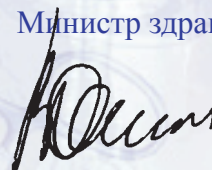


**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Министр здравоохранения



В.А. Остапенко

5 января 2002 г.

Регистрационный № 105-0701

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ  
ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ**

(инструкция по применению)

**Учреждения-разработчики:** Витебский государственный медицинский университет, Витебский филиал НИКИ радиационной медицины и эндокринологии

**Авторы:** С.И. Пиманов, А.М. Стояков, Н.В. Ляховская

**Перейти к оглавлению**

# ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Введение .....</b>	<b>3</b>
<b>Основные определения и положения II римского консенсуса по проблеме функциональной диспепсии .....</b>	<b>4</b>
<b>Определения .....</b>	<b>4</b>
<b>Диагностические критерии .....</b>	<b>6</b>
<b>Обследование больных функциональной диспепсией .....</b>	<b>11</b>
<b>Краткая характеристика основных вариантов функциональной диспепсии .....</b>	<b>13</b>
<b>Лечение функциональной диспепсии .....</b>	<b>15</b>
<b>Немедикаментозное лечение .....</b>	<b>15</b>
<b>Фармакотерапия .....</b>	<b>16</b>
<b>Алгоритм лечения функциональной диспепсии и другой кислотозависимой патологии .....</b>	<b>20</b>
<b>Фармакотерапия диспепсии после острых кишечных инфекций .....</b>	<b>20</b>
<b>Фармакотерапия моторно-эвакуаторных нарушений желудка при диабетической гастропатии .....</b>	<b>20</b>
<b>Характеристика прокинетических препаратов .....</b>	<b>22</b>
<b>Примеры случаев диагностики и лечения больных диспепсией .....</b>	<b>26</b>

## ВВЕДЕНИЕ

При определении диагностических критериев различных заболеваний и выработке стандартов (протоколов) лечения в настоящее время наблюдается стремление использовать международные консенсусы. Например, в кардиологии это касается классификации, диагностики и лечения артериальной гипертензии с учетом степени ее тяжести и факторов риска, в пульмонологии — четырехступенчатой терапии бронхиальной астмы, в гепатологии — лечения вирусных гепатитов интерфероном в соответствии с Парижским консенсусом. Международные соглашения обычно принимаются согласно принципам доказательной медицины, при этом используются результаты обширных многоцентровых рандомизированных двойных слепых методов лечения. Конечной целью лечения любого заболевания обычно является увеличение продолжительности жизни и повышение ее качества. Благодаря такому подходу врачи в различных странах мира имеют возможность выбрать наиболее эффективные методы профилактики и лечения заболеваний. В настоящее время в традиционной медицине нет альтернативы межнациональным консенсусам.

За последние годы в гастроэнтерологии произошли значительные изменения в понимании этиологии, патогенеза, классификации и лечения заболеваний пищевода, желудка и кишечника, проведены широкомасштабные международные исследования, позволившие сформулировать и разработать многоцентровые рекомендации по лечению заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Диспептические жалобы встречаются примерно у 20–40% населения. Почти у половины таких больных (обычно молодого возраста) не находят признаков органического заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь, рефлюкс-эзофагит, рак желудка), что позволяет предполагать у них функциональную диспепсию.

Классификация, диагностика и лечение так называемых «функциональных» заболеваний в гастроэнтерологии определена II Римским межнациональным консенсусом по функциональным заболеваниям желудочно-кишечного тракта (1999).

В ежедневной практической работе при диагностике, формулировке диагноза и лечении функциональной диспепсии терапевты и гастроэнтерологи должны использовать рекомендации II Римского консенсуса. В данной разработке представлена, вероятно, наиболее полная версия той части консенсуса, которая посвящена функциональной диспепсии. Используются также рекомендации конгресса, посвященного функциональным заболеваниям органов пищеварения, проходившего под председательством J.R. Malagelada (Мадрид, 1999).

## ОСНОВНЫЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ И ПОЛОЖЕНИЯ II РИМСКОГО КОНСЕНСУСА ПО ПРОБЛЕМЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ

II Римским консенсусом определена группа функциональных желудочно-кишечных расстройств, среди которых имеются гастродуоденальные нарушения, относящиеся к рубрике В:

В. Гастродуоденальные расстройства

В1. Функциональная диспепсия

В1а. Язвенноподобная диспепсия

В1b. Дисмоторная диспепсия

В1с. Неспецифическая диспепсия

В2. Аэрофагия

В3. Функциональная рвота.

В материалах II Римского консенсуса отмечается, что в патогенезе функциональных желудочно-кишечных расстройств имеют значение нарушения моторики, висцеральная гиперчувствительность, воспаление кишечной слизистой оболочки или нервных сплетений, состояние ЦНС, генетические факторы, особенности внешних воздействий, стрессы в жизненных ситуациях, социальные и психологические факторы.

### Определения

Под *диспепсией* подразумевают боль или дискомфорт в верхней части живота преимущественно по срединной линии, примерно в эпигастрии. Боль в правом или левом подреберьях не относится к диспепсии.

*Боль* расценивается как субъективное неприятное ощущение. Некоторые пациенты отмечают интенсивный характер боли. При опросе пациентов следует разграничивать боль от дискомфорта.

Под *дискомфортом* понимается субъективное неприятное ощущение, которое сам пациент не расценивает как боль, а описывает как какие-нибудь из следующих симптомов: раннее насыщение, переполнение (полнота) в эпигастрии, вздутие или тошнота.

*Раннее насыщение* — это ощущение переполнения желудка, возникающее вскоре после начала еды, непропорционально объему съеденной пищи. Чувство раннего насыщения приводит к тому, что пациент не может съесть привычную порцию пищи.

## Диагностика и лечение функциональной диспепсии

*Переполнение (полнота, распирание)* — неприятное ощущение постоянного наполнения желудка пищей. Это ощущение может возникать после приема пищи или независимо от него.

*Вздутие* в верхней части живота — ощущение напряжения в данной области, которое следует отличать от видимого растяжения (напряжения) живота.

*Тошнота* — в большей или меньшей степени выраженное чувство потребности в рвоте.

При определении понятия диспепсии (не путать с функциональной диспепсией) ее длительность не имеет решающего значения.

На основании 24-часовой рН-метрии установлено, что изжога связана с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ).

### Необследованная и обследованная диспепсия

Необходимо различать необследованных пациентов с диспепсией и обследованных больных с диспептическими жалобами, у которых диагностирована какая-либо органическая патология (язвенная болезнь, ГЭРБ и др.) или установлено функциональное заболевание — функциональная диспепсия.

### Причины диспепсии

С точки зрения этиологии пациенты с диспепсией могут быть подразделены на три основные категории: 1) пациенты с обнаруженной причиной диспептических симптомов (язвенная болезнь, ГЭРБ с эзофагитом или без такового, злокачественные опухоли, панкреатобилиарная патология и воздействия лекарственных препаратов); 2) пациенты с установленными патофизиологическими или микробиологическими нарушениями, клиническое значение которых неясно (*Helicobacter pylori*, то есть хеликобактерный гастрит, гистологически верифицированный дуоденит, желчно-каменная болезнь, висцеральная гиперчувствительность, нарушения гастродуоденальной моторики); 3) пациенты, у которых не обнаружено какой-либо патологии, объясняющей наличие симптомов диспепсии.

Пациентов, у которых не обнаружено структурных или биохимических изменений, объясняющих наличие диспептических симптомов (категории 2 и 3) следует расценивать как имеющих функциональную диспепсию. Широко распространенным термином «неязвенная диспепсия» пользоваться не рекомендуется, так как пациенты с функциональной диспепсией наряду с симптомами язвенной болезни могут иметь и другие неприятные ощущения, соответствующие различным заболеваниям, которые следует исключать при постановке диагноза «функциональная диспепсия».

## Диагностические критерии

### Функциональная диспепсия

Симптомы диспепсии не позволяют разграничить органическую диспепсию от функциональной. Пациенты должны быть обследованы для исключения возможной органической патологии. Таким образом, функциональная диспепсия является диагнозом, который ставится методом исключения. При определении термина было решено, что перед установлением диагноза «функциональная диспепсия» проявления заболевания должны иметь хроническое течение.

