

СИНДРОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ

Современные представления о
патогенезе, диагностике и
лечении



- **Функциональное расстройство желудка – нарушение двигательной и/или секреторной функции, протекающее с явлениями желудочной диспепсии и болевым синдромом без признаков анатомических изменений.**
- **Синдром диспепсии определяется как комплекс расстройств, сохраняющихся в течение более 3 мес и включающих боли или ощущение дискомфорта в эпигастральной области, связанные или не связанные с приемом пищи, чувство переполнения в подложечной области после еды, раннее насыщение, тошноту, рвоту, отрыжку, изжогу или срыгивание, непереносимость жирной пищи.**



Диспептические симптомы и их определения (дефиниции)

Симптом	Определения
Эпигастральная боль	Эпигастрием считается область между пупком и нижним концом грудины, сбоку отграничиваемая срединноключичными линиями. Боль определяется как субъективное неприятное ощущение; некоторые пациенты могут ощущать боль как повреждение тканей.
Эпигастральное жжение	Жжение воспринимается как неприятное субъективное ощущение жара.
Чувство полноты после еды	Неприятное ощущение, подобное длительному ощущению нахождения пищи в желудке.
Раннее насыщение	Ощущение быстрого наполнения желудка после начала еды, непропорционально объему съеденной

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

- 1. Психозэмоциональные стрессовые ситуации (острые и хронические).
- 2. Алиментарные нарушения: нерегулярный прием пищи, смена режима питания, переедание, злоупотребление углеводами, грубой растительной клетчаткой, острыми и раздражающими слизистую оболочку желудка продуктами.
- 3. Пищевая аллергия.
- 4. Курение, злоупотребление алкоголем.
- 5. Экзогенные факторы – высокая температура воздуха, высокое атмосферное давление, вибрация, ионизирующее излучение, ожоги, гастротропные лекарственные препараты (НВПА, глюкокортикоиды и др.).
- 6. Заболевания других органов и систем (нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой, дыхательной, мочеполовой, кроветворной), а также заболевания органов системы пищеварения (печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы, кишечника).



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



ДИАГНОСТИКА

- **Критерии функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта:**
- У больного отмечаются постоянные или рецидивирующие симптомы диспепсии (боли или ощущение дискомфорта в эпигастральной области по срединной линии), продолжительность которых более 12 нед в течение года.
- Отсутствие клинических, биохимических, эндоскопических и ультразвуковых признаков органических заболеваний, которыми можно было бы объяснить возникновение подобных симптомов.
- 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).

