

Обсуждение проблемы функциональной диспепсии в докладах Американской гастроэнтерологической недели (Орландо, 2013)

А. А. Шептулин

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Discussion of functional dyspepsia issue in American gastroenterological week reports (Orlando, 2013)

A. A. Sheptulin

State educational government-financed institution of higher professional education «Sechenov First Moscow state medical university», Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Цель обзора. Обсудить доклады, посвященные проблеме функциональной диспепсии (ФД), представленные на Американской гастроэнтерологической неделе (Орландо, 18–20.05.2013).

Основные положения. Среди этиологических факторов ФД большое внимание уделяется наследственной предрасположенности, характеру питания, вредным привычкам (курение), перенесенной пищевой токсикоинфекции, нервно-психическим и социальным факторам. Отмечается частое сочетание ФД с другими функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (прежде всего синдромом раздраженного кишечника), а также с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. В лечении ФД основное место отводится применению ингибиторов протонной помпы, прокинетиков, антидепрессантам и селективным ингибиторам обратного захвата серотонина.

Заключение. Патофизиологические и клинические аспекты ФД нуждаются в дальнейшем изучении.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, этиологические факторы, лечение.

The aim of review. To discuss the reports on functional dyspepsia (FD), presented at the American gastroenterological week (Orlando, May 18-20, 2013).

Key points. Of all etiological factors of FD the major attention is paid to hereditary predisposition, pattern of nutrition, bad habits (smoking), past food toxicoinfection, psychological and social factors. Frequent combination of FD to other gastro-intestinal functional diseases (most notably — irritable bowel syndrome), as well as to gastroesophageal reflux disease is marked. Treatment of FD includes application first of all of proton pump inhibitors, prokinetics, antidepressants and selective serotonin reuptake inhibitors.

Conclusion. Pathophysiological and clinical aspects of FD require further studying.

Key words: functional dyspepsia, etiological factors, treatment.

Шептулин Аркадий Александрович — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России. Контактная информация: arkalshep@gmail.com; 119991, Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Sheptulin Arkady A. — MD, PhD, professor of chair of internal diseases propedeutics, «Sechenov First Moscow state medical university». Contact information: arkalshep@gmail.com; 119991, Moscow, Pogodinskaya street, 1, bld.1. Vasilenko Clinic of internal diseases propedeutics, gastroenterology and hepatology. State educational government-financed institution of higher professional education «Sechenov First Moscow state medical university», Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Среди различных вопросов, обсуждавшихся в ходе Американской гастроэнтерологической недели, проходившей с 18 по 20 мая 2013 г. в Орландо, большое внимание уделялось патофизиологическим и клиническим аспектам *функциональной диспепсии* (ФД).

Ряд докладов был посвящен роли различных этиологических факторов в развитии данного заболевания. Раньше считалось, что *характер питания* не оказывает существенного влияния на возникновение симптомов ФД. Однако Т. Patcharatrakul и соавт. показали, что острая и кислая пища провоцирует появление у пациентов с ФД таких симптомов, как боль и чувство жжения в подложечной области, тогда как пища с высоким содержанием жиров способствует возникновению тяжести и чувства переполнения в этой области.

Оценка влияния *курения* на развитие ФД, проведенная в докладе Y. Kohata и соавт., позволила сделать заключение, что в группе курящих лиц ФД встречается вдвое чаще (22,2%), чем среди некурящих (10,0%). Прекращение курения приводит к исчезновению диспепсических симптомов у 48,7% пациентов и способствует улучшению у них *качества жизни* (КЖ).

Известно, какую важную роль играет перенесенная *пищевая токсикоинфекция* в развитии постинфекционного *синдрома раздраженного кишечника* (СРК). В докладе, представленном S. van Wanrooij и соавт., было продемонстрировано, что инфекционный гастроэнтерит, обусловленный употреблением инфицированной воды, содержащей нововирусы, *Giardia lamblia* и *Campylobacter jejuni*, приводил через год к развитию ФД у 19% переболевших. Независимым фактором риска ее возникновения оказалась соматизация (появление соматических симптомов под влиянием негативных эмоций).