Консенсусом рекомендовано следующие критерии функциональной диспепсии: в течение последних 12 мес. на протяжении по меньшей мере 12 недель (не обязательно постоянно) наблюдаются: 1) постоянная или перемежающаяся диспепсия (боль или дискомфорт преимущественно в верхней части живота); 2) отсутствие органической патологии (в том числе при проведении ФЭГДС), которая могла бы иметь сходные симптомы; 3) отсутствие данных, что диспептические проявления уменьшаются только после дефекации или связаны с частотой и характером стула (требуется исключить синдром раздраженной толстой кишки).

Минимальное диагностическое обследование, необходимое для установления убедительного (научно обоснованного) диагноза функциональной диспепсии, включает тщательный опрос, физикальное обследование и ФЭГДС во время проявления симптомов, но при отсутствии антисекреторной терапии. В процессе обследования при необходимости достоверной верификации патологии могут назначаться дополнительные обследования.

Пациенты, имевшие в анамнезе документированную язвенную болезнь, не должны рассматриваться как больные функциональной диспепсией. Однако отдельные пациенты с язвенной болезнью, излеченные от нее после успешной эрадикации *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), могут иметь функциональную диспепсию.

### **Подгруппы (варианты) функциональной диспепсии**

Концепция подразделения диспепсии на подгруппы в зависимости от симптоматики прочно вошла в клиническую практику, несмотря на то, что до сих пор остается противоречивой. Четыре рабочие экспертные группы независимо друг от друга предложили разделить функциональную диспепсию на подгруппы, но определения подгрупп оказались не унифицированными. В отличие от имевшегося ранее положения, в Римском консенсусе рефлюксноподобная диспепсия исключается как подгруппа функциональной диспепсии.

Две основных гипотетических подгруппы были выделены всеми экспертами: язвенноподобная и дисмоторная диспепсия. Если раньше каждая подгруппа выделялась по 2–3 ключевым симптомам, которые объединялись в виде групп, в настоящее время пришли к выводу о преимуществе для клинической практики разделения больных диспепсией на основании одного преобладающего (наиболее беспокоящего) симптома.

*V1a. Язвенноподобная диспепсия.* Основным симптомом является боль в верхней части живота.

*V1b. Дисмоторная (дисмоторноподобная) диспепсия.* Основным симптомом является неприятное или беспокоящее ощущение (дискомфорт) с локализацией в верхней части живота. Это ощущение может характеризоваться как чувство распирания (переполнения) в верхней части живота, раннее насыщение, вздутие, тошнота или сопровождаться этими симптомами.

*V1c. Неспецифическая диспепсия.* К этому типу относятся пациенты, предъявляющие симптомы, которые не полностью соответствуют критериям язвенноподобной или дисмоторной диспепсии.

Эпидемиологические, патофизиологические и клинические исследования за последние 5 лет подтвердили правильность подразделения вариантов диспепсии по одному преобладающему симптому. Установлено, что принадлежность к женскому полу, выраженное чувство переполнения после еды и тошнота независимо друг от друга ассоциированы с замедленной желудочной эвакуацией, в то время как совокупность симптомов не имела такой связи. Обнаружено, что чувство раннего насыщения связано с нарушением желудочной аккомодации. На основании двух больших клинических исследований установлено, что эффект от ингибиторов протонной помпы определяется наличием преобладающего симптома. В случае болей в эпигастрии, но при отсутствии дискомфорта отмечается статистически достоверный терапевтический эффект омепразола по сравнению с плацебо. Если использовать анализ совокупности симптомов, указанные закономерности не выявляются.

### **Синдромы наложения (overlap синдромы)**

*Изжога.* Пациенты, у которых изжога (жгучая за грудиной боль) является преобладающим симптомом, исключены из группы диспепсий по определению и обычно имеют ГЭРБ. Обычно у больных функциональной диспепсией изжога незначительна или редка, преобладают боль или дискомфорт в животе, однако зачастую изжога является дополнительным симптомом. В редких случаях изжога частая, выраженная, а при рН-мониторировании определяется патологический рефлюкс желудочного содержимого в пищевод. Таким пациентам следует устанавливать диагноз ГЭРБ, а не функциональной диспепсии.

*Синдром раздраженной кишки.* Большинство больных функциональной диспепсией не имеют выраженных кишечных симптомов. У отдельных пациентов может наблюдаться сочетание функциональной диспепсии и синдрома раздраженной кишки (СРК). Возможно наличие болей в верхней части живота или дискомфорта, связанных только с СРК. Если боль в верхней части живота или дискомфорт уменьшаются исключительно после дефекации и/или ассоциированы с изменением характера стула, следует диагностировать СРК. С другой стороны, если в верхней части живота имеются боли или дискомфорт, не связанные с кишечными проявлениями, а также боли или дискомфорт другого характера, имеющие зависимость от дефекации и характера стула, следует предполагать одновременное существование функциональной диспепсии и СРК.

### **Обследование**

Обследование пациента с диспепсией, не обследованного ранее, и больного документированной функциональной диспепсией различается.

*Необследованные больные диспепсией (диспепсия как предварительный диагноз).* Методом выбора является фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС). Все больше укрепляется мнение о необходимости определения *H. pylori* у больных диспепсией. Такое требование становится обязательным. Среди необследованных *H. pylori*-позитивных больных часто обнаруживается язвенная болезнь. Эндоскопию следует осуществлять прежде всего пациентам, у которых симптомы появились впервые в пожилом возрасте или имеются тревожные симптомы (потеря массы тела, рвота, дисфагия или кровотечение), что указывает на возможность органической патологии.



## Диагностика и лечение функциональной диспепсии

*Больные функциональной диспепсией.* Во время обострения симптоматики, но при отсутствии антисекреторной терапии ФЭГДС позволяет прежде всего идентифицировать функциональную диспепсию исключением важной органической патологией. Ультразвуковое исследование (УЗИ) не рекомендуется в качестве рутинного обследования, так как у большинства больных диспепсией при этом не обнаруживаются изменений, если отсутствовали клинические признаки и биохимические тесты, характерные для поражения желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы. Рентгеноконтрастное исследование тонкой кишки полезно, если имеется подозрение на механическую обструкцию.

Исследование желудочной эвакуации (сцинтиграфия желудка) в настоящее время не рекомендуется как рутинное обследование. Не доказано, что эффект прокинетики выше у больных с замедленной желудочной эвакуацией, чем с нормальной, результаты исследований по этому вопросу достаточно противоречивы. У больных со стойкой клинической симптоматикой исследование желудочной эвакуации оправдано. Если при изучении желудочной эвакуации обнаруживается гастропарез, то должны быть исключены его специфические причины (например, тонкокишечная непроходимость, сахарный диабет, системные заболевания соединительной ткани и использование лекарственных препаратов).

Гастродуоденальная манометрия и электрогастрография обеспечивают объективное доказательство нейромускулярной дисфункции у отдельных больных, причем роль этих методов в настоящее время изучается.

Пациентам с хронической или тяжелой симптоматикой диспепсии полезно провести адекватное психиатрическое исследование для исключения депрессии, психосоматической патологии, психогенной анорексии.

### **Лечение**

Используемое лечение функциональной диспепсии отражает неясность патогенеза заболевания и отсутствие достаточно эффективных методов терапии. Установлено, что 20–60% больных функциональной диспепсией отмечают улучшение при использовании плацебо. Лекарственная терапия не всегда необходима: у части больных наблюдается хороший эффект от психотерапевтической беседы, при которой пациенту объясняется природа его заболевания и вселяется уверенность в выздоровление.

Иногда диспептические симптомы могут уменьшаться при отказе от раздражающей (острой) пищи, высокого содержания жиров, кофе, алкоголя и курения. Если среди жалоб преобладают раннее насыщение, вздутие после еды или тошнота, шестиразовый прием пищи с малым содержанием жиров может уменьшить проявление этих симптомов. Однако ни одна из этих рекомендаций не имеет доказательного значения.