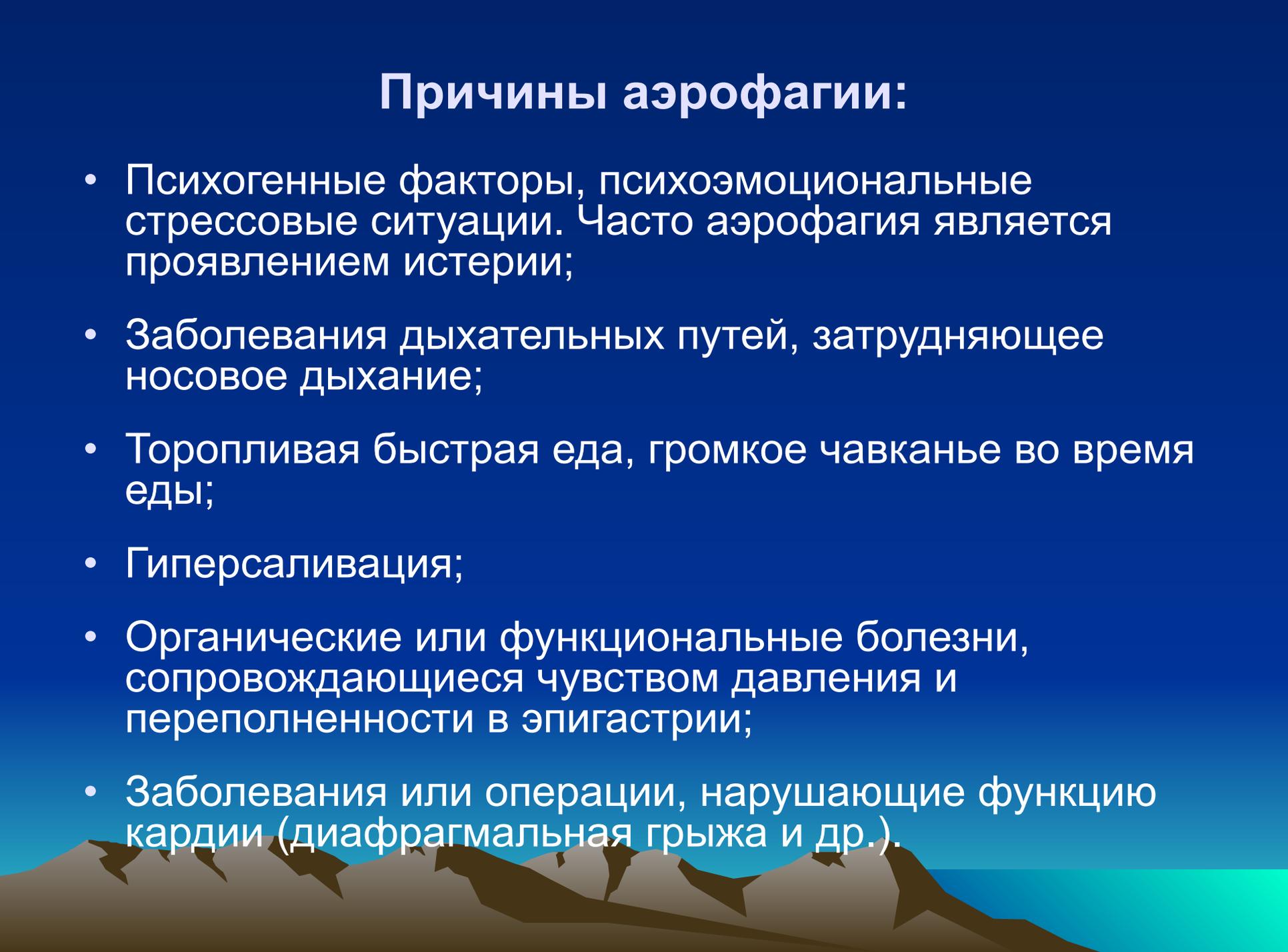


Диагностические критерии синдрома эпигастральной боли:

- Боль или жжение, локализованные в эпигастрии, как минимум умеренной интенсивности с частотой не менее одного раза в неделю.
- Боль периодическая.
- Нет генерализованной боли или локализующейся в других отделах живота или грудной клетки.
- Нет улучшения после дефекации или отхождения газов.
- Нет соответствия критериям расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди.



Причины аэрофагии:

- Психогенные факторы, психоэмоциональные стрессовые ситуации. Часто аэрофагия является проявлением истерии;
 - Заболевания дыхательных путей, затрудняющее носовое дыхание;
 - Торопливая быстрая еда, громкое чавканье во время еды;
 - Гиперсаливация;
 - Органические или функциональные болезни, сопровождающиеся чувством давления и переполненности в эпигастрии;
 - Заболевания или операции, нарушающие функцию кардии (диафрагмальная грыжа и др.).
- 

Основные клинические проявления аэрофагии:

- громкая отрыжка воздухом, особенно при нервном расстройстве, возбуждении
- ощущение полноты, давления, вздутия в эпигастрии вскоре после еды; эти субъективные проявления обусловлены растяжением желудка воздухом и пищей и уменьшаются после отрыжки воздухом;
- сердцебиения, перебои, чувство нехватки воздуха, одышка, боли или ощущение жжения в области сердца после еды, уменьшающиеся после отрыжки воздухом;
- частая икота;
- вздутие живота, особенно в верхнем отделе;
- «высокий» тимпанит в левом подреберье.

