**Лечение больных с синдромом диспепсии**

Н.В. Теплова, Н.Н. Теплова

**М**ногочисленные исследования, проведенные в странах Западной Европы и Северной Америки, показали, что не менее 5% всех первичных обращений за медицинской помощью обусловлены диспепсическими жалобами.

**Диспепсия является самым частым проявлением гастроэнтерологической патологии** . Она встречается у 15–40% взрослого населения развитых стран, причем половина всех случаев приходится на функциональную диспепсию. Термином «диспепсия», происходящим от греческих слов dys (плохой) и pepsis (пищеварение), обозначают симптомы, связанные с заболеваниями верхнего отдела желудочно–кишечного тракта: боли и дискомфорт в верхних отделах живота, тяжесть и вздутие живота после еды, тошнота, рвота. Диспепсия может быть эпизодической или постоянной и, как правило, усиливается после еды. Среди органических причин диспепсических симптомов (40% случаев) чаще всего встречаются язвы желудка и 12–перстной кишки, желудочно–пищеводный рефлюкс и рак желудка. У 50% пациентов причина диспепсии остается невыясненной – это и есть неязвенная (она же – функциональная, эссенциальная) диспепсия. На сегодняшний день не существует критериев, позволяющих отличить органическую диспепсию от неязвенной.

Предложены следующие **критерии диагностики неязвенной диспепсии** (Рим, 1991): 1) хронические или рецидивирующие боли (или дискомфорт) в верхних отделах живота на протяжении не менее одного месяца, при условии, что данные симптомы проявляют себя более 25% времени; и 2) отсутствие клинических, биохимических, эндоскопических и ультразвуковых признаков органических заболеваний, которыми можно было бы объяснить возникновение подобных симптомов.

Предложено было также деление неязвенной диспепсии на подтипы: язвенноподобную, рефлюксоподобную, дисмоторную и неспецифическую диспепсию. Рефлюксоподобная диспепсия характеризуется наряду с диспепсическими симптомами изжогой, отрыжкой и срыгиванием при отсутствии эндоскопических признаков эзофагита. Для язвенноподобной диспепсии ведущим симптомом являются боли в эпигастрии. Для объяснения патогенеза неязвенной диспепсии был предложен целый ряд гипотез. Согласно «кислотной» гипотезе симптомы диспепсии обусловлены гиперсекрецией желудочной соляной кислоты или повышенной к ней чувствительностью. «Дискинетическая» гипотеза предполагает, что причиной симптомов являются нарушения перистальтики верхнего отдела ЖКТ. По психиатрической гипотезе симптомы диспепсии являются следствием соматизации тревожно–депрессивных расстройств. Гипотеза «усиленной висцеральной перцепции» указывает, что диспепсические жалобы являются следствием чрезмерной реакции ЖКТ на физические стимулы, такие как давление, растяжение и температура. Наконец, гипотеза «непереносимости пищи» предполагает, что некоторые виды продуктов приводят к диспепсии, вызывая секреторную, моторную или аллергическую реакции. Хотя термин «неязвенная диспепсия» предполагает идиопатический функциональный характер расстройств, идентифицирован ряд заболеваний ЖКТ, являющихся ее возможными причинами.

**Возможные причины неязвенной диспепсии**

**Расстройства, не связанные с перистальтикой**

Гастрит

Гиперсекреция соляной кислоты

Инфекция Helicobacter pylori

Желчный (кишечно–желудочный) рефлюкс

Вирусная инфекция

Дуоденит

Нарушения переваривания и абсорбции углеводов, лактозы, сорбитола, фруктозы, маннитола

Парарезистентные заболевания тонкого кишечника

Хронический панкреатит

Психические заболевания

Повышенная чувствительность висцеральной боли

Расстройства перистальтики

Неэрозивный эзофагеальный рефлюкс

Идиопатический гастропарез

Дискинезия тонкой кишки

Дискинезия желчного пузыря и желчевыводящих путей.