Больные диспепсией повсеместно используют антациды, однако двойное слепое контролируемое исследование установило отсутствие их преимуществ перед плацебо в группе больных функциональной диспепсией. Антагонисты  $H_2$ -рецепторов широко назначаются при лечении больных диспепсией, но в двойном слепом контролируемом исследовании получены неоднозначные результаты, а по другим данным,  $H_2$ -блокаторы дают эффект за счет успешного лечения не диагностированной ранее ГЭРБ. С помощью метода метаанализа, широко используемого в доказательной медицине, терапевтический эффект  $H_2$ -блокаторов превосходит плацебо на 20%, что сравнимо с ответом на прокинетики.

Ингибиторы протонной помпы наиболее эффективны в сравнении с плацебо при функциональной диспепсии, но у больных с дисмоторной диспепсией эффект от этой группы препаратов отсутствует. Установлено, что в целом прокинетики являются более эффективными препаратами при лечении диспепсии, чем плацебо, хотя имеются также отдельные публикации об отсутствии должного результата при их применении.

Эритромицин является макролидным антибиотиком с прокинетическими свойствами, но побочные эффекты препарата и быстро развивающаяся тахифилаксия ограничивают его применение в клинической практике. Висцеральные анальгетики (федотозин), спазмолитики (тримебутин), противорвотные (ондансетрон), антидепрессанты (амитриптилин) и эрадикация инфекции *H. pylori* используются при лечении функциональной диспепсии, но их эффект убедительно не доказан. Недостаточно известно об эффективности психотерапии.

Что касается выбора лекарственной терапии функциональной диспепсии, то представляется логичным индивидуализировать ее. Комитет экспертов полагает, что в качестве первой линии следует использовать антисекреторные препараты при язвенноподобной, а прокинетические — при дисмоторной диспепсии. Непрерывная терапия в течение 2–4 недель показана, если проявления заболевания значительно ухудшают качество жизни пациента. В редких случаях, когда симптоматика упорная и отсутствие лечения ее усугубляет, приходится рекомендовать постоянный прием препаратов. В таких случаях всегда следует сравнить риск лечения и его отсутствия.

Диспептическая симптоматика большинства *H. pylori*-позитивных больных функциональной диспепсией не регрессирует после эрадикации. Эрадикация возможна при желании пациента после объяснения ему врачом возможных преимуществ и недостатков этого метода лечения. В то же время многие эксперты настаивают на эрадикации *H. pylori* при функциональной диспепсии, особенно в случае ее язвенноподобного варианта. В другом разделе материалов Римского консенсуса указано, что *H. pylori* должен быть исключен и/или пролечен среди больных функциональной диспепсией.

Далее нами изложены рекомендации по диагностике и лечению функциональной диспепсии применительно к нашим условиям и с учетом появившихся за последнее время международных рекомендаций, в частности II Маастрихтского консенсуса (2000).

## **ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ**

Как известно, заболеваемость раком желудка в странах Западной Европы и США весьма низкая. Когда пациент моложе 40–45 лет обращается к врачу общей практики с жалобами диспептического характера и отсутствием тревожных симптомов, вероятность рака желудка ничтожна. В таком случае врач действует в соответствии с рекомендациями Американской гастроэнтерологической ассоциации, Национального института здоровья США: не производя ФЭГДС, а определив любым из методов наличие *H. pylori*, назначает эффективное лечение «вслепую». Разумеется, в данную категорию не должны входить больные, имеющие типичные клинические проявления язвенной болезни.

При отсутствии рака желудка и язвенной болезни рекомендованное симптоматическое лечение функциональной диспепсии будет фактически совпадать с используемым при хроническом гастрите. В результате применения такого алгоритма лечения диспепсии в значительном экономическом выигрыше оказываются врач общей практики, больной и система социального страхования, так как не требуется производить необоснованные дорогостоящие эндоскопические исследования. Поэтому приведенные в разделе «Лечение» рекомендации Американской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению диспепсии представляются в такой ситуации правомочными. Американские специалисты подсчитали, что применение такой схемы лечения больных с диспепсией позволяет сэкономить 456 долларов на каждого пациента.

К сожалению, в наших условиях использовать американские рекомендации не представляется возможным: во-первых, в нашей стране значительно чаще, чем в США, встречается рак и язвенная болезнь желудка. При использовании американских рекомендаций высока вероятность, что такие больные не будут своевременно выявлены. Во-вторых, на сегодняшний день в широкой клинической практике отсутствуют методы неинвазивного выявления инфицированности *H. pylori*.

В тоже время проведение ФЭГДС с гастробиопсией всем больным диспепсией — непосильная задача для здравоохранения даже развитых стран. Тем не менее, впервые обратившемуся больному с диспептическими жалобами (необследованная диспепсия) следует осуществить эндоскопическое исследование (ФЭГДС) во время обострения заболевания. Если за несколько дней до эндоскопии назначить антисекреторную терапию, можно получить ложные успокаивающие результаты, например, произойдет репарация острых эрозий или даже дуоденальной язвы и такая патология не будет диагностирована.

Обязательным эндоскопическое исследование является для больных пожилого возраста с впервые появившимися диспептическими симптомами или при наличии тревожных симптомов (немотивированное похудание, особенно за короткий промежуток времени, лихорадка, повторная рвота, дисфагия, признаки кровотечения — рвота «кофейной гущей», черный дегтеобразный кал, примесь крови в кале, пальпируемое образование в животе, лимфаденопатия, анемия, высокая СОЭ). При исключении органической патологии желудка и отсутствии клинических признаков поражения печени, желчного пузыря, желчных протоков, поджелудочной железы или толстой кишки возможна диагностика функциональной диспепсии с учетом критериев заболевания по определению.

При углубленном обследовании больного функциональной диспепсией, а также в случае неопределенных жалоб, позволяющих заподозрить патологию желчного пузыря, желчных протоков, поджелудочной железы или толстой кишки, требуется осуществить УЗИ органов брюшной полости. Учитывая, что в отличие от развитых стран, у нас отсутствуют надежные лабораторные методы диагностики хронического панкреатита, УЗИ следует использовать у нас чаще при обследовании больных функциональной диспепсией, чем это рекомендовано экспертами в материалах консенсуса. Кроме того, при УЗИ возможна оценка эвакуаторной функции желудка.

Для определения инфекции *H. pylori* можно использовать различные методы, но в настоящее время у нас наиболее распространенным является морфологический (гистологический и цитологический) или уреазный, предполагающие гастробиопсию при эндоскопии. Рекомендуется провести исследование общего анализа крови, общий анализ мочи и анализа кала на скрытую кровь. Прочие методы исследования, как лабораторные (биохимический анализ крови, определение маркеров гепатита и др.), так и инструментальные (релаксационная дуоденография, ирригоскопия, колоноскопия, определение эвакуаторной функции желудка и др.) осуществляются по показаниям, с учетом клинических данных.

*Функциональная диспепсия* — это диспепсия (боль или дискомфорт преимущественно в верхней части живота) при исключении органической патологии, имеющей сходную симптоматику, и при отсутствии СРК. Беспокоящие пациентов диспептические симптомы могут быть постоянными или рецидивирующими и должны наблюдаться не менее 12 недель в течение года.

В качестве предварительного диагноза до обследования пациенту с диспептическими жалобами выставляется диагноз диспепсии. Как следует из определения Римского консенсуса, диагноз функциональной диспепсии устанавливается при исключении органической (структурной) патологии. Наличие хронического гастрита не противоречит диагнозу функциональной диспепсии. Основными органическими причинами диспепсии являются язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, а также рак желудка.

### **Краткая характеристика основных вариантов функциональной диспепсии**

При *язвенноподобном варианте функциональной диспепсии* основной жалобой является боль или неприятные ощущения в эпигастральной области, возникающие натощак («тощачковые боли») или ночью («ночные боли»). После приема пищи или антацидов боли и дискомфорт в эпигастрии проходят. Таким образом, эти пациенты имеют характерные клинические признаки язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, однако при эндоскопическом исследовании язва не обнаруживается. Язвенноподобный вариант диспепсии может сопровождаться умеренной изжогой, отрыжкой кислым, регургитацией. Если изжога является превалирующим симптомом, выставляется диагноз ГЭРБ с эзофагитом или без эзофагита (см. приведенные выше материалы Римского консенсуса).