Привычная рвота характеризуется следующими особенностями:

- Имеет длительный срок существования (может появиться еще в детстве или юношестве);
- Появляется в начале еды или сразу после завершения приема пищи без предварительной тошноты;
- Возникает легко, без натуживания;
- Может быть самостоятельно подавлена;
- Очень редко бывает в общественных местах;
- Сравнительно мало беспокоит самого больного;
- Как правило, однократная.



Дифференциальная диагностика функциональной (неязвенной) диспепсии и язвенной болезни (А.В. Фролькис, 1991, с измен.)

Признаки	Функциональная (неязвенная) диспепсия	Язвенная болезнь
Суточный ритм болей	Не характерен (боли в любое время суток)	Характерен
Сезонность боли	Отсутствует	Характерна
Многогодичный ритм боли	Отсутствует	Характерен
Прогрессирующее течение болезни	Не характерно	Характерно
Длительность болезни	Чаще 1-3 года	Часто свыше 4-5 лет
Начало болезни	Часто еще в детском и юношеском возрасте	Часто у взрослых молодых людей
Облегчение болей после еды	Не характерно	Характерно при дуоденальной язве
Ночные боли	Не характерны	Характерно при дуоденальной язве
Связь болей с психоэмоциональными факторами	Характерна	Встречается

Дифференциальная диагностика функциональной (неязвенной) диспепсии и язвенной болезни (А.В. Фролькис, 1991, с измен.)

Признаки	Функциональная (неязвенная) диспепсия	Язвенная болезнь
Тошнота	Встречается часто	Редко
Стул	Чаще нормальный	Чаще запоры
Похудание	Не характерно	Чаще умеренное
Симптом локальной пальпаторной болезненности	Не характерен	Характерен
Сопутствующие невротические проявления	Характерны	Встречаются, но не закономерно и не столь значительно выражены, как при неязвенной диспепсии
Данные рентгенологического исследования	Выявляется моторно-эвакуаторная дискинезия желудка	Выявляется язвенная «ниша», перидуоденит, перигастрит
ФЭГДС	Норма или повышение тонуса желудка, выражен сосудистый рисунок, отчетливые складки	Язва, послеязвенный рубец, гастрит

ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ

- **Диетические мероприятия** – отказ от вредных привычек, частое дробное питание с уменьшением содержания насыщенных жиров в пище.
- **Антацидные и антисекреторные препараты** – альмагель нео по 1 пакету 4 раза в день через 1 ч после еды, фосфалюгель, маалокс и др; париет 20 мг в сутки, эзомепразол 20 мг 1 раз в день (утром).
- **Эрадикационная антихеликобактерная терапия** – париет 20 мг 2 раза в день, амоксициллин 1 г 2 раза в день и кларитромицин 0,5 2 раза в день.
- **Прокинетики** – мотилиум 10-20 мг 3-4 раза в день в течение 3-4 недель.



СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ



Все кислотозависимые заболевания условно можно разделить на три группы:

1 группа – классические:

- язвенная болезнь желудка;
- язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки;
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь;
- синдром Золлингера-Эллисона;
- язва при гипертиреозе.

2 группа – опосредованные:

- острый (обострение хронического) панкреатит;
- рефлюкс-гастрит;
- НПВП-гастропатия.

