



С.М. Ткач, д.м.н., профессор, кафедра внутренней медицины № 1, Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

Рецидивирующая диспепсия

Клинический случай

38-летняя женщина обратилась к гастроэнтерологу по направлению участкового врача в связи с эпигастральной болью, которая беспокоит ее на протяжении последнего года. Боль локализуется в эпигастрии, продолжается от 10 мин до 2 ч, беспокоит большую часть дней в неделю, носит рецидивирующий характер. Чаше всего интенсивность боли умеренная; она описывается как «упорная», без спастического компонента, ассоциируется с жжением в эпигастрии, никуда не иррадирует. Боль не связана с приемом пищи, не сопровождается тошнотой или рвотой, не облегчается после дефекации или отхождения газов. Каких-либо нарушений стула нет. Боль никогда не возникает ночью. Дисфагия, типичная изжога не беспокоят; снижения массы тела пациентка не отмечает.

Вышеописанные эпизоды боли впервые возникли 3 года назад, не купировались приемом антацидов и спонтанно исчезли через несколько недель. Пациентка не принимает нестероидных противовоспалительных средств (НПВП), не курит, алкоголь употребляет редко. Ранее ничем не болела, родители гастроэнтерологическими заболеваниями не страдают. При физикальном обследовании каких-либо отклонений не выявлено.

Больной проведены общий и биохимический анализы крови (в норме), а также серологический анализ на *Helicobacter pylori* (Hr), который оказался негативным. Прием H₂-блокаторов в течение 4 нед не обеспечил улучшения состояния, последующий 4-недельный прием метоклопрамида также был неэффективен.

Гастроэнтерологом была назначена и проведена эзофагогастроуденоскопия (ЭГДС), которая не выявила каких-либо эрозивно-язвенных повреждений, а биоптат из антрального отдела был негативен на Hr.

В результате больной был установлен диагноз: функциональная диспепсия; эпигастральный болевой синдром (ФД-ЭБС).

Пациентке были назначены ингибиторы протонной помпы (ИПП) в стандартной дозе в течение 8 нед, тем не менее существенного облегчения лечение не принесло.

Обсуждение

Данный клинический случай поднимает несколько важных в клиническом отношении вопросов:

- Является ли диспепсия синдромом или самостоятельным клиническим диагнозом?
- Каковы основные причины диспепсии?
- Каковы основные патогенетические механизмы функциональной диспепсии?
- Какой стратегии ведения пациента с неисследованной диспепсией и функциональной диспепсией следует отдавать предпочтение?
- Почему назначенное лечение не принесло эффекта?

Прежде чем продолжить рассмотрение данных клинических ситуаций, необходимо в целом охарактеризовать проблему диспепсии.

Диспепсия — это один из наиболее частых симптомокомплексов, встречающихся в практике внутренней медицины. Она

включает такие симптомы, как боль или жжение в эпигастрии, чувство переполнения после еды, чувство раннего насыщения, отрыжка, изжога, тошнота, вздутие в эпигастрии. Эти симптомы в разных странах обнаруживаются у 12-54% населения и являются причиной 4-10% всех обращений за медицинской помощью. Считается, что в среднем диспепсией страдает до 20-40% взрослого населения развитых стран.

Диспепсия не является специфическим синдромом и может встречаться при различной патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — и структурной, и функциональной. Она обнаруживается у большого количества как гастроэнтерологических, так и других соматических больных. С этим состоянием часто сталкиваются врачи различных специальностей — не только терапевты и гастроэнтерологи, но и эндокринологи, инфекционисты, хирурги, гинекологи, а также многие другие узкие специалисты. Поэтому врачи всех специальностей должны знать современные аспекты этого заболевания и помнить, что диспепсия — это не только синдром какого-либо заболевания, а чаще всего — самостоятельная функциональная патология.

Более чем в 50% случаев при диспепсии каких-либо органических изменений не обнаруживается, то есть она носит функциональный характер. Примерно у половины больных диспепсические явления обусловлены органической патологией. В таких случаях наиболее частыми причинами диспепсии является язвенная болезнь и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Реже в качестве потенциальных причин органической диспепсии выступают панкреатические расстройства, прием медикаментов, опухоли ЖКТ и др.