*Дисмоторный вариант функциональной диспепсии* характеризуется жалобами на раннее насыщение, тяжесть и чувство переполнения, вздутие в эпигастрии и ощущение дискомфорта после еды, тошноту, рвоту, снижение аппетита.

## Диагностика и лечение функциональной диспепсии

*Неопределенный (неспецифический, смешанный) вариант функциональной диспепсии* не имеет ведущего симптома, позволяющего его отнести к язвенноподобному или дисмоторному варианту диспепсии.

Кроме гастроэнтерологических жалоб, больные функциональной диспепсией нередко имеют невротические расстройства (неудовлетворенность вдохом, головные боли по типу мигрени, расстройства сна).

Диагноз функциональной диспепсии ставится методом исключения органической патологии (язва, эрозия, опухоль и др.)

Хронический гастрит может сочетаться с проявлениями диспепсии или протекать бессимптомно.

Функциональная диспепсия может быть ассоциирована с хроническим гастритом, хроническим гастродуоденитом или существовать без воспалительных и других структурных изменений в желудке.

Проблема терминологии функциональной диспепсии и хронического гастрита в последние годы претерпела значительные изменения и до сих пор остается камнем преткновения в отечественной гастроэнтерологии.

В странах Западной Европы и США под термином «функциональная диспепсия» понимают то, что у нас большинство врачей определяют, исходя из клинических проявлений, как «хронический гастрит» и «хронический гастродуоденит» (при условии отсутствия эрозивного процесса). В то же время в ряде стран с высоким уровнем заболеваемости раком желудка (например, в Японии) считают нецелесообразным игнорировать хронический гастрит даже в молодом возрасте, в связи с чем различают «функциональную диспепсию с хроническим гастритом» и «функциональную диспепсию без хронического гастрита».

Отечественные врачи традиционно считают диспептические жалобы пациентов характерными клиническими признаками хронического гастрита, в то время как «многочратно доказано отсутствие какой-либо связи между гастритическими изменениями слизистой оболочки желудка и наличием у пациента диспептических жалоб» (Шептулин А.А., 2000). Считается, что примерно половина больных хроническим гастритом не имеют диспептических жалоб, то есть заболевание протекает клинически бессимптомно. Разумеется, как всякое структурное изменение, гастрит, характеризующийся морфологической перестройкой и лейкоцитарной инфильтрацией в пределах слизистой оболочки, может иметь клинические проявления, однако считается, что таких проявлений нет.

Функциональная диспепсия является на сегодняшний день полноправным диагнозом. В МКБ-10 диспепсия имеет рубрику K30 (K30. Диспепсия. Расстройство пищеварения).

Клинические проявления, расценивавшиеся раньше как гастрит, в настоящее время следует считать диспепсией. Это новое понятие для наших врачей. Клинические проявления имеет диспепсия, а не гастрит. Гастрит — это морфологический диагноз, который можно поставить только после патогистологического исследования гастробиоптатов.

Как всякое новое положение, проблема понимания хронического гастрита и диспепсии требует определенной психологической ломки устоявшихся понятий.

## **ЛЕЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ**

### **Немедикаментозное лечение**

Как при любом функциональном гастроэнтерологическом заболевании, при лечении неязвенной диспепсии прежде всего требуется нормализовать образ жизни и режим питания.

Рациональный образ жизни должен предусматривать устранение стрессорных факторов, нервно-психических и физических перегрузок, наличие периодов отдыха с положительными эмоциями.

Режим питания должен быть 4–6-разовый. Нельзя ограничиваться чашечкой кофе на завтрак. Характер питания должен быть традиционным по этническим и другим привычкам, то есть для нашей страны включать суп на обед в качестве первого блюда. В период обострения при язвенноподобном варианте диспепсии следует ограничить острую, раздражающую пищу. При дисмоторном варианте с симптомами замедленной эвакуации нецелесообразно начинать прием пищи с жирных блюд. Более того, желательно ограничить содержание жиров. Впрочем, гастрономические привязанности больных функциональной диспепсией, как правило, исключают прием жирной пищи. Придерживаться каких-либо жестких, ограничительных диет при функциональной диспепсии нельзя. Больным функциональной диспепсией следует отказаться от курения и употребления крепких алкогольных напитков.

## **Фармакотерапия**

Фармакотерапия функциональной диспепсии определяется наличием хеликобактерной инфекции и клиническим вариантом заболевания. Ошибочным является назначение при функциональной диспепсии препаратов, содержащих панкреатические ферменты (мезим, креон, панцитрат и др.).

### **Фармакотерапия язвенноподобной диспепсии**

Лечение язвенноподобной диспепсии основано на применении антисекреторных препаратов. Используются селективный М-холинолитический препарат гастроцепин и  $H_2$ -блокаторы (ранитидин по 150 мг 2 раза в день или фамотидин 20 мг 2 раза в день) или ингибиторы протонной помпы (омепразол, рабепразол (париет) 20 мг один раз в день утром). В комплекс лечения включают также мотилиум. При незначительной симптоматике вместо антисекреторных препаратов можно применять нерастворимые антациды (гефал или др.).

При наличии *H. pylori*-инфекции больным язвенноподобной диспепсией обычно осуществляют антихеликобактерную терапию.

### **Фармакотерапия дисмоторной диспепсии**

При симптомах гипомоторной дискинезии желудка следует назначать домперидон (мотилиум) по 10 мг 3–4 раза в день перед едой, иногда дополнительно — невсасывающийся антацид. В связи с наличием побочных эффектов все реже используются метоклопрамид и цисаприд (координакс).

Наш опыт показал высокую эффективность применения в качестве монотерапии при дисмоторной функциональной желудочной диспепсии домперидона (мотилиума) (10 мг 3–4 раза в день в течение 10–15 дней).

Домперидон (мотилиум) является препаратом выбора при лечении дисмоторного и смешанного вариантов функциональной диспепсии.



Прокинетики (мотилиум и координакс) являются уникальными препаратами при лечении нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка, обычно сопровождающих дисмоторную диспепсию. При замедленной желудочной эвакуации мотилиум и координакс увеличивают амплитуду перистальтических волн желудка и ускоряют опорожнение желудка. При ускоренной желудочной эвакуации прокинетики могут повышать тонус привратника, что замедляет эвакуацию. Применение прокинетиков позволяет повысить качество жизни больных функциональной диспепсией. Домперидон (мотилиум) устраняет симптомы функциональной диспепсии при адекватных дозах у 88% больных с дискинетическим вариантом и 81% — с язвенноподобным.

В последнее время появилась удобная быстродействующая лингвальная форма мотилиума. Принимается на язык по одной таблетке (10 мг) 3 раза в сутки за 15–30 мин до еды. Препарат не нужно запивать, он растворяется на языке в течение 3 с.

### **Фармакотерапия неопределенного (смешанного) варианта диспепсии**

При смешанном варианте функциональной желудочной диспепсии следует применять как прокинетики (мотилиум), так и антисекреторные препараты (гастроцепин, ранитидин, фамотидин, омепразол, рабепразол), а также антацидные и обволакивающие препараты (отвар семян льна).

### **Эрадикационная фармакотерапия хеликобактерной инфекции при функциональной диспепсии**

Как следует из рекомендаций Американской гастроэнтерологической ассоциации, Национального института здоровья США и данных других специалистов, наличие хеликобактерной инфекции у больных функциональной желудочной диспепсией является показанием к эрадикационной терапии. Такая точка зрения признается не всеми гастроэнтерологами. Симптомы диспепсии в целом не становятся менее выраженными после эрадикации. Оказалось, что при сравнении симптомов диспепсии после проведения рандомизированных исследований по изучению эрадикационной (включающей антисекреторный препарат) и антисекреторной терапии без антибактериальных препаратов чаще не получают существенных различий. В то же время представляется весьма логичной эрадикация *H. pylori* (при верификации инфекции) в случае язвенноподобной диспепсии у молодых пациентов, особенно при их негативном отношении к ФЭГДС, практически исключающем проведение эндоскопического исследования.

Следует также учитывать, что отрицательные результаты эндоскопии относительно язвы двенадцатиперстной кишки не всегда исключают язвенную болезнь и микроскопические острые эрозии. Курс эрадикационной терапии обычно рекомендуется *H. pylori*-положительным пациентам с язвенноподобной функциональной диспепсией.