3 группа – рефлекторные:

- кишечные расстройства (обусловленные гиперпродукцией соляной кислоты);
- билиарная дисфункция (формируется при попадании кислого содержимого в луковицу 12-перстной кишки) и др.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЯЗВООБРАЗОВАНИЯ

ФАКТОРЫ АГРЕССИИ

Соляная кислота
Пепсин
Helicobacter pylori
Нарушения эвакуаторной
деятельности желудка
Дуоденогастральный
рефлюкс

ФАКТОРЫ ЗАЩИТЫ

Образование слизи
Резистентность слизистой
Регенерация эпителия
Простагландины
Кровоснабжение СОЖ
Иммунная защита
Выработка панкреатических
бикарбонатов

Усиление

Уменьшение

Нарушение равновесия

ЯЗВА

Процесс секреции соляной кислоты париетальными клетками основан на трансмембранном переносе протонов и осуществляется H^+K^+ АТФ-азой. При активации молекулы фермента встраиваются в мембрану секреторных канальцев и за счет энергии АТФ переносят ионы H^+ из клетки в просвет железы, обменивая их на ионы K из внеклеточного пространства.



Четыре стадии язвы:

- **Первая стадия** – продолжительностью 48-72 часа, характеризуется прорывом «защитного барьера» на ограниченном участке слизистой оболочки и формированием здесь язвенного дефекта под воздействием агрессивных факторов желудочного сока.
- **Вторая стадия «быстрой регенерации»** продолжается около двух недель. Морфологически эта стадия характеризуется наличием некротических масс, выполняющих дефект, поврежденными сосудами, выраженным отеком слизистой в околожзвенной зоне с лимфо- и капилляростазом. В зону повреждения привлекаются макрофаги, лимфоциты, плазматические клетки, интенсивно синтезируется ДНК.

- **Третья стадия** длится 3-4 недели, возрастает активность иммунной системы, продолжают действовать факторы роста, ферментно-гормональные факторы, под воздействием которых завершается эпителизация язвы, начинается дифференциация клеток и их функциональное «созревание».
- **Четвертая стадия** – заканчивается восстановление функциональной активности слизистой оболочки. От полноты этих процессов зависит продолжительность и стойкость ремиссии (редко-, часто-, непрерывно рецидивирующий типы течения язвы или выздоровление).



Основными принципами терапии ЯБ являются:

- ❖ воздействие на факторы агрессии и защиты;
- ❖ этиологическая терапия;
- ❖ коррекция медикаментозного лечения с учетом сопутствующих заболеваний;
- ❖ учет индивидуальных особенностей больных (возраст, масса тела, переносимость лекарств, способность к самообслуживанию);
- ❖ учет финансовых возможностей пациента.



АНТАЦИДЫ

МОГУТ ИСПОЛЬЗОВАТЬСЯ:

- в виде базисного препарата при невысокой агрессивности желудочного сока;
- во второй и третьей стадии язвы при недостаточной интенсивности рубцевания язвы (как средство, стимулирующее процессы регенерации в связи с фиксацией фактора роста);
- в четвертой стадии язвы для полноты функционального восстановления слизистой;
- в период отмены блокаторов секреции для предотвращения феномена «рикошета».



Антациды

Препарат	Форма выпуска	Дозы	Побочные влияния и противопоказания
Альмагель (гидроокиси алюминия и магния + Д-сорбитол). Альмагель А дополнительно содержит анестезин	Суспензия во флаконах по 170 мл	По 1-2 столовой ложке на прием	Запор, сонливость при назначении больших доз. Противопоказан при тяжелых нарушениях функции почек и беременности.
Фосфалюгель (коллоидный фосфат алюминия + гель пектина + агар-агар)	Пластмассовые пакеты по 16 г	1-2 пакета на прием, запивая небольшим количеством воды или разбавляя в ½ стакана воды	Такие же как у альмагеля
Ремагель (гидрооксид алюминия + гидрооксид магния)	Суспензия в пластмассовых флаконах по 260 мл	По 2 чайные ложки на прием	Такие же как у альмагеля