Основные причины диспепсии

Функциональная диспепсия (>50% случаев)

Структурные изменения ЖКТ

- пептические язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки;
- ГЭРБ;
- опухоли желудка или поджелудочной железы;
- панкреатиты

Гастротоксические медикаменты (НПВП и др.)

Исходя из современных представлений, диспепсию следует трактовать и как синдром, и как самостоятельную нозологическую форму. Для обозначения диспепсии как предварительного диагноза, то есть для описания диспепсического симптомокомплекса у первичного больного, рекомендуется использовать первичный синдромный диагноз — «неисследованная диспепсия». Этот диагноз ставится всем больным при первом посещении врача до проведения лабораторного и инструментального обследования, позволяющего определить окончательный клинический диагноз. Этот первичный синдромный диагноз требует либо эмпирического симптоматического или антихеликобактерного лечения, либо дальнейшего дообследования пациента (в первую очередь — проведения ЭГДС) с целью установления

органических или функциональных причин диспепсии.

Современные стратегии ведения больных с диспепсией

Общее направление диагностического поиска у первичного пациента с диспепсией представлено на рисунке 1.

В тех случаях, когда больной принимает НПВП, когда у него есть так называемые тревожные симптомы или ему более 55 лет (в разных странах, в зависимости от распространенности рака желудка в стране, возраст может колебаться от 45 до 55 лет), рекомендуется сразу же проводить эндоскопическое исследование и дальнейшую тактику лечения определять в зависимости от его результатов. Тревожные симптомы, которые часто также называют «сигналами опасности», включают ряд клинических или лабораторных признаков, свидетельствующих о высокой вероятности органической патологии.

Тревожные симптомы (сигналы опасности)

- Дисфагия
- Тошнота и рвота
- Снижение (отсутствие) аппетита
- Потеря массы тела
- Бледность кожных покровов, признаки кровотечения
- Повышение температуры тела
- Изменение лабораторных показателей (анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ и т. д.)

Ценность тревожных симптомов у пациентов молодого возраста достаточно спорна. Систематический пересмотр этих симптомов доказывает, что они не имеют большого значения в диагностике злокачественных новообразований верхних отделов ЖКТ, поскольку последние становятся обычной патологией после 55 лет.

Эндоскопия обычно малоинформативна у молодых пациентов с персистирующими симптомами со стороны верхних отделов ЖКТ без тревожных признаков, поскольку у этой группы больных вероятность обнаружения органической



С.М. Ткач

патологии очень низка. Однако этот метод рекомендован для пациентов старше 55 лет и больных молодого возраста с тревожными симптомами, представляющими впервые выявленную диспепсию. Во время проведения эндоскопии должны быть получены образцы тканей для определения Hr; инфицированным назначается курс эрадикационной терапии, что может уменьшить риск развития пептической язвы и злокачественных новообразований желудка.

Последний диагностический алгоритм ведения больного с рецидивирующей диспепсией, рекомендуемый Rome Foundation Diagnostic Algorithms for Common Gastrointestinal Symptoms в 2009 г., представлен на рисунке 2.

В тех случаях, если доминирующим симптомом является изжога, устанавливается предполагаемый диагноз ГЭРБ и назначаются стандартные дозы ИПП. Вероятность ГЭРБ высока, если изжога возникает с частотой не менее 2 раз в неделю.

Если частой изжоги нет, а доминируют эпигастральная боль/жжение в эпигастрии, постпрандиальное переполнение и раннее насыщение, рекомендуется тестирование на Hr и эрадикация при ее наличии. В случае успешной эрадикации Hr и разрешения симптомов лечение прекращается.