Эрадикация *H. pylori* должна осуществляться строго по правилам и по схемам (протоколам), применяемым у больных язвенной болезнью и хроническим *H. pylori*-ассоциированным гастритом.

После эрадикационной терапии полное устранение диспептических жалоб отмечается только у 20–25% больных функциональной диспепсией.

II Римским консенсусом рекомендуется проведение эрадикации *H. pylori* при позитивном отношении к ней пациента. Там же приводятся более императивные указания о необходимости эрадикации при *H. pylori*-ассоциированной функциональной диспепсии.

В соответствии со II Маастрихтским консенсусом *H. pylori*-ассоциированная функциональная диспепсия отвечает уровню «целесообразности» эрадикационной терапии, является приемлемым выбором в тактике лечения и приводит у части больных к длительному улучшению самочувствия. Установлен 2-й уровень научной доказательности показаний к антихеликобактерной терапии при функциональной диспепсии. Это весьма высокий уровень доказательности, основанный на хорошо организованных когортных исследованиях или исследованиях случай-контроль, исследованиях с возможными незначительными недоработками и исследованиях с убедительными, но непрямыми доказательствами.

Эрадикационное лечение должно осуществляться строго по протоколу в соответствии с рекомендациями II Маастрихтского консенсуса и учетом того, что схемы тройной терапии, содержащие метронидазол, не следует использовать в нашей стране из-за очень высокой резистентности *H. pylori* к этому препарату. В схеме квадротерапии метронидазол оказывает эффект.

Наилучшей эрадикационной схемой является следующая схема тройной терапии, которая осуществляется непрерывно в течение 7 дней: омепразол (или рабепразол) 20 мг 2 раза в день (утром и вечером) + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в день.

В случае безуспешности эрадикации от приведенной схемы первой линии (это наблюдается примерно у 20% пролеченных больных) назначается квадротерапия в течение 7 дней: омепразол (или рабепразол) 20 мг 2 раза в день (утром и вечером) + коллоидный субцитрат висмута (де-нол) 120 мг 4 раза в день + метронидазол 500 мг 3 раза в день + тетрациклин 500 мг 4 раза в день. Возможна замена метронидазола тинидазолом.

Рабепразол (париет) является высокоэффективным ингибитором протонной помпы новой группы, обладающий преимуществами перед омепразолом по скорости действия и особенностям метаболизма, что в конечном итоге благоприятно сказывается на снижении желудочной кислотопродукции и эффективности эрадикации.

Метаболизм омепразола зависит от индивидуальной активности изоформ ферментов цитохрома P450 (CYP2C19, CYP2C9, CYP3A4 и других). У «быстрых метаболизаторов» антисекреторный эффект омепразола может оказаться недостаточным при стандартной дозировке, причем в клинических условиях предсказать, кто из пациентов является «быстрым метаболизатором» невозможно. Кроме того, одни и те же изоформы ферментов CYP450 участвуют в метаболизме не только омепразола, но и других лекарственных веществ, что может привести к увеличению их концентрации и развитию побочных эффектов. Это касается варфарина (риск кровотечений), пропранолола, теофиллина. Метаболизм рабепразола существенно не зависит от индивидуальных особенностей CYP450.

При использовании рабепразола (париета) антисекреторное действие препарата наступает быстрее, чем у омепразола, и является более предсказуемым, обеспечивая больший клинический эффект.

Ряд авторов указывают, что перед назначением эрадикационных схем желателен прием омепразола 20 мг/сут в течение 3–5 дней. В случае использования рабепразола длительность такой предварительной монотерапии достаточна в течение 1–2 дней.

Назначение других схем (протоколов) эрадикационной терапии не разрешается. Нельзя использовать схемы тройной терапии с метронидазолом и/или H<sub>2</sub>-блокаторами из-за доказанной к настоящему времени их чрезвычайно низкой эффективности в наших условиях. Любое изменение схемы лечения, применение моно- или двойной эрадикационной терапии запрещается. Замена амоксициллина ампициллином, замена любого из компонентов протокола лечения аналогом недопустима. Положительный эффект эрадикационной терапии возможен только при строгом соблюдении протокола лечения.

Применение других новых протоколов эрадикационной терапии по мере их появления возможно только при наличии надежных рандомизированных результатов апробации таких схем, строго доказывающих их высокую эффективность (не менее 80% эрадикации) в условиях, аналогичным нашим с учетом антибиотикорезистентности штаммов *H. pylori*.

## **АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ И ДРУГОЙ КИСЛОТОЗАВИСИМОЙ ПАТОЛОГИИ**

Если пациент предъявляет диспептические жалобы, ему необходимо провести ФЭГДС, УЗИ, общий анализ крови, при необходимости — другие лабораторные и инструментальные исследования. При обнаружении гастродуоденальной язвы следует определить наличие хеликобактерной инфекции. Если она отсутствует, лечение осуществляют антисекреторными препаратами ( $H_2$ -блокаторы или ингибиторы протонной помпы), а если инфекция имеется, дополнительно используют стандартные антихеликобактерные протоколы эрадикации.

В случае диагностики ГЭРБ при наличии эрозий (язв) применяют комбинацию антисекреторных препаратов и мотилиума, при отсутствии визуальных признаков поражения слизистой оболочки пищевода можно ограничиться монотерапией мотилиумом или сочетать мотилиум с антацидами.

Алгоритм лечения функциональной диспепсии указан на схеме.

### **Фармакотерапия диспепсии после острых кишечных инфекций**

Нами установлено, что после острых кишечных инфекций, особенно дизентерии, нередко наблюдается замедление желудочной эвакуации, возможно также наличие диспептических жалоб. Прием внутрь 10 мг домперидона (мотилиума) приводил к нормализации моторно-эвакуаторной функции желудка.

### **Фармакотерапия моторно-эвакуаторных нарушений желудка при диабетической гастропатии**

Диабетическая гастропатия является результатом прогрессирующей автономной нейропатии. В первую очередь она проявляется нарушением моторно-эвакуаторной функции желудка, что может выражаться как в ускорении, так и в замедлении эвакуации содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку. С увеличением продолжительности заболевания растет частота случаев замедленной эвакуации, а при усугублении нейропатии может развиваться гастропарез — резкое замедление желудочной эвакуации вплоть до гастростаза.

Любой из вариантов нарушения желудочной моторики требует коррекции, так как становится звеном порочного круга в патогенезе осложнений сахарного диабета.

Хотя поначалу измененная эвакуация служит защитной мерой, реакцией на гликемическое неблагополучие (гипогликемия вызывает ускорение эвакуации, а гипергликемия — замедление), однако вскоре становится серьезным препятствием для фармакологического контроля гликемии, так как не позволяет рассчитать время приема сахаропонижающего препарата (инъекции инсулина) адекватно скорости поступления глюкозы из ЖКТ в кровь, то есть уровню постпрандиальной гликемии.

В случае гастропареза или значительного замедления эвакуаторной функции желудка клиническая картина достаточно определенная: жалобы на плохой аппетит, чувство переполнения в верхней половине живота, быстрое насыщение, тошнота, отрыжка с неприятным, тухлым запахом позволяют диагностировать у больного сахарным диабетом без кетонурии гастропарез даже не прибегая к дополнительным инструментальным исследованиям.

Быстрой и эффективной мерой при гастростазе (как из-за кетоацидоза, так и без него, т.е. результата тяжелой гастропатии) является внутривенное введение 1 мл 1% раствора эритромицина в разведении (20 мл 0,9% раствора хлорида натрия).

Ускорение эвакуации или ее умеренное замедление клинически может никак себя не проявлять или же пациенты будут предъявлять жалобы носящие характер неспецифической диспепсии. Диагноз диабетической гастропатии тогда устанавливается с помощью наиболее доступного и информативного УЗИ моторно-эвакуаторной функции желудка с определения периода полувыведения ( $T_{1/2}$ ) содержимого желудка. Увеличение  $T_{1/2}$  при замедлении эвакуации и наличии признаков диабетической автономной кардиопатии позволяет диагностировать диабетическую гастропатию и назначить соответствующее лечение (домперидон 10 мг по одной таблетке 2–3 раза в день за 30 мин до еды). В это время применение прокинетических препаратов можно рассматривать еще как звено патогенетической терапии, обеспечивающее более адекватную коррекцию гликемии. При этом прокинетики могут способствовать нормализации эвакуации даже в случае ее ускорения.