Препарат	Форма выпуска	Дозы	Побочные влияния и противопоказания
Маалокс (гидроокись алюминия + гидроокись магния)	Таблетки, суспензия во флаконах по 250 мл, суспензия в пакетах (1 пакет – 15 мл)	1-2 таблетки (разжевывать), 1 столовая ложка или 1 пакет на прием	Побочное действие: как у альмагеля. Противопоказания: одновременное назначение с препаратами тетрациклинового ряда, тяжелые нарушения функции почек.
Мегалак (окись алюминия + окись магния + оксетакаин)	Суспензия во флаконах по 250 мл, суспензия в пакетах (1 пакет – 10 мл)	2 чайные ложки или 1 пакет на прием	Тошнота, метеоризм, диарея или запор; при приеме больших доз – сонливость, ощущение одурманенности, признаки магниевой интоксикации (мышечная слабость, снижение рефлексов, парезы, нарушения сердечного ритма). Противопоказания: тяжелые нарушения функции почек, первый триместр беременности, гиперчувствительность к препарату.

Эволюция терапии кислотозависимых заболеваний

Блокаторы H_2 -рецепторов гистамина
Циметидин, ранитидин, фамотидин, низатидин,
роксатидин

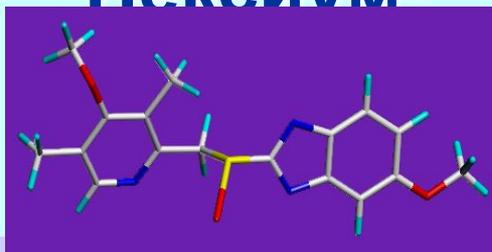
1980-
е

Ингибиторы протонной помпы
Омепразол, лансопразол, пантопразол,
рабепразол

1990-
е

Изомеры ингибиторов протонной помпы

Нексиум®



2000-
е

Нексиум® – первый ингибитор протонной помпы – моноизомер
Единственный антисекреторный препарат, показавший
преимущества перед «золотым стандартом» - омепразолом

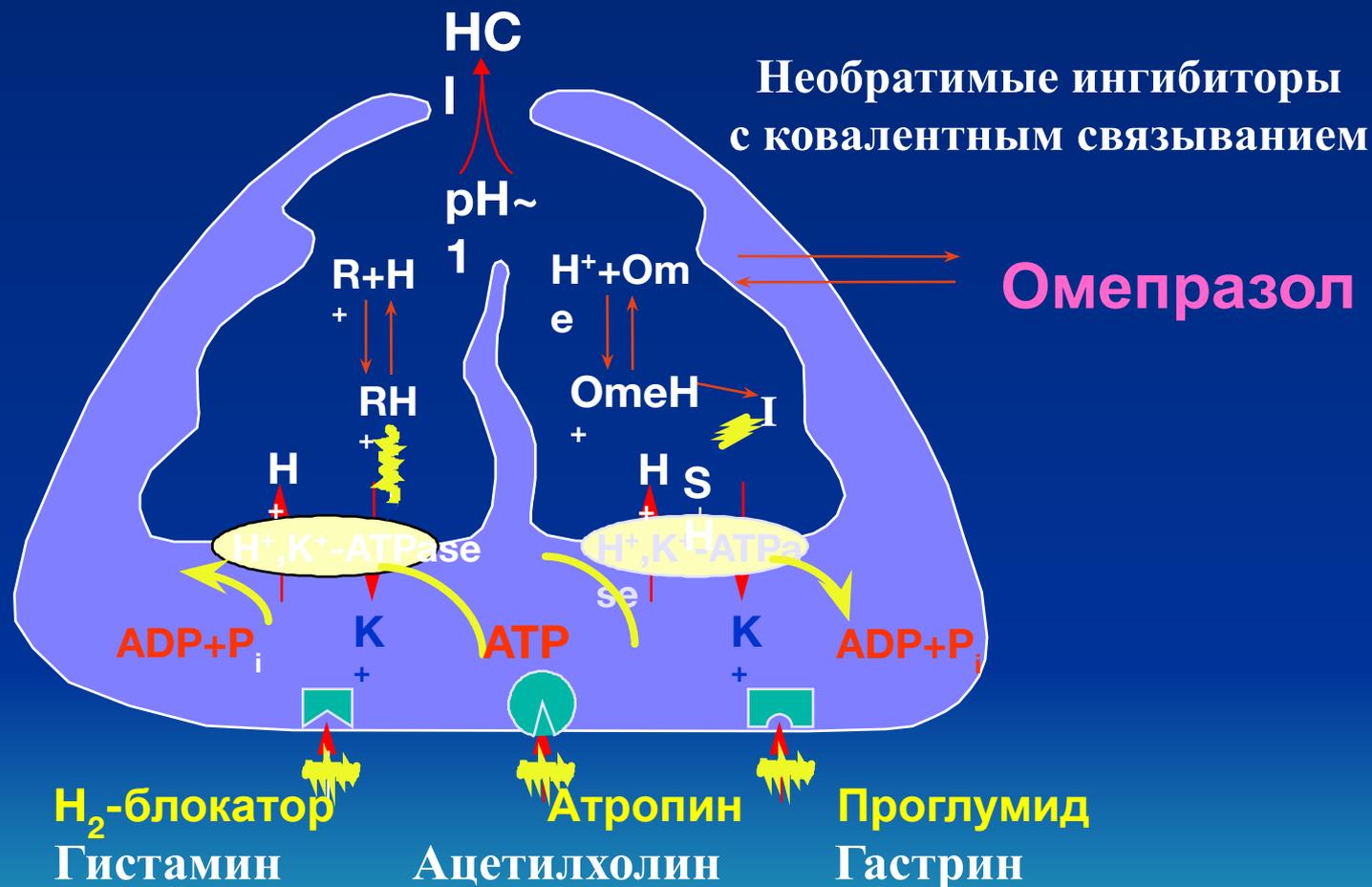
1968 г. начаты первые работы по созданию препаратов, блокирующих протонную помпу в США, однако, быстрый успех H₂-блокаторов гистамина привел к закрытию проекта в 1973 г.