N. A. Koloski и соавт. изучали этиологическое значение некоторых *биологических и социальных факторов*, имевших место у больных ФД в раннем детском возрасте. Так, было установлено, что возникновению ФД могли способствовать такие факторы, как способ родоразрешения (кесарево сечение), кратковременность грудного вскармливания, контакт с домашними животными, развод родителей. На взгляд авторов, эти факторы predisполагают к последующей меньшей устойчивости организма по отношению к бактериальному воздействию, а также к развитию дисфункции центральной и энтеральной нервной системы.

По мнению A. Soylu и E. A. Yildirim, психологические проблемы и повышенная тревога очень характерны для больных ФД (особенно женщин) и четко коррелируют с выраженностью клинических симптомов (в частности, болевых ощущений). По-прежнему подчеркивалась роль анамнестически перенесенного насилия в последующем развитии ФД. Т. Oshima и соавт., про-

ведя обследование 1000 больных, показали, что эпизоды перенесенного насилия, особенно в детском возрасте (чаще всего психологического, реже физического и сексуального) наблюдались у 50,9% пациентов с ФД; в контрольной группе, представленной 500 здоровыми лицами, указанные эпизоды выявлялись в 2,5 раза реже (21,4%). У обследованных больных отмечалась большая выраженность симптомов диспепсии и чаще обнаруживался сопутствующий СРК.

Вновь нашла подтверждение точка зрения о значении *генетических факторов* в возникновении ФД. Исследования, проведенные в Германии, Японии и США, привели к заключению о роли полиморфизма *бета-3 субъединицы гена G-протеина* (GNB3) в развитии данного заболевания. По наблюдениям A. C. Wortmann и соавт., полиморфизм этого гена способствует появлению симптомов ФД у больных, проживающих в Бразилии: у пациентов с генотипом CC GNB3 чувство переполнения и раннего насыщения в подложечной области было выражено в большей степени, чем у лиц с другими генотипами.

В двух докладах обсуждалась *связь нарушений моторики с симптомами ФД*, а также с *психоэмоциональными расстройствами*. H. Vanheerl и соавт., применив для оценки эвакуаторной функции желудка тест с ¹⁴C-октановой кислотой, показали, что такие симптомы, как отрыжка, тяжесть и чувство переполнения в эпигастрии, связаны с нарушением опорожнения желудка, тогда как тошнота, боль и чувство жжения обусловлены нарушением опорожнения как желудка, так и проксимальных отделов тонкой кишки. N. Weltens и соавт., используя методику введения в желудок баростата, провели исследование аккомодационной функции (способности фундального отдела расслабляться) и установили, что у больных ФД имеется четкая связь между уровнем острой и хронической тревоги и нарушением аккомодации.

Y. Jin Choi и соавт. представили результаты изучения *уровня грелина и лептина* в плазме у пациентов с различными вариантами ФД. Содержание грелина у больных оказалось существенно ниже, чем в контрольной группе, причем наиболее низким оно было у пациентов с *постпрандиальным дистресс-синдромом* (ПДС). Учитывая, что грелин обладает мотилиноподобным эффектом, его низкое содержание у больных с ПДС может быть одной из причин имеющихся у них моторно-эвакуаторных нарушений. В свою очередь, уровень лептина у больных с ПДС был выше, чем в контроле. Принимая во внимание, что содержание лептина в крови отражает процесс насыщения, возможно, что есть какая-то связь между его уровнем и недостаточным объемом принимаемой пищи, свойственным больным с этим вариантом ФД.