Сложность определения диабетической гастропатии состоит в том, что нарушенная моторно-эвакуаторная функция желудка долгое время может оставаться без внимания врача, так как даже тщательно собранный анамнез и эндоскопическое исследование желудка с биопсией и тестом на хеликобактериоз не дают возможности ее заподозрить. С развитием клинической картины гастропареза (нарастание симптомов функциональной диспепсии по дисмоторному типу) терапия прокинетиками приобретает характер симптоматической.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОКИНЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

**Метоклопрамид** (Metoclopramidum) является прокинетиком первого поколения. Выпускается также под названиями реглан и церукал.

*Фармакодинамика.* Метоклопрамид проникает через гематоэнцефалический барьер и оказывает антагонистическое действие на  $D_2$ -дофаминовые рецепторы таламуса, гипоталамуса и мозгового ствола. Противорвотное действие обусловлено торможением (или повышением порога возбудимости) хеморецепторной триггерной зоны поля рвотного центра заднего мозга. Воздействуя на спинолатеральную ретикулярную формацию продолговатого мозга, метоклопрамид снижает количество раздражителей, доходящих до рвотного центра по чревным нервам. Кроме того препарат оказывает тормозящее действие на лабиринтный аппарат. Усиление пропульсивной желудочной перистальтики вызывается блокированием периферических  $D_2$ -дофаминовых и (в очень больших дозах)  $5-HT_3$ -серотониновых рецепторов желудка и двенадцатиперстной кишки, активацией освобождения ацетилхолина из постсинаптических холинергических нейронов, повышением чувствительности мускариновых и гистаминовых рецепторов желудка. В итоге метоклопрамид купирует тормозящее влияние симпатической системы на желудок и кишечник, увеличивает амплитуду антральных сокращений, снижает антральную адаптивную релаксацию, координирует гастродуоденальную моторику, ускоряет желудочную эвакуацию, расслабляет двенадцатиперстную кишку, повышает пониженный тонус или понижает, если он повышен, устраняет гастроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюкс.

*Побочные эффекты и осложнения.* Наиболее частым побочным эффектом метоклопрамида является сонливость, заторможенность, что исключает его применение у водителей. Нередко отмечается повышенная утомляемость. При длительном приеме метоклопрамида возможны экстрапирамидные расстройства, проявляющиеся мышечной дискинезией и паркинсонизмом, особенно у пожилых больных. Отмечается также повышение концентрации пролактина в сыворотке крови, что приводит к галакторее, гинекомастии и аменорее. Учитывая особенность механизма действия метоклопрамида (через стимуляцию выделения ацетилхолина), его не следует применять совместно с холинолитическими препаратами.

В связи с побочными действиями (сонливость, утомляемость, экстрапирамидные нарушения, повышение концентрации пролактина, возможное незначительное повышение уровня артериального давления и др.) метоклопрамид применяется в последние годы все реже, уступая место прокинетикам II и III поколения — домперидону и цисаприду.

Церукал (Ceruleal) выпускается в таблетках по 10 мг и в ампулах по 2 мл (10 мг). Препарат принимают внутрь по одной таблетке 3–4 раза в день или вводят внутримышечно/внутривенно по 1–2 мл до 4 раз в сутки. Увеличение разовой и суточной дозы вызывает побочные эффекты.

**Домперидон** (Domperidonum), известный под названием «Мотилиум» является прокинетиком второго поколения, значительно более эффективным, чем метоклопрамид, и лишенным его основных побочных эффектов.

*Фармакодинамика.* Домперидон блокирует  $D_2$ -дофаминовые рецепторы, влияющие на моторно-эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта, однако, в отличие от метоклопрамида, не проникает через гематоэнцефалический барьер, не имеет побочных эффектов, связанных с экстрапирамидными расстройствами, но повышает уровень пролактина в сыворотке крови.

Мотилиум усиливает ослабленную перистальтику желудка и нормализует его опорожнение, а также повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера, устраняет гастроэзофагеальный рефлюкс, дискоординацию пилоробульбарной зоны, дуоденогастральный рефлюкс. Важной особенностью домперидона является его способность повышать тонус и моторику тонкого и толстого кишечника. На секрецию желудочного сока препарат не влияет.

У 88% больных рефлюкс-эзофагитом, принимавших мотилиум, отмечается положительный эффект. Установлено также улучшение состояния больных функциональной диспепсией (особенно при дисмоторном варианте), а также при синдроме раздраженной толстой кишки.

*Побочные эффекты и осложнения.* Мотилиум, как и все прокинетики, нельзя применять при желудочно-кишечном кровотечении, механической непроходимости, перфорации. Мотилиум противопоказан больным с пролактинсекретирующей опухолью гипофиза (пролактиномой).

*Фармакокинетика.* Домперидон хорошо всасывается при приеме натощак. Концентрация препарата в крови достигает максимума через 1 ч после приема внутрь. Всасывание препарата уменьшается при одновременном приеме антисекреторных средств, а также в тех случаях, когда препарат принимают после еды. Период полувыведения препарата составляет 7–9 ч.

Мотилиум (Motilium) выпускается в таблетках по 10 мг, упаковки по 30 и 100 таблеток. Мотилиум назначают по 10 мг (1 таблетка) 3–4 раза в день за 10–30 мин до еды и при необходимости на ночь. В тяжелых случаях дозу можно увеличить в 2 раза. При нарушении функции почек дозу препарата необходимо уменьшить.

В последнее время появилась удобная быстродействующая лингвальная форма мотилиума. Принимается по одной таблетке (10 мг) на язык 3 раза в сутки за 15–30 мин до еды. Препарат не нужно запивать, он растворяется на языке в течение 3 с, имеет приятный мятный вкус.

**Цисаприд** (координакс, Coordinax) является прокинетиком нового третьего поколения.

*Фармакодинамика.* Цисаприд существенно отличается от мотилиума по механизму действия. Цисаприд усиливает сократительную способность пищевода и повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера, стимулируя освобождение ацетилхолина за счет активации серотониновых рецепторов 5-НТ<sub>4</sub>, расположенных в нейронных сплетениях желудочно-кишечного тракта. Цисаприд является также антагонистом периферических 5-НТ<sub>3</sub>-серотониновых рецепторов желудочно-кишечного тракта.

Цисаприд повышает моторно-эвакуаторную активность желудка, устраняет гастроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюксы. Препарат оказывает выраженное стимулирующее действие на моторику тонкого и толстого кишечника. Один из известных гастроэнтерологов А. Berstad (1998), пришел к выводу о проявлениях функциональной диспепсии как следствии психического стресса, приводящего к активации симпатической регуляции, снижению активности вагуса и нарушению адаптивной регуляции желудочно-кишечной системы, причем после приема координакса отмечено благотворное уменьшение симпатического тонуса. Благоприятным эффектом цисаприда при ГЭРБ является увеличение объема слюны, что улучшает эзофагеальный клиренс от кислоты.

При лечении эзофагита I–II ст. координаксом в дозе 10 мг 4 раза в день у 89% пациентов ликвидируются проявления заболевания, что сопоставимо с эффективностью ранитидина. Рекомендуемая длительность лечения координаксом в таких случаях — 4 недели. Проведение рандомизированных двойных слепых исследований действия цисаприда у больных функциональной диспепсией показало его высокий терапевтический эффект, причем как при наличии хронического гастрита, так и без него. Установлено, что в случае приема координакса больные эзофагитом выздоравливают быстрее, чем при приеме плацебо. Чувство тошноты цисаприд не уменьшает. Цисаприд — более эффективен, чем домперидон.



Хотя терапевтический эффект цисаприда у больных ГЭРБ сравним с эффектом от H<sub>2</sub>-блокаторов, лучше использовать их вместе. Ингибиторы протонного насоса более эффективны при ГЭРБ, чем прокинетики. Цисаприд можно успешно использовать для профилактического лечения ГЭРБ.