В 1975 г. Астри Хассел в Швеции синтезировал вещество, которое блокировало секрецию кислоты независимо от вида ее стимуляции, но лишь в 1977 г. был выяснен механизм действия этого вещества.

В 1978 был синтезирован **ОМЕПРАЗОЛ**



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ИНГИБИТОРОВ H⁺, K⁺-АТФазы - ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ОСНОВА ИХ БЕЗОПАСНОСТИ



БЛОКАТОРЫ H₂-РЕЦЕПТОРОВ

- 1 Поколение – циметидин (применяется редко, т.к. вызывает нарушения функции печени и почек, импотенцию, гематотоксические и другие эффекты);
- 2 Поколение – ранитидин (назначается чаще других);
- 3 Поколение – фамотидин, низатидин, роксатидин.



БЛОКАТОРЫ «ПРОТОННОГО НАСОСА»

В настоящее время известно 5 групп ИПП:
омепразол (лосек, гастрозол),
эзомепразол (нексиум – оптический S-
изомер омепразола), лансопразол
(превацид, ланзап), пантопразол
(протоникс, контралок), рабепразол
(париет, ацифекс).



Особенности фармакодинамики и фармакотерапевтического эффекта PPI

- Максимальный антисекреторный эффект разворачивается тогда, когда препарата уже нет в плазме
- Феномен функциональной кумуляции, т. е. накопление эффекта, а не препарата



Особенности фармакодинамики и фармакотерапевтического эффекта РРІ

- Восстановление секреторной функции происходит постепенно в течение 4-5 дней, которые требуются для синтеза новых молекул фермента
- Нет феномена секреторного «рикошета»



ЦИТОПРОТЕКТОРЫ

А. Пленкообразующие препараты. К ним относятся сукральфат и де-нол.

Б. Синтетические аналоги простагландинов класса E1 и E2.



Антихеликобактерные средства

Де-нол по 120 мг 3 раза в день за 30 минут до еды и на ночь, 14 дней.

Амоксициллин по 0,5 г 3-4 раза или по 1,0 г 2 раза в день между приемами пищи, 7-14 дней.