В ходе исследований было показано, что основные клинические варианты ФД — *синдром боли в эпигастрии (СБЭ) и ПДС — часто сочетаются между собой*. Так, по сообщению F. Carbone и соавт., изолированный СБЭ встречается у 29% больных ФД, изолированный ПДС — у 17%, а перекрест этих синдромов — у 55% пациентов. Правда, U. Sirciууен и соавт. приводят другие цифры: по их данным, изолированный СБЭ наблюдается наиболее часто — в 68,7% случаев, изолированный ПДС — в 8,7%, их перекрест — у 22,6% пациентов.

Значительное число докладов было посвящено *сочетанию ФД с другими заболеваниями*. X. Gong и соавт. установили очень высокую частоту сопутствующего СРК у больных ФД (41,6%). При этом у оставшихся 58,4% пациентов с ФД в половине случаев отмечалось уменьшение выраженности болей в эпигастрии после акта дефекации (признак, не свойственный ФД). Это приводило к тому, что такие больные нередко расценивались врачами как пациенты, страдающие СРК. Как показали F. Carbone и соавт., у больных с ПДС, помимо чувства переполнения в эпигастрии и раннего насыщения, часто обнаруживаются другие диспепсические жалобы: тошнота (40%), отрыжка (27%), рвота (13%).

В части докладов рассматривались вопросы *взаимоотношений между ФД (в частности, ПДС) и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ)*. По данным Tien Ho Siah и соавт., у 40% пациентов с ПДС отмечаются симптомы ГЭРБ (изжога, боли в области сердца некардиального происхождения, одинофагия и др.). В свою очередь, по результатам исследования D. A. Reuga и соавт., у 40% больных с неэрозивной формой ГЭРБ наблюдаются симптомы ФД. Как показали в своих докладах H. J. Dugan Arizaga и соавт. и K. Nakada и соавт., наличие сопутствующих симптомов ФД (в частности, ПДС) ухудшает течение ГЭРБ и способствует развитию резистентности к *ингибиторам протонной помпы (ИПП)*.

M. P. Jones и соавт. выявили более частое по сравнению со здоровыми лицами сочетание ФД с тревогой (соответственно 18,1 и 9,7%), депрессией (51,6 и 38,8%), другими функциональными синдромами — мигренью (6,7 и 3,2%), головными болями напряжения (2,7 и 0,8%), болями в крестцовой области (30,0 и 17, 9%), а также с некоторыми соматическими заболеваниями, имеющими атопический компонент — бронхиальной астмой (14,6 и 10,4%), экземой (27,7 и 19,8%).

Доклад A. N. Pilichiewicz и соавт. касался *течения ФД*. Длительное (на протяжении 12 мес) наблюдение за больными ФД, получавшими различные препараты, показало, что спустя 12 мес у 80% больных жалобы, по-прежнему, соответствовали Римским критериям ФД, и эти пациенты не прекращали нуждаться во врачебных

консультациях и продолжении лечения. Лишь у 20% больных отмечалось столь значительное улучшение, что их уже можно было не считать страдающими ФД.

Ряд докладов был посвящен *лечению ФД*. A. Lisotti и соавт. изучали влияние на симптомы ФД *средиземноморской диеты*, включавшей много овощей. Применение этой диеты в течение 8 нед приводило к уменьшению выраженности таких симптомов, как чувство переполнения в подложечной области и раннее насыщение. Авторы объясняли этот эффект повышенным содержанием в таком рационе предшественников оксида азота, последующее образование которого, по их мнению, способствовало (за счет его релаксирующего действия) улучшению аккомодации желудка. Как установили Y. Noop Youn и соавт., способность *бушпирона*, агониста 5-НТ 1Ф рецепторов серотонина, вызывать в экспериментальных исследованиях релаксацию фундального отдела желудка у морских свинок может служить основанием для использования данного препарата у больных ФД, у которых имеются жалобы, обусловленные нарушением аккомодации (раннее насыщение).