В последние годы широко обсуждается возможная связь развития симптомов функциональной диспепсии с инфицированностью слизистой оболочки желудка пилорическим геликобактером ( Н. руlori ), а, соответственно, и целесообразность проведения у таких пациентов эрадикационной антихеликобактерной терапии. Оценка результатов и выводов проведенных исследований позволяет прийти к заключению, что они не отличаются однозначностью и, более того, часто противоречат друг другу. Мета–анализ результатов работ о частоте выявления Н. руlori у больных с функциональной диспепсией свидетельствует о том, что, по данным большинства авторов (за редким исключением), **пилорический геликобактер чаще обнаруживается у больных с функциональной диспепсией** (в 60–70% случаев), чем у лиц контрольной группы соответствующего пола и возраста (35–40% случаев), хотя и не столь часто, как, например, у больных с дуоденальными язвами (95%). Кроме того, статистическая достоверность различий была подтверждена далеко не во всех исследованиях. Представляют интерес и практическую значимость данные о том, что Н. руlori чаще обнаруживаются при язвенноподобном варианте функциональной диспепсии и, наоборот, реже – при дискинетическом. В ряде работ была предпринята попытка определить место Н. руlori в патогенезе функциональной диспепсии. В частности, было показано, что у Н. руlori –положительных больных с функциональной диспепсией нарушения двигательной функции желудка и двенадцатиперстной кишки (в частности, ослабление моторики антрального отдела, замедление эвакуации из желудка) выражены в большей степени, чем у Н. руlori –отрицательных пациентов.

В то же время большая группа авторов не смогла подтвердить существования каких–либо различий в характере и выраженности нарушений моторики верхних отделов желудочно–кишечного тракта, а также уровне висцеральной чувствительности у больных с функциональной диспепсией в зависимости от наличия или отсутствия у них Н. руlori . В ряде работ изучалась связь между клиническими проявлениями функциональной диспепсии и наличием у больных в слизистой оболочке желудка Н. руlori . Было отмечено, что у Н. руlori –положительных больных клинические симптомы функциональной диспепсии являются более многообразными, чем у Н. руlori –отрицательных пациентов. Кроме того, у больных с функциональной диспепсией была выявлена корреляция между выраженностью болей в подложечной области и изжоги и наличием у них в слизистой оболочке желудка Н. руlori . Однако другие авторы не нашли у пациентов с функциональной диспепсией какой–либо положительной корреляции между выраженностью диспепсических жалоб и обнаружением у них Н. руlori или его определенного штамма. Большое внимание уделялось влиянию эрадикационной терапии на выраженность диспепсических расстройств у больных с функциональной диспепсией, ассоциированной с Н. руlori .

Было показано, что **успешная эрадикация Н. руlori приводит у 80–85% больных с функциональной диспепсией к существенному улучшению и даже полному исчезновению диспепсических жалоб** , нормализациисекреторной и моторной функции желудка. При этом хорошее самочувствие пациентов, у которых эрадикация была успешной, сохранялось в течение длительного времени (на протяжении года). В то же время другими авторами подчеркивалось, что положительный эффект эрадикационной терапии прослеживается лишь у 20–25% пациентов с функциональной диспепсией и к тому же оказывается нестойким. Отмечалось также, что эта терапия не приводит к нормализации двигательной функции желудка. Что же касается диспепсических расстройств, исчезающих на фоне лечения, то они быстро рецидивируют и в отсутствии пилорического хеликобактера.

Таким образом, накопленные в настоящее время данные не дают основания считать пилорический хеликобактер существенным этиологическим фактором возникновения диспепсических расстройств у большинства больных с функциональной диспепсией. Проведение эрадикации может оказаться полезным лишь у части таких пациентов (преимущественно с язвенноподобным вариантом) и обычно бывает малоэффективным у больных с дискинетическим вариантом функциональной диспепсии. Единственным патогенетическим фактором, значение которого в развитии функциональной диспепсии может считаться в настоящее время твердо доказанным, являются **нарушения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки** .