*Фармакокинетика.* При приеме внутрь цисаприд быстро всасывается и начинает действовать через 30–60 мин. Максимальная концентрация в крови достигается спустя 1–2 ч, соответствуя максимуму прокинетического эффекта. Период полувыведения препарата составляет 10 ч, что обычно позволяет ограничиться двукратным приемом внутрь. Цисаприд подвергается биотрансформации в печени и выводится через почки и кишечник.

*Побочные эффекты и осложнения.* При использовании координакса не наблюдается побочных эффектов, свойственных антидопаминергическим препаратам. В связи с отсутствием у координакса холиномиметических свойств, он не увеличивает базальную и стимулированную пентагастрином секрецию соляной кислоты, а вследствие того, что препарат не оказывает антидопаминергического действия, он не вызывает повышения уровня пролактина в плазме крови. После приема цисаприда отмечается увеличение концентрации альдостерона в плазме. Под действием цисаприда возможно удлинение интервала QT, выявляемое при ЭКГ, и желудочковые аритмии. В качестве побочного действия цисаприда иногда отмечается субъективное ощущение повышенной двигательной активности желудочно-кишечного тракта (урчание в животе), жидкий стул, гораздо реже — головная боль, боли в животе (абдоминальные спазмы), запор, тошнота. По данным анализа 23000 больных, принимавших цисаприд, перечисленные побочные эффекты и осложнения отмечаются крайне редко. Тем не менее из-за риска аритмий (при синдроме удлинения QT) цисаприд стал использоваться в настоящее время реже.

*Взаимодействие.* Не рекомендуется применять цисаприд одновременно с кетоконазолом, нефазодолом, миконазолом, флуконазолом, кларитромицином, тролеандомицином, агонистами холинергических рецепторов. В отношении возможностей комбинации цисаприда с эритромицином литературные данные противоречивы, однако следует учитывать, что все перечисленные антибиотики-макролиды и антифунгинальные препараты ингибируют фермент CYP3A4, изоэнзим которого принимает участие в метаболизме цисаприда, в результате чего его концентрация в плазме значительно увеличивается, что может вызвать снижение сосудистого тонуса с коллапсом. По этой причине цисаприд нельзя назначать одновременно с кларитромицином, что следует учитывать при проведении эрадикации у больных гастродуоденальной патологией.

Координакс назначают по 5–10 мг (до 40 мг) на прием, 3–4 раза в сутки (3 раза перед едой и один раз на ночь) за 15 мин до еды. Возможно назначение в суппозиториях по 30 мг один раз в день. При почечной или печеночной недостаточности дозу препарата уменьшают вдвое.

## ПРИМЕРЫ СЛУЧАЕВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДИСПЕПСИЕЙ

### Пример № 1

Больная К., 39 лет. Предъявляет жалобы на тошноту, чувство тяжести и неприятные ощущения в эпигастрии после еды. Считает себя больной около пяти лет. Длительность описанных жалоб составляет около 4 мес. в течение года. В течение последнего месяца состояние ухудшилось. Лечилась самостоятельно, принимала но-шпу, баралгин, мезим. Эффекта от этих препаратов не отмечала. Потеря массы тела за последние годы отсутствует.

При объективном обследовании: состояние удовлетворительное, при физикальном исследовании патологических изменений не выявлено.

Сформулирован предварительный диагноз: «диспепсия (предварительный диагноз)», больная направлена на ФЭГДС, общий анализ крови.

Заключение ФЭГДС: очаговый атрофический гастрит антрального отдела желудка. Поверхностный гастрит антрального отдела и тела желудка. Гастробиопсия не проводилась. Общий анализ крови в норме.

Сформулирован *диагноз*: функциональная диспепсия, дисмоторный вариант, фаза обострения (K30 по МКБ-10).

Назначено *лечение*: мотилиум (домперидон) 10 мг по одной таблетке 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 14 дней.

При повторном осмотре через 2 недели: жалоб не предъявляет, состояние удовлетворительное.

Рекомендовано: 1) прием метоклопрамида «по требованию» (при возникновении имевших место симптомов); 2) тестирование на наличие инфекции *H. pylori*.

### Пример № 2

Больной С., 23 года. Предъявляет жалобы на боли в эпигастрии, обычно натощак, тошноту, чувство тяжести и неприятные ощущения в эпигастрии, отрыжку воздухом или кислым, редко — незначительную изжогу. Считает себя больным около 3 лет. Длительность описанных жалоб составляет более 3 мес. в течение года. В последние 2 недели состояние ухудшилось. Лечился самостоятельно, принимал соду, после чего отмечал некоторое кратковременное улучшение. Потери массы тела за последние годы нет. Питание нерегулярное.

При объективном обследовании: состояние удовлетворительное; при физикальном исследовании определяется болезненность во время пальпации эпигастральной области, других патологических изменений не выявлено.

Сформулирован предварительный диагноз: «диспепсия (предварительный диагноз)», больной направлен на ФЭГДС.

Заключение ФЭГДС: пищевод без изменений. Поверхностный гастрит антрального отдела желудка. Гастробиопсия не проводилась.

Сформулирован *диагноз*: функциональная диспепсия, неспецифический вариант, фаза обострения. (K30 по МКБ-10).

Назначено *лечение*: 1) фамотидин 20 мг 2 раза в день утром и вечером, за 1 ч до еды в течение 7 дней; 2) мотилиум 10 мг по одной таблетке 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 14 дней.

При повторном осмотре через 7 дней отмечает значительное улучшение состояния, боли почти не беспокоят, чувство тяжести после еды уменьшилось. Назначено лечение: 1) мотилиум 10 мг по одной таблетке 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 7 дней; 2) гефал (можно фосфалогель или другой аналогичный невсасывающийся антацид) по одной дозе 3 раза в день через 1 ч после еды и перед сном в течение 7 дней.

При последующем осмотре через одну неделю: жалоб не предъявляет, состояние удовлетворительное.

Рекомендовано: 1) нормализация режима питания; 2) «по требованию», то есть при возникновении болей и изжоги — немедленный прием антацида (гефал или аналоги), при появлении прочих диспептических жалоб — мотилиум 10 мг внутрь; 3) тестирование на наличие инфекции *H. Pylori*. При положительном результате — проведение эрадикационной терапии.

### Пример № 3

Больной С., 48 лет. Предъявляет жалобы на изжогу, усиливающуюся после приема острой, обильной и жирной пищи. Изжога беспокоит последний месяц каждый день, ранее в течение нескольких лет отмечалась по меньшей мере еженедельно. Имеется также отрыжка кислым или воздухом, иногда боли в эпигастрии, чувство тяжести и неприятные ощущения в эпигастрии. Считает себя больным около 5 лет, когда впервые появилась изжога. Лечился самостоятельно, принимал без эффекта но-шпу, баралгин, спазган. Потери массы тела за последние годы нет. Курит (10–15 сигарет в день).

При объективном обследовании: состояние удовлетворительное. Больной повышенного питания: масса тела 98 кг, рост 177 см. При физикальном исследовании определяется болезненность во время пальпации эпигастральной области; других патологических изменений не выявлено.

Сформулирован предварительный диагноз: «ГЭРБ без эзофагита», больной направлен на ФЭГДС, ЭКГ, общий анализ крови.

Заключение ФЭГДС: пищевод без изменений. Поверхностный гастрит антрального отдела желудка. Гастробиопсия не проводилась. Результаты ЭКГ и общего анализа крови без патологии.

Сформулирован *диагноз*: ГЭРБ (без эзофагита), фаза обострения. (K21.9 по МКБ-10). Алиментарное ожирение II ст.

Даны *лечебные рекомендации*:

1. Отказ от курения. Курение способствует снижению тонуса нижнего пищеводного сфинктера, замедлению пищеводного клиренса, учащению гастроэзофагеального рефлюкса и, следовательно, увеличению продолжительности контакта слизистой оболочки дистальной части пищевода с кислотой. Установлено, что эпизод гастроэзофагеального рефлюкса у курильщиков происходит во время глубокой затяжки или при кашле.