Принято считать, что ингибиторы протонной помпы малоэффективны в лечении такого варианта ФД, как ПДС, однако представленные в ходе заседаний доклады дают основание пересмотреть эту точку зрения. D. A. Reuga и соавт. применили у больных с неэрозивной формой ГЭРБ и симптомами ФД (ранним насыщением, болями и чувством переполнения в эпигастрии) новый ИПП — декслансопразол (в дозах 30 и 60 мг в течение 4 нед) и пришли к заключению, что на фоне лечения данным препаратом уменьшается выраженность не только проявлений ГЭРБ, но и симптомов ФД. C. K. Cheung и соавт. показали, что использование ИПП (эзомепразола в дозе 20 мг в сутки в течение 8 нед) повышало постпрандиальное содержание серотонина в плазме и приводило к уменьшению выраженности тошноты. При этом, однако, не было отмечено влияния эзомепразола на эвакуаторную функцию желудка. И все же, по-видимому, применение ИПП бывает успешным не у всех больных ФД. По данным K. Tomimaga и соавт., рабепразол дает хороший эффект при сравнительно редко возникающих симптомах ФД и их слабой выраженности. Результативность лечения снижается при значительной выраженности диспепсических симптомов и их сочетании.

K. Nakada и соавт., используя известный опросник SF-36, изучали влияние прокинетики *мозаприда* на качество жизни у больных ФД. До начала лечения у пациентов отмечалось снижение КЖ за счет как физической составляющей (у лиц более старшего возраста), так и за счет психического компонента (в большей степени у женщин, лиц молодого возраста, при длительном течении заболевания и значительной выраженности клинических

симптомов). Мозаприд, назначавшийся в дозе 5 мг 3 раза в сутки, улучшал КЖ, оказывая положительное действие и на физический, и (в еще большей мере) на психический компоненты.

Учитывая общность патогенетических звеньев и частое сочетание ФД и СРК, а также эффективность *рифаксимины* у больных с СРК, N. Mills и соавт. назначали его (в дозе 400 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней) для лечения пациентов с ФД. Однако результаты показали, что эффективность данного препарата у больных ФД не отличалась от плацебо. Кроме того, не было отмечено влияния рифаксимины на висцеральную гиперчувствительность, оценивавшуюся по объему жидкости, которую больные могли принять без появления у них диспепсических жалоб.

Два доклада касались применения у больных ФД *антидепрессантов* и *селективных ингибиторов обратного захвата серотонина* (СИОЗС). Н. Giao Lu и соавт. наблюдали пациентов с ФД, у которых на фоне диспепсических жалоб обнаруживалось снижение массы тела и которым назначался антидепрессант *миртазапин* (по 15 мг в сутки в течение 8 нед). На фоне лечения больные отмечали уменьшение выраженности симптомов диспепсии (в частности, раннего насыщения), улучшение качества жизни, прибавку в весе. «Ахиллесовой пятой» терапии антидепрессантами

и СИОЗС является низкая приверженность больных к лечению, самостоятельно прекращающих прием препаратов. Как показали J. Сао и соавт., изучавшие эффективность применения у пациентов с ФД СИОЗС *пароксетина*, приверженность больных к лечению можно повысить, комбинируя прием данного препарата с проведением сеансов психотерапии.

Заключение

Таким образом, как свидетельствует анализ докладов, представленных в ходе Американской гастроэнтерологической недели, этиология и патогенез ФД продолжают оставаться не вполне ясными. Не вызывает сомнений, что в возникновении этого заболевания играет роль целый комплекс различных факторов (наследственная предрасположенность, перенесенная пищевая токсикоинфекция, психоэмоциональные факторы и др.), вызывающих нарушения гастродуоденальной моторики и висцеральной чувствительности. Отмечается высокая частота сочетания ФД с другими функциональными гастроэнтерологическими заболеваниями (прежде всего СРК), а также с ГЭРБ. Лечение больных ФД недостаточно эффективно и нуждается в дальнейшем совершенствовании.