Кларитромицин (клацид) по 0,25 или 0,5 г 2 раза в день между приемами пищи, 7 дней.

Рокситромицин (рокситем) по 0,15 г 2 раза в день между приемами пищи, 7-14 дней.

Метронидазол (трихопол) по 0,25 г четыре раза в день во время еды, 7-14 дней.

Тинидазол по 0,5 г 2 раза в день во время еды, 7-14 дней.

Тетрациклин (0,5 г 4 раза в сутки), входящий в состав т.н. классической тройной терапии, чаще, чем другие препараты вызывает дисбактериоз кишечника, диспепсические нарушения и боли в подложечной области. А такие признаки, как общая слабость, головные боли и шум в ушах присущи действию только этого препарата.

Современные подходы к диагностике и лечению НР-инфекции:

- впервые лечение инфекции НР, а следовательно, и ассоциированных с ней заболеваний, переложено на плечи врача общей практики, а не специалиста-гастроэнтеролога, как это было ранее. К компетенции гастроэнтеролога отнесены те случаи, когда лечение оказалось неудачным, включая использование терапии второй линии, либо течение заболевания требует вмешательства специалиста;
- впервые введено двухступенчатое лечение: одновременно с выбором схемы первой линии врач сразу должен планировать резервную терапию;
- рекомендуется использовать терапию НР-инфекции у больных с функциональной диспепсией, а также в тех случаях, когда планируется длительная терапия нестероидными противовоспалительными препаратами;
- при неосложненной ЯБ ДПК предлагается использовать только рекомендованные курсы терапии НР-инфекции без последующего назначения антисекреторных препаратов.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СХЕМЫ ТРОЙНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИИ *Helicobacter pylori*

Де-Нол 240 мг 2р/день 1 мес. Метронидазол 400 мг 3р/д 7 дней Флемоксин Солютаб 500 мг 3р/д 7 дней Эрадикация – 81%	Де-Нол 120 мг 4р/д Метронидазол 400 мг 4р/д Тетрациклин 500 мг 4р/д Длительность – 7 дней Эрадикация – 89%	Де-Нол 240 мг 2р/д Метронидазол 400 мг 2р/д Кларитромицин 250 мг 2р/д Длительность – 10 дней Эрадикация – 95%
---	--	---

<p>Де-Нол 240 мг 2р/д</p> <p>Фуразолидон 100 мг 4р/д</p> <p>Флемоксин Солютаб 500 мг 4р/д</p> <p>Длительность – 14 дней</p> <p>Эрадикация – 86%</p>	<p>Де-Нол 240 мг 2р/д</p> <p>Фуразолидон 200 мг 2р/д</p> <p>Тетрациклин 750 мг 2р/д</p> <p>Длительность – 7 дней</p> <p>Эрадикация – 85%</p>	<p>Де-Нол 240 мг 2р/д</p> <p>Фуразолидон 100 мг 2р/д</p> <p>Кларитромицин 250 мг 2р/д</p> <p>Длительность – 7 дней</p> <p>Эрадикация – 92%</p>
<p>Де-Нол 240 мг 2р/д</p> <p>Кларитромицин 250 мг 2р/д</p> <p>Флемоксин Солютаб 1000 мг 2р/д</p> <p>Длительность – 7 дней</p> <p>Эрадикация – 93%</p>	<p>Де-Нол 120 мг 4р/д</p> <p>Кларитромицин 250 мг 4р/д</p> <p>Тетрациклин 250 мг 4р/д</p> <p>Длительность – 10 дней</p> <p>Эрадикация – 72%</p>	<p>Де-Нол 120 мг 4р/д</p> <p>Кларитромицин 500 мг 2р/д</p> <p>Омепразол 40 мг/2р/д</p> <p>Длительность – 7 дней</p> <p>Эрадикация – 83%</p>

Решениями Маастрихтской согласительной конференции Европейской группы по изучению пилори-ческого геликобактера (2000 г) для эрадикационной терапии сейчас рекомендовано применение 3 возможных схем 1 очереди, каждая из которых обязательно включает в себя назначение одного из блокаторов протонного насоса. Состав этих схем выглядит следующим образом:

1-я схема – блокаторы протонного насоса 2 раза в день + метронидазол 250 мг 4 раза в день + кларитромицин 250 мг 2 раза в день.