Большое внимание уделяется, в частности, расстройствам аккомодации желудка в ответ на прием пищи (в данном случае под аккомодацией понимают способность проксимального отдела желудка расслабляться после приема пищи под действием постоянно нарастающего давления содержимого на его стенки). Нормальная аккомодация желудка ведет к увеличению его объема после приема пищи без повышения внутрижелудочного давления. Расстройства аккомодации желудка, выявляемые у 40% больных с функциональной диспепсией, приводят к нарушению распределения пищи в желудке. Таким образом, выявленные у больных функциональной диспепсией нарушения моторики верхних отделов желудочно–кишечного тракта создают хорошую основу для последующего проведения патогенетической терапии – применения препаратов, нормализующихдвигательную функцию желудка и кишечника. В соответствии с решениями согласительного совещания Международной рабочей группы по совершенствованию диагностических критериев функциональных заболеваний желудочно–кишечного тракта (Рим, 1999), диагноз функциональной диспепсии может быть поставлен при **наличии трех обязательных условий:**

1. У больного отмечаются постоянные или рецидивирующие симптомы диспепсии (боли или ощущение дискомфорта, локализованные в эпигастрии по срединной линии), превышающие по своей продолжительности 12 недель в течение года.

2. При обследовании больного, включающем эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно–кишечного тракта, не выявляется органических заболеваний, способных объяснить имеющиеся у него симптомы.

3. Нет указаний на то, что симптомы диспепсии исчезают после дефекации или же связаны с изменениями частоты и характера стула (т.е. нет признаков синдрома раздраженного кишечника).

Таким образом, диагностика функциональной диспепсии предусматривает прежде всего **исключение органических заболеваний, протекающих с аналогичными симптомами** . Такими заболеваниями чаще всего оказываются гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язвенная болезнь, рак желудка, желчнокаменная болезнь, хронический панкреатит. Кроме того, симптомокомплекс, свойственный диспепсии, может встречаться при эндокринных заболеваниях (например, диабетическом гастропарезе), системной склеродермии, беременности.

При проведении дифференциальной диагностики обязательно учитываются клинико–анамнестические данные. С учетом большого числа заболеваний, способных протекать с синдромом диспепсии, в диагностике функциональной диспепсии и ее дифференциальной диагностике в обязательном порядке применяются **эзофагогастродуоденоскопия** (позволяющая обнаружить, в частности, рефлюкс–эзофагит, язвенную болезнь и опухоли желудка), **ультразвуковое исследование** , дающее возможность выявить хронический панкреатит и желчнокаменную болезнь, **клинические и биохимические анализы крови** (в частности, содержание эритроцитов и лейкоцитов, показатели СОЭ, уровень АСТ, АЛТ, ЩФ, ? –ГТ, мочевины, креатинина), **общий анализ кала** и **анализ кала на скрытую кровь** .

По показаниям проводятся рентгенологическое исследование желудка, электрогастрография и сцинтиграфия желудка (помогающие установить наличие гастропареза), суточное мониторирование внутрипищеводного рН, позволяющее исключить гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь. У больных с язвенноподобным вариантом функциональной диспепсии целесообразно определение инфицированности слизистой оболочки желудка пилорическим хеликобактером одним или (лучше) двумя методами (например, с помощью эндоскопического уреазного теста и морфологического метода). Важную роль при проведении дифференциальной диагностики в случаях синдрома диспепсии играет своевременное выявление т.н. «симптомов тревоги». К ним относятся дисфагия, рвота с кровью, мелена, гематохезия (алая кровь в кале), лихорадка, немотивированное похудание, лейкоцитоз, анемия, повышение СОЭ, возникновение первых диспепсических жалоб в возрасте старше 45 лет. Обнаружение у больного хотя бы одного указанных «симптомов тревоги» ставит под сомнение наличие у него функциональной диспепсии и требует проведения тщательного обследования с целью поиска серьезного органического заболевания.