Эта стратегия ведения Hr-инфицированных пациентов с диспепсией известна как test&treat. Она рекомендуется последними Маастрихтскими консенсусами и является наиболее широко применяемой среди неинвазивных стратегий. Данная



Рис. 1. Направление диагностического поиска у больных с диспепсией

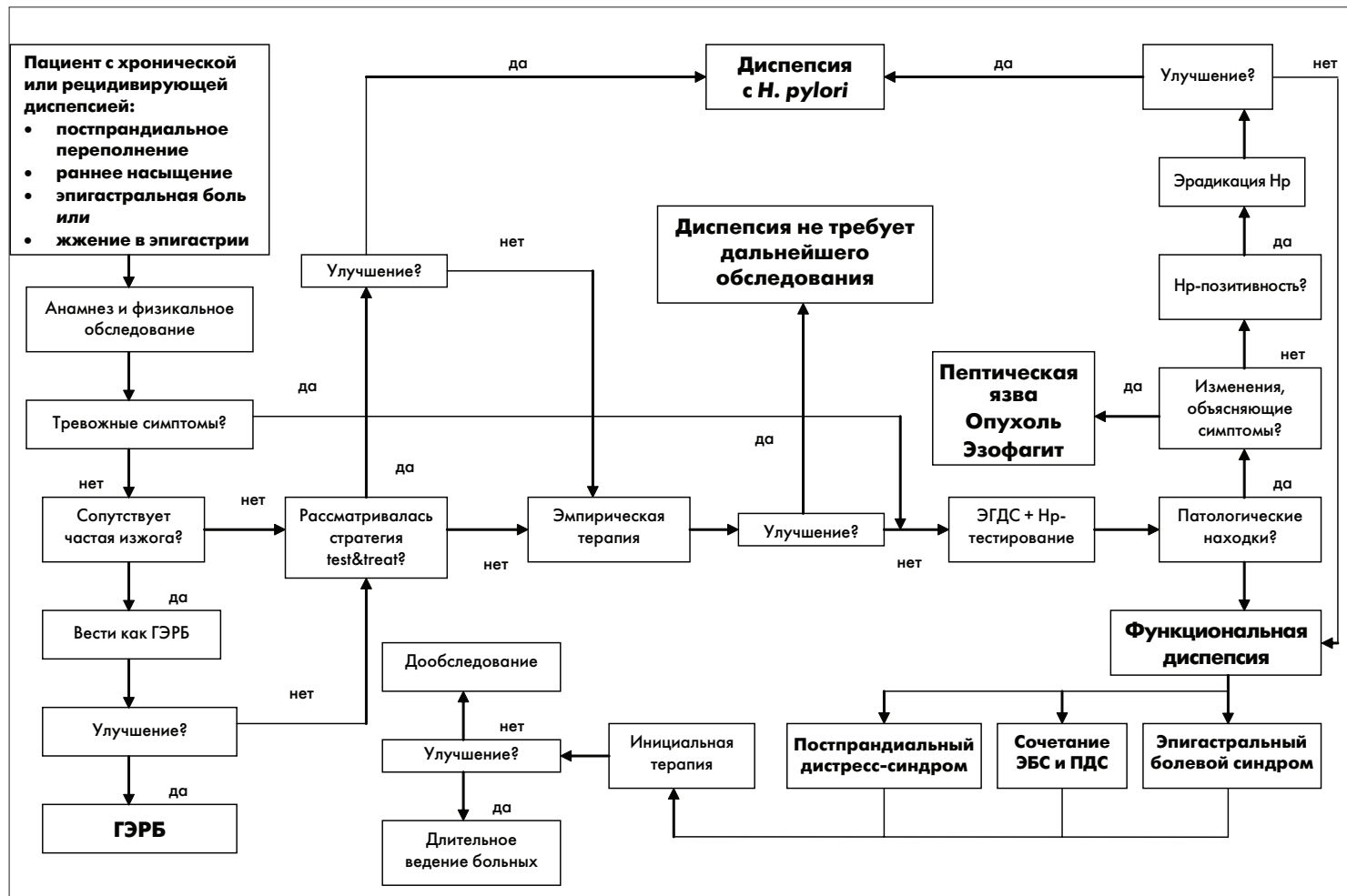


Рис.2. Лечебно-диагностический алгоритм при рецидивирующей диспепсии (Rome Foundation Diagnostic Algorithms for Common Gastrointestinal Symptoms, 2009 г.)