2-я схема - блокаторы протонного насоса 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день.

3-я схема – блокаторы протонного насоса 2 раза в день + амоксициллин 500 мг 3 раза в день + метронидазол 250 мг 4 раза в день.

Терапия первой линии

продолжительность лечения – минимум 7 дней

Блокаторы
протонной помпы

Омепразол (Омес) по 20
мг 2 раза в день или
Лансопразол (Ланзап)
по 30 мг 2 раза в день

Кларитромицин
500 мг 2 раза в
день +
амоксциллин
1000 мг 2 раза в
день

Или
Метронидазол
500 мг 2 раза в
день

Схема тройной терапии на основе препаратов висмута продолжительность лечения – 7- 14 дней

Препараты висмута
Коллоидный субцитрат
висмута или
субсалицилат висмута,
или галлат висмута по
120 мг 4 раза в день
(в пересчете на окись
висмута)

Тетрациклин по
500 мг
4 раза в день

Метронидазол по
250 мг 4 раза в
день или
тинидазол 250 мг
4 раза в день

Терапия второй линии квадротерапия

продолжительность лечения – минимум 7 дней

Блокаторы протонной помпы	Препарат висмута	Антибактериальные препараты
<p>Омепразол (Омес) по 20 мг 2 раза в день или Лансопразол (Ланзап) по 30 мг 2 раза в день</p>	<p>Коллоидный субцитрат висмута или субсалицилат висмута, или галлат висмута по 120 мг 4 раза в день</p>	<p>Тетрациклин по 500 мг 4 раза в день + метронидазол по 500 мг 3 раза в день</p>

Показания для курсового лечения «по требованию»

- А. Короткий (не более 4 лет) анамнез ЯБ.
- Б. Неосложненное течение болезни.
- В. Число рецидивов не более 2 в году.
- Г. Отсутствие грубых рубцовых изменений в стенках пораженного органа и перивисцеритов.
- Д. Согласие больного выполнять рекомендации врача.

Лечение проводится самим больным без участия врача: первые 4-6 дней принимается ранитидин или фамотидин, или омепразол, или гастроцепин в полной суточной дозе, а затем, после исчезновения боли и других признаков обострения еще в течение 2-3 недель 1 таблетка одного из названных препаратов принимается в 20.00 (омепразол в 8.00). Если в первые дни лечения улучшение не наступило, больной должен обратиться к врачу.

Показания для постоянной поддерживающей терапии ЯБ

- Частые рецидивы болезни (более 2 раз в году).
- Осложненное течение ЯБ (кровотечение, перфорация или пенетрация в анамнезе).
- «Злостные курильщики», наркоманы и больные, злоупотребляющие алкоголем.
- Сопутствующий рефлюкс-эзофагит.
- Пациенты с плохим хирургическим прогнозом (пожилые и старые, перенесшие инфаркт миокарда и т.д.).
- Сочетание ЯБ с заболеваниями, способствующими развитию пептической язвы (гиперпаратиреоз, цирроз печени, хронический панкреатит и др.).
- Случаи длительной терапии нестероидными противовоспалительными средствами и глюкокортикоидами.
- Грубые рубцовые изменения в стенках пораженного органа, перивисцериты. Для лечения используются ранитидин по 150 мг, фамотидин по 20 мг в 20.00, омепразол по 20 мг в 8.00 или гастроцепин по 50 мг в 8.00 и 20.00. Продолжительность лечения 2-3 года и более. Оно полностью не предупреждает появление рецидивов болезни. При его проведении возможны «бессимптомные» обострения ЯБ.