Функциональную диспепсию часто приходится дифференцировать с синдромом раздраженного кишечника – заболеванием также функциональной природы, проявляющимся болями в животе, проходящими после акта дефекации, метеоризмом, поносами, запорами или их чередованием, ощущением неполного опорожнениякишечника, императивными позывами на дефекацию и т.д. При этом, однако, часто приходится иметь в виду, что функциональная диспепсия часто может сочетаться с синдромом раздраженного кишечника, поскольку в патогенезе обоих синдромов важное место принадлежит сходным нарушениям двигательной функции пищеварительного тракта. При упорном характере диспепсических симптомов полезной может оказаться консультация психиатра для исключения депрессии и соматоформных расстройств. Спорной представляется рекомендация проводить с диагностической целью (т.е. ех juvantibus ) пробный курс медикаментозной терапии в течение 4–8 нед. По мнению ряда авторов, эффективность такого курса подтверждает диагноз функциональной диспепсии, а его неэффективность служит основанием для проведения эндоскопии.

**Лечение**

Лечение больных с синдромом неязвенной диспепсии представляет собой сложную задачу. Оно 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. Медикаментозная терапия строится с учетом имеющегося у больного клинического варианта функциональной диспепсии.

При язвенноподобном варианте функциональной диспепсии используются **антацидные** и **антисекреторные препараты** (Н 2 –блокаторы и блокаторы протонного насоса), назначаемые в стандартных дозах. У части пациентов (примерно у 20–25%) с язвенноподобным вариантом функциональной диспепсии может оказаться эффективной **эрадикационная антихеликобактерная терапия** . В качестве аргумента в пользу ее проведения выдвигается то обстоятельство, что даже если эрадикационная терапия и не приведет к исчезновению диспепсических расстройств, она все равно снизит риск возможного возникновения язвенной болезни [10].

В лечении больных с дискинетическим вариантом основное место отводится назначению **прокинетиков** – препаратов, нормализующих двигательную функцию желудочно–кишечного тракта. В качестве дополнительной терапии используются **ферментные препараты.** Применение ферментных препаратов практикуется также при синдроме нарушенного всасывания, особенно при расстройстве пищеварения, когда нарушается выработка желудочного, панкреатического и кишечного сока. В настоящее время в распоряжении врача имеется большое количество ферментных препаратов, которые отличаются по составу и количеству входящих в них компонентов, ферментативной активности. Традиционно используются препараты панкреатина, часто в сочетании с дополнительными компонентами (желчью, гемицеллюлазой, пепсином и другими).

Однако ферменты животного происхождения инактивируются в кислой среде желудка. Инактивация этих ферментов может происходить также в начальном отделе тонкого кишечника. Последнее наблюдается при снижении pH вследствие микробной контаминации тонкой кишки, при выраженном снижении продукции бикарбонатов поджелудочной железой и закислении содержимого двенадцатиперстной кишки. Наличие кислотоустойчивой оболочки защищает панкреатинсодержащие ферменты от разрушения, но может препятствовать их равномерному смешиванию с химусом. Учитывая это, перспективным является включение в препараты ферментов не животного, а растительного и фунгального (грибкового) происхождения. Такие ферменты имеют более широкую субстратную специфичность, устойчивость к ингибиторам ферментов поджелудочной железы и стабильность в кислой и щелочной средах, притом что протео–, амило– и липолитическая активность их сравнима с препаратами панкреатина. Включение в состав препаратов дополнительных ингредиентов, уменьшающих явления метеоризма и улучшающих работу органов пищеварения, повышает их эффективность при диспепсии.