стратегия основана на проведении пациентам с диспепсическими жалобами ¹³C-мочевинного дыхательного теста или определения фекального антигена *H. pylori* и применяется как 1-я линия обследования взрослых лиц с неисследованной диспепсией в возрасте до 55 лет (в разных странах в зависимости от распространенности рака желудка – от 45 до 55 лет) при отсутствии тревожных симптомов и злокачественных новообразований в семейном анамнезе. Из этой группы также должны быть исключены лица с доминирующими симптомами ГЭРБ и больные, принимающие НПВП. *H. pylori*-инфицированные получают стандартную тройную антихеликобактерную терапию, а *H. pylori*-негативные пациенты – эмпирическую симптоматическую терапию ИПП или прокинетики.

Если тестирование на *H. pylori* не проводилось, больным сразу назначается эмпирическая терапия ИПП или прокинетики. В случае разрешения симптомов лечение прекращается и дообследование не проводится.

При отсутствии улучшения больному проводится ЭГДС с биопсией и определением инфекции *H. pylori*. Если при этом выявляются структурные изменения (пептическая язва, рак желудка, эзофагит), проводится соответствующее лечение. При отсутствии структурных изменений, но в случае обнаружения инфекции *H. pylori* проводится ее эрадикация.

Если после проведения ЭГДС органические причины диспепсии установить не удается, ставится диагноз функциональной диспепсии.

Тактика ведения больных с функциональной диспепсией

Функциональная диспепсия (ФД) – это комплекс функциональных расстройств, продолжающийся более 3 мес на протяжении полугодия и включающий симптомы диспепсии (боль и/или дискомфорт в эпигастрии, связанные или не связанные с приемом пищи; чувство переполнения в подложечной области после еды; раннее насыщение, тошноту; рвоту; отрыжку и изжогу), не связанные с нарушением функций кишечника, при котором в процессе тщательного

обследования пациента не удается выявить каких-либо органических причин диспепсии (пептической язвы, рефлюкс-эзофагита, рака желудка и др.).

Римские критерии III для ФД

Функциональная диспепсия
По меньшей мере, в течение 3 мес на протяжении не менее 6 последних месяцев наличие хотя бы одного из нижеследующих симптомов:

- ощущения чувства тяжести после приема пищи;
- чувства раннего насыщения;
- эпигастральной боли;
- чувства жжения в эпигастрии, *а также*

• отсутствие органических заболеваний (по результатам ЭГДС), которые позволили бы объяснить имеющиеся симптомы.

Эпигастральный болевой синдром

По меньшей мере, в течение 3 мес на протяжении не менее 6 последних месяцев наличие боли или жжения, которые:

- являются интермиттирующими;
- имеют умеренную выраженность;
- локализируются в эпигастрии и беспокоят не менее 1 раза в неделю;
- не являются генерализованными или локализующимися в других отделах живота или грудной клетки;
- не облегчаются после дефекации или флатуленции;
- отвечают критериям диагностики для расстройств желчного пузыря или сфинктера Одди.

Постпрандиальный дистресс-синдром

По меньшей мере, в течение 3 мес на протяжении не менее 6 последних месяцев наличие хотя бы одного из нижеследующих симптомов:

- ощущение чувства тяжести после приема пищи;
- отмечается после однократного приема пищи;
- возникает как минимум несколько раз в неделю *или*
- раннее насыщение;
- препятствует завершению обычного приема пищи;
- возникает как минимум несколько раз в неделю

Согласно Римским критериям III для функциональных желудочно-кишечных расстройств, ФД субклассифицируется на 2 состояния, которые могут накладываться друг на друга: постпрандиальный дистресс-синдром (ФД-ПДС) и эпигастральный болевой синдром (ФД-ЭБС), соответствующие ранее применявшимся клиническим понятиям «дисмоторная диспепсия» и «язвенноподобная диспепсия».

