

Современные подходы к лечению функциональной диспепсии

А. А. Шептулин

Кафедра пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Modern approaches to functional dyspepsia treatment

A. A. Sheptulin

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

Цель обзора. Отразить современные подходы к лечению больных функциональной диспепсией (ФД).

Основные положения. Лечение пациентов с ФД должно быть комплексным и включать в себя общие мероприятия, применение лекарственных препаратов и психотерапевтических методов. При выборе конкретного препарата необходимо руководствоваться клиническим вариантом болезни. При болевом (язвенноподобном варианте) предпочтение отдается антисекреторным препаратам (в первую очередь, ингибиторам протонной помпы), при постпрандиальном дистресс-синдроме (дискинетическом варианте) – прокинетики. В резистентных случаях показаны психотропные препараты и психотерапевтические методы.

Заключение. В настоящее время необходимо продолжение исследований патогенеза ФД, что позволит сделать лечение более дифференцированным и улучшить его результаты.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, лечение, антисекреторная терапия, прокинетики, психотропные препараты.

The aim of review. To present modern approach to treatment of functional dyspepsia (FD).

Key points. Treatment of FD should be comprehensive and include general recommendations, application of drugs and psychotherapeutic methods. At a choice of specific drug clinical variant of disease should be taken into account. At pain-predominant (ulcer-like) variant antisecretory agents (first of all — proton pump inhibitors) are the drugs of choice, at postprandial distress syndrome (dysmotility-like variant) - prokinetics. In resistant cases psychotropic drugs and psychotherapeutic methods are indicated.

Conclusion. Investigation of FD pathogenesis should be continued that will provide more differentiated treatment approach and improve the results.

Key words: functional dyspepsia, treatment, antisecretory therapy, prokinetics, psychotropic drugs.

Шептулин Аркадий Александрович — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова». 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, Chair of internal diseases propedeutics, medical faculty, State educational government-financed institution of higher professional education «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»

В соответствии с рекомендациями согласительного совещания Международной рабочей группы по совершенствованию диагностических критериев функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (Римские критерии III, 2006 г.) под **функциональной диспепсией (ФД)** понимают комплекс расстройств, включающих в себя боли или чувство жжения в подложечной области, ощущение переполнения в эпигастрии после еды и раннее насыщение, которые отмечаются у больного в течение 3 последних месяцев (при общей продолжительности жалоб не менее 6 месяцев) и которые не могут быть объяснены органическими заболеваниями [36].

В зависимости от преобладания в клинической картине тех или иных диспепсических жалоб выделяют два основных клинических варианта ФД: синдром боли в эпигастрии (прежнее название — язвенноподобный вариант) и постпрандиальный дистресс синдром (прежнее название — дискинетический вариант).

О *синдроме боли в эпигастрии* принято говорить в тех случаях, когда у больного, по меньшей мере 1 раз в неделю, отмечаются умеренные или выраженные боли или чувство жжения в эпигастриальной области. При этом боли не носят постоянный характер, не локализируются в других отделах живота, связаны с приемом пищи или возникают натощак, не уменьшаются после дефекации и не сопровождаются признаками дисфункции желчного пузыря или сфинктера Одди.

О *постпрандиальном дистресс-синдроме* можно вести речь тогда, когда у больного, по меньшей мере несколько раз в неделю, после еды при приеме обычного объема пищи возникают чувство переполнения в эпигастрии или раннее насыщение. Синдром боли и постпрандиальный синдром могут сочетаться.

Несмотря на то, что многие гастроэнтерологи призывают рассматривать Римские критерии как критерии «позитивного диагноза» (т.е. ориентироваться преимущественно на них при постановке диагноза ФД и не прибегать к инструментальным методам исследования, если больной моложе 45–55 лет и у него отсутствуют «симптомы тревоги»), по нашему мнению, во избежание серьезных диагностических ошибок **диагноз ФД следует считать диагнозом исключения** и ставить его только тогда, когда после проведения лабораторных и инструментальных исследований (клинический и биохимический анализы крови, УЗИ органов брюшной полости, гастродуоденоскопия, а при необходимости и другие методы исследования) будут исключены заболевания, входящие в группу органической диспепсии (язвенная болезнь, опухоли желудка, хронический панкреатит и др.) [2].

Лечение ФД представляет нередко трудную задачу, особенно при рефрактерном течении заболевания. Оно включает в себя общие мероприятия, лекарственную терапию, а в ряде случаев психотерапевтические методы.

Общие мероприятия играют важную роль в лечении больных с ФД, и их строгое выполнение позволяет даже иногда отказаться от назначения лекарственных препаратов или снизить их дозы [14, 31]. К общим мероприятиям относится прежде всего *образование (education) пациентов*. Больным нужно на доступном уровне объяснить механизмы возникновения имеющихся у них диспепсических симптомов (гиперсекреция соляной кислоты, нарушения гастродуоденальной моторики, висцеральная гиперчувствительность и т.д.) и подчеркнуть неблагоприятное влияние на течение заболевания таких факторов, как курение и злоупотребление алкоголем. Если пациенты испытывают тревогу в связи с возможностью наличия у них серьезных заболеваний, требуется использовать метод *перубеждения (reassurance)*, которое достигается с помощью демонстрации им нормальных результатов лабораторных и инструментальных исследований.