Так**,** например, комбинированный ферментный препарат **Юниэнзим** с метилполисилоксаном (МПС) включает два фермента неживотного происхождения (фунгальную диастазу и папаин), симетикон (метилполисилоксан), активированный уголь и никотинамид. Фунгальная диастаза и папаин (фермент, выделяемый из плодов дынного дерева) способствуют эффективному перевариванию белков, углеводов и жиров; активированный уголь и особенно пеногаситель симетикон косвенно улучшают пищеварение, так как облегчают доступ ферментов к пищевым субстратам и стенке кишечника за счет уменьшения окружающей их пены; никотинамид участвует в метаболизме углеводов, способствует улучшению перистальтики кишечника, необходим для жизнедеятельности нормальной кишечной микрофлоры. Отсутствие кислотоустойчивой оболочки приводит к тому, что ферменты смешиваются с химусом и начинают активно работать уже в желудке, что способствует более полному перевариванию пищи. Многочисленные клинические исследования подтвердили высокую эффективность и хорошую переносимость полиферментных препаратов у пациентов с функциональной диспепсией. Таким образом, успешное лечение больных с синдромом диспепсии требует индивидуального подбора диеты, режима питания и медикаментозной терапии.

**Список литературы**

1. Пиманов И.С. Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь. Н. Новгород, 2000.

2. Фролькис А.В. Функциональные заболевания желудочно–кишечного тракта. – Л. Медицина. 1991.

3. Шептулин А.А. Диспепсические явления у больных хроническим гастритом: механизмы их возникновения и современные принципы лечения// Клин. Медицина. –1999. – №9. – С. 40–44.

4. Шептулин А.А. Синдром функциональной (неязвенной) диспепсии// Рос. журн. гастроэнтер., гепатолог., колопроктолог. – 2000. – № 1 – С. 8–13.

5. Arents N.L. A., Thijs J.C. and Kleibeuker J.H. A rational approach to uninvestigated dyspepsia in primary care: review of the literature Postgraduate Medical Journal 2002; 78:707–716

6. Губергриц Н.Б. Лечение панкреатитов. Фермаентные препараты в гастроэнтерологии// М.:Медпрактика–М. – 2003 – 100 с.

7. Breslin N.P. et al. Gastric cancer and other endoscopic diagnoses in patients with benign dyspepsia Gut 2000;46:93–97.

8. Blum A.L; Arnold R; Stolte M; Fischer M; Koelz HR Short course acid suppressive treatment for patients with functional dyspepsia: results depend on Helicobacter pylori status. The Prosch Study Group. Gut 2000 Oct;47(4):473–80.

9. Calabrese C et al. Correlation between endoscopic features of gastric antrum, histology and Helicobacter pylori infection in adults. Ital J Gastroenterol Hepatol 1999 Jun–Jul; 31(5): 359–65.

10. Catalano F; et al. Helicobacter pylori–positive functional dyspepsia in elderly patients: comparison of two treatments. Dig Dis Sci 1999 May; 44(5): 863–7.

11. Christie J, Shepherd N.A., Codling B.W., Valori R.M. Gastric cancer below the age of 55: implications for screening patients with uncomplicated dyspepsia Gut 1997: 41: 513–517.

12. Dyspepsia (ORCHID) Study Group. Eradication of Helicobacter pylori in functional dyspepsia: randomised double blind placebo controlled trial with 12 months’ follow up. The Optimal Regimen Cures Helicobacter Induced BMJ 1999 Mar 27;318(7187):833–7

13. Finney J.S; Kinnersley N; Hughes M; O’Bryan–Tear CG; Lothian J Meta–analysis of antisecretory and gastrokinetic compounds in functional dyspepsia. J Clin Gastroenterol 1998 Jun;26(4):312–20.

14. Fritz N; Birkner B; Heldwein W; Rosch T. Compliance with terminology standards in reflux, ulcers, and gastritis: A study of 881 consecutive upper gastrointestinal endoscopy reports. Gastroenterol 2001 Dec;39(12):1001–6.