Основные стратегии лечения ФД

1. Немедикаментозное лечение (рекомендации по изменению образа жизни и диеты, психотерапевтические методы)

2. Медикаментозные методы:

Первая линия лечения:

- эрадикация инфекции *H. pylori* при ее наличии;
- терапия кислотоснижающими препаратами (ИПП, H_2 -блокаторы);
- терапия прокинетики (метоклопрамид, домперидон, итоприд и др.).

Вторая линия лечения:

- назначение антидепрессантов;
- фитотерапия;
- комбинированная симптоматическая терапия;
- применение спазмолитиков;
- назначение висцеральных анальгетиков;
- применение антагонистов $5HT_3$ -рецепторов

Этиология ФД точно не известна. Предполагается ее связь с перенесенными острыми гастроинтестинальными инфекциями (особенно сальмонеллезом), *H. pylori*, аллергией, определенным генотипом (наличие гена *GNB3*). Среди потенциальных патофизиологических факторов ФД выделяют нарушение постпрандиальной аккомодации желудка (около 30%), замедление опорожнения желудка (около 30%), висцеральную гиперчувствительность на растяжение желудка (около 30%), психологические расстройства.

Основные принципы ведения больных ФД

- Клинический диагноз должен в первую очередь базироваться на данных анамнеза и физикального обследования.
- Инвазивные исследования должны быть минимизированы, повторные тесты не должны проводиться без обоснованных показаний.
- Изначально должен быть определен общий план лечения с учетом возможных причин возникновения симптомов.
- С пациентом обязательно должны проводиться беседы о функциональном и доброкачественном характере болезни.
- Эти положения обязательно всегда следует повторять при каждом последующем визите больного.
- Следует всегда стараться модифицировать диету и образ жизни.
- Важно ставить реальные цели лечения и строить терапию на основе приспособления пациента к болезни и его ответственности за результаты лечения.
- Терапия по возможности должна быть направлена на устранение патофизиологических механизмов заболевания.
- Препараты назначать экономно в зависимости от симптома (-ов), причиняющего (-их) наибольший дискомфорт пациенту.
- Необходимо помнить о частом плацебо-эффекте лечения.
- В каждом конкретном случае следует рассматривать вопрос о необходимости психотерапии.
- Каждый больной с функциональной диспепсией потенциально может требовать длительной курации

При планировании лечения больных ФД подразделяют на 2 подгруппы – *H. pylori*-инфицированных, которым назначается эрадикационная терапия, и *H. pylori*-неинфицированных, которым проводится симптоматическое лечение антисекреторными препаратами (в первую очередь ИПП) или прокинетики, в зависимости от того, какие симптомы преобладают – язвенноподобные или дисмоторные – в течение 4-8 нед.

При отсутствии эффекта проводится дообследование и рекомендуется вторая линия лечения резервными препаратами. Пациенты любого возраста, у которых симптомы персистируют несмотря на соответствующие обследования и лечение, составляют наиболее сложную группу для дальнейшего ведения. У таких больных симптомы должны быть переоценены и рассмотрены альтернативные методы лечения: назначение антидепрессантов, психотерапии, висцеральных анальгетиков, спазмолитиков, $5HT_3$ -антагонистов, хотя успех этих подходов окончательно не установлен.

Именно к группе наиболее трудных больных относится пациентка, чей клинический случай представлен в начале статьи. В данном случае женщине была подробно объяснена сущность ФД-ЭБС, а также концепция висцеральной гиперчувствительности, которая, по-видимому, у нее является ведущим патогенетическим механизмом. Больной объяснили, что преимущественной стратегией в таких случаях является прием низких доз трициклических антидепрессантов (ТЦА), а также рассказали о потенциальных недостатках других возможных стратегий (увеличения дозы ИПП, дополнительного назначения прокинетики, дообследования с целью установления другого диагноза).

Пациентка согласилась начать лечение низкими дозами ТЦА (амитриптилин 50 мг 1 р/сут на ночь) и уже через 2 нед отметила существенное облегчение.