2. Коррекция диеты. Следует избегать употребления продуктов, усиливающих газообразование (метеоризм). Больным ГЭРБ нельзя употреблять следующие продукты, которые могут снизить тонус нижнего пищеводного сфинктера и(или) замедлить желудочную эвакуацию: блюда с высоким содержанием жира, сало, маргарин, сливки, жирная рыба, гусь, утка, свинина, жирная говядина, баранина, чеснок, лук, перец, острые соусы и приправы, томаты и томатный сок, кетчуп, мучные изделия (макароны, сдобное печенье и булочки), торты, пирожные, шоколад (содержит метилксантин, расслабляющий гладкую мускулатуру), кофе, крепкий чай, пепси-кола, газированные минеральные воды, цитрусовые, грейпфрутовый, ананасовый сок, кислые фруктовые соки, алкогольные напитки, включая пиво.

3. Коррекция объема пищи, характера и времени ее приема. Исключить переедание, прием пищи перед сном, в ночное время. Не следует лежать в течение 1,5 ч после еды. Температура пищи не должна быть высокой или низкой, а составлять около 37–38° С.

4. Снижение массы тела.

5. Подъем головного конца кровати с помощью подставок на 15 см, что способствует значительному уменьшению интенсивности рефлюкса и по эффективности сопоставимо с лечением ранитидином по 150 мг 2 раза в день. Подъем головного конца кровати приводит к повышению пищеводного клиренса (очищения) за счет действия на содержимое пищевода и желудка силы тяжести. Приподнимать только голову не следует, так как это приводит к повышению внутрибрюшного давления и может усугубить рефлюкс.

6. Избегать тесной одежды, тугих поясов, корсетов, бандажей, приводящих к повышению внутрибрюшного давления.

7. Пациенты должны быть предупреждены о нежелательности приема лекарственных препаратов, снижающих тонус нижнего пищеводного сфинктера: спазмолитики (папаверин, но-шпа), антагонисты холинэргических рецепторов, агонисты  $\beta_2$ -рецепторов, агонисты  $\alpha$ -адренорецепторов, теофиллин, прогестерон, антидепрессанты, снотворные, опиаты, нитраты, антагонисты кальция, мята перечная и курчавая, а также тех препаратов, которые могут сами послужить причиной воспаления (нестероидные противовоспалительные средства, доксициклин, хинидин).

Назначено *лечение*: мотилиум 10 мг по одной таблетке 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 14 дней.

При повторном осмотре через две недели: жалоб не предъявляет, состояние удовлетворительное.

Рекомендовано: 1) осуществление вышеуказанных безлекарственных рекомендаций; 2) немедленный прием антацида (гефал или аналоги) «по требованию» при эпизодическом кратковременном возникновении изжоги, при более стойкой изжоге — мотилиум 10 мг внутрь.

*Примечание:* при лечении данного пациента в случае неэффективности терапии можно использовать дополнительно ранитидин (или фамотидин) или антацид топалкан, содержащий альгиновую кислоту.

#### **Пример № 4**

Больной Ф., 64 года. Предъявляет жалобы на чувство тяжести и полноты после еды и неприятные ощущения в эпигастрии. Считает себя больным около 2 мес., когда впервые появились описанные жалобы. Лечился самостоятельно, без эффекта принимал мезим. Потери массы тела за последние годы нет. В 20-летнем возрасте находили дуоденальную язву, были боли, изжога, которые уже многие годы не беспокоили. Курит (15–20 сигарет в день).

При объективном обследовании: состояние удовлетворительное, отмечается незначительная бледность слизистой оболочки конъюнктивы. При физикальном исследовании определяется болезненность и незначительная резистентность во время пальпации эпигастральной области; других патологических изменений не выявлено.

Сформулирован предварительный диагноз: «диспепсия (предварительный диагноз)». Больной направлен на ФЭГДС, УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, ЭКГ, общий анализ крови, общий анализ мочи, анализ кала на скрытую кровь.

Заключение ФЭГДС: пищевод без изменений. Изъязвленный рак задней стенки нижней трети тела желудка (размеры опухоли 30 × 40 мм). Гастробиопсия (взято 5 кусочков). Результаты патогистологического исследования: аденокарцинома умеренной дифференцировки. При УЗИ существенных изменений печени, селезенки, желчного пузыря, желчных протоков, поджелудочной железы, забрюшинного пространства и почек не обнаружено. ЭКГ без патологии. В общем анализе крови гемоглобин 104 г/л, эритроциты  $3,1 \times 10^{12}/л$ , (анемия легкой степени), в остальном без патологии.

Больной консультирован онкологом. Выставлен диагноз рака желудка. Больной направлен на оперативное лечение.

### Пример № 5

Больная К., 43 года. Предъявляет жалобы на тошноту, чувство тяжести в верхней половине живота после еды, быстро наступающее насыщение, отрыжку съеденой пищей, иногда тухлым, частый жидкий стул практически после каждого приема пищи, перемежающиеся с задержкой стула до 2 сут. Страдает сахарным диабетом I типа на протяжении 25 лет, вводит 46 ЕД инсулина. Вышеуказанные жалобы беспокоят около года. Принимала фестал, мезим без существенного эффекта.

Сформулирован *диагноз*: сахарный диабет I типа, клинико-метаболическая субкомпенсация, диабетическая автономная нейропатия, гастроэнтеропатия.

Гликемия натощак 10,2 ммоль/л, анализ мочи на ацетон отрицательный. При ФЭГДС: остатки пищи, съеденой 11 ч назад, очагово-атрофический гастрит. УЗИ органов брюшной полости выявило диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы, натощак в желудке экзогенное содержимое в значительном количестве. Исследование эвакуаторной функции желудка подмонстрировало отсутствие эвакуации —  $T_{1/2} = 236,5$  мин, диагностирован гастростаз. После внутривенного введения эритромицина через 7 мин наступило полное опорожнение желудка. Назначен мотилиум 10 мг по одной таблетке 3 раза в сутки. Больная отметила заметное улучшение самочувствия, уменьшение неприятных ощущений в верхней половине живота, нормализацию стула. При повторном исследовании  $T_{1/2} = 20,1$  мин.

### Пример № 6

Больная О., 32 года. Предъявляет жалобы на тошноту, чувство тяжести после еды и неприятные ощущения в эпигастрии, иногда ноющие боли по всему животу. Боли и неприятные ощущения уменьшаются после дефекации, но нередко после дефекации остается чувство неполного опорожнения кишечника. Стул один раз в 2–4 дня, плотной консистенции, иногда в виде овечьего кала. Крови в кале нет. Считает, что неприятные ощущения и боли в животе усиливаются после эмоционального стресса. Считает себя больной около 3 лет. Длительность описанных жалоб составляет около 6 мес. в течение года. Последний месяц состояние ухудшилось. Лечилась самостоятельно, принимала но-шпу, баралгин, мезим. Эффекта от этих препаратов не отмечала. Потери массы тела за последние годы нет.

При объективном обследовании: состояние удовлетворительное, при физикальном исследовании сигмовидная кишка в виде плотного гладкого цилиндра диаметром 3–4 см, других патологических изменений не выявлено.

## Диагностика и лечение функциональной диспепсии

Предварительный диагноз: «диспепсия (предварительный диагноз)», больная направлена на ФЭГДС, фиброколоноскопию, ЭКГ, анализ крови общий, анализ кала на скрытую кровь.

Заключение ФЭГДС: очаговый поверхностный гастрит антрального отдела желудка. Гастробиопсия не проводилась. При фиброколоноскопии: слизистая оболочка сигмовидной кишки незначительно гиперемирована, в остальном без патологических изменений. Результаты других лабораторных и инструментальных исследований без патологии.

Сформулирован *диагноз*: функциональная диспепсия, дисмоторный вариант, фаза обострения (K30 по МКБ-10). Синдром раздраженной толстой кишки без диареи (K58.9 по МКБ-10).

Назначено *лечение*: мотилиум 10 мг по одной таблетке 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 14 дней. Рекомендован прием пищи с повышенным содержанием пищевых волокон.

При повторном осмотре через 2 недели: состояние значительно улучшилось. Рекомендовано продолжить лечение. При повторном осмотре через 10 дней жалоб не предъявляет, состояние удовлетворительное.