15. George F.L. Functional dyspepsia, UpToDate.com 1999. 16. Gillen D, McColl KE. Uncomplicated dyspepsia is a very rare presentation of gastric cancer underage 55 [abstract]. Gastroenterology 1996;110:A519.

17. Gisbert J.P.; Calvet X; Gabriel R; Pajares JM Helicobacter pylori infection and functional dyspepsia. Meta–analysis of efficacy of eradication therapy Med Clin (Bare) 2002 Mar 30;118(11):405–9.

18. Holtmann G; Gschossmann J; Mayr P; Talley NJ A randomized placebo–controlled trial of simethicone and cisapride for the treatment of patients with functional dyspepsia. Aliment Pharmacol Ther 2002 Sep; 16(9): 1641–8.

19. Kaur G; Raj SM. A study of the concordance between endoscopic gastritis and histological gastritis in an area with a low background prevalence of Helicobacter pylori infection. Singapore Med J 2002 Feb;43(2):090–2.

20. Khakoo S.I., Lobo AJ, Shepherd NA and Wilkinson SP. Histological assessment of the Sydney classification of endoscopic gastritis Gut, Vol 35,1172–1175.

21. Koelz H.R., Arnold R, Stolte M, et al, FROSCH Study Group. Treatment of Helicobacter pylori (Hp) does not improve symptoms of functional dyspepsia (FD). Gastroenterology 1998;114:A182.

22. Koelz HR; Arnold R; Stolte M; Fischer M; Blum A L Treatment of Helicobacter pylori in functional dyspepsia resistant to conventional management: a double blind randomised trial with a six month follow up. Gut 2003 Jan;52(1):40–6.

23. Kyzekove J; Arit J; Aritova M. Is there any relationship between functional dyspepsia and chronic gastritis associated with Heticobacter pylori infection? Hepatogastroenterology 2001 Mar–Apr;48(38):594–602.

24. Mihara M et al. The role of endoscopic findings for the diagnosis of Helicobacter pylori infection: evaluation in a country with high prevalence of atrophic gastritis. Helicobacter 1999 Mar;4(1):40–8.

25. Malfertheiner P Helicobacter pylori eradication in functional dyspepsia: new evidence for symptomatic benefit. Eur J Gastroenterol Hepatol 2001 Aug;13 SuppI 2:S9–11.

26. Malfertheiner P, Megraud F, O’Morain C, et al. Current concepts in the management of Helicobacter Pylori infection–the Maastricht 2–200 Consensus Report. Aliment Pharmacol Ther 2002; 16:167–80.

27. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al. Systematic review and economic evaluation of Helicobacter pylori eradication treatment for non–ulcer dyspepsia. BMJ 2000:321:659–64.

28. Sykora J. et al. Symptomatology and specific characteristics of chronic gastritis caused by Helicobacter pylori infection in children in the Czech population– epidemiologic, clinical, endoscopic and histomorphologic study. Cas Lek Cesk 2002 Sep;141(19):615–21.

29. Talley N.J., Zinsmeister A.R., Schleck C.D., et al. Dyspepsia and dyspepsia subgroups: a population based study. Gastroenterology 1992:102:1259–68.

30. Talley N.J., Dyspepsia and heartburn: a clinical challenge. Aliment Pharmacol Ther 1997;11(Suppl2):1–8.

31. Talley N.J., Silverstein M, Agreus L, et al. AGA technical review–evaluation of dyspepsia. Gastroenterology 1998:114:582–95.

32. Talley N.J; Meineche–Schmidt V; Pare P; Duckworth M; Raisanen P; Pap A; Kordecki H; Schmid V. Efficacy of omeprazole in functional dyspepsia: double–blind, randomized, placebo–controlled trials (the Bond and Opera studies). Aliment Pharmacol Ther 1998 Nov; 12(11): 1055–65.

33. Talley N.J. Dyspepsia: management guidelines for the millennium Gut 2002:50.