Существенную роль играет *ведение пищевого дневника*. С одной стороны, это делает участие самих пациентов в лечении более активным, а с другой, позволяет выявить продукты, способные провоцировать возникновение клинических симптомов. Больным рекомендуют дробное питание, соответствующее принципу «шесть маленьких приемов пищи лучше, чем три больших» с ограничением жирной и острой пищи.

В ряде случаев на передний план выходит задача *преодоления негативизма больных*. Всем врачам хорошо знакома картина, когда пациенты в ответ на рекомендации принимать тот или иной препарат со скучающим видом достают лист бумаги с записанными на нем лекарственными средствами, говоря при этом: «Все это я принимал, доктор, и ничего мне не помогает». В подобной ситуации необходимо повысить ответственность больного за результаты терапии, активно привлекая его к процессу принятия решения, например, такими словами: «У нас есть несколько вариантов продолжения лечения, давайте вместе решим, на каком из них мы остановимся».

Есть пациенты (в том числе с ФД), готовые информировать врача каждый день по малейшему поводу. В этих случаях в общении с больным придается *устанавливать приемлемые границы* («Мы с Вами подробно обсудили тактику лечения на ближайший месяц, давайте наблюдаем за результатами и через месяц встретимся снова»).

Вообще многие больные с ФД, как и пациенты с другими функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта, в частности с *синдромом раздраженного кишечника (СРК)*,

требуют неоправданно сверхвнимательного отношения к себе, что в условиях дефицита времени, отпущенного на врачебный прием, не всегда возможно.

Лекарственная терапия ФД предполагает применение антисекреторных препаратов, прокинетики, психотропных средств, а также проведение эрадикации *H. pylori*.

Антисекреторные препараты, которые назначаются больным с ФД, включают в себя блокаторы H_2 -рецепторов гистамина и *ингибиторы протонной помпы* (ИПП). Результаты мета-анализа, включавшего 10 исследований, свидетельствовали о достоверно более высокой эффективности H_2 -блокаторов по сравнению с плацебо [6]. В другом мета-анализе, в котором обобщались данные 22 исследований, более высокая эффективность H_2 -блокаторов по сравнению с плацебо была отмечена в 15 из них [36]. Показатель NNT (number needed to treat — число больных, которых нужно пролечить, чтобы у одного пациента исчезли жалобы) оказался равным 8 [43].

H_2 -блокаторы, как известно, не являются в настоящее время препаратами первого выбора при проведении антисекреторной терапии, однако в Японии, например, они и сейчас с успехом применяются при лечении ФД, позволяя достичь эффекта в устранении диспепсических симптомов у 70% больных [15, 24]. Интересной, помимо прочего, представляется формулировка диагноза ФД, которую применяли авторы последней работы: «клинически манифестная форма хронического гастрита, соответствующая Римским критериям III». По-видимому, в Японии, как и в нашей стране, врачи, в отличие от стран Западной Европы, никогда не отойдут от использования термина «хронический гастрит» в качестве клинического диагноза.

Говоря о влиянии *ингибиторов протонной помпы*, необходимо отметить, что мета-анализ 7 работ, включавших в общей сложности 3241 случай ФД, свидетельствовал о достоверно более высокой их эффективности по сравнению с плацебо (соответственно 33 и 23%). При этом показатель NNT составил 7 [35]. ИПП продемонстрировали более выраженное действие в лечении больных с ФД, чем блокаторы H_2 -рецепторов гистамина. Так, известное канадское многоцентровое рандомизированное сравнительное исследование по применению омепразола (в суточной дозе 20 мг), ранитидина (150 мг 2 раза в сутки), цизаприда (20 мг 2 раза в сутки) и плацебо в течение 4 нед при лечении *H. pylori*-негативных больных с синдромом диспепсии (исследование CADET-HN) показало, что эффективность омепразола (51%) существенно превосходила таковую у ранитидина (36%), цизаприда (31%) и плацебо (23%) [48]. Даже в тех случаях, когда H_2 -блокаторы исполь-

зовались в комбинации с прокинетиками, результаты применения ИПП все равно были более высокими [40]. При этом положительный эффект (в частности, при назначении рабепразола) достигался уже в первую неделю лечения [22, 32].

Согласно данным исследований, проведенных в нашей клинике, терапия ингибиторами протонной помпы сопровождалась у больных с ФД нормализацией показателей желудочной pH-метрии и ликвидацией ацидификации двенадцатиперстной кишки [3]. ИПП эффективны главным образом при болевом (язвенноподобном) варианте ФД (особенно при ночных болях), сочетании ФД и ГЭРБ, у больных с избыточной массой тела, но мало помогают при дискинетическом варианте [31, 32, 35, 46]. Применяют их обычно в стандартных дозах, однако в резистентных случаях могут быть назначены и более высокие дозы [43].

Необходимость **проведения эрадикации *H. pylori*** у больных с ФД длительное время оставалась предметом острых дискуссий. Согласительное совещание «Маастрихт IV» поставило точку в этом вопросе. Несмотря на то, что долговременный (в течение года) эффект эрадикации *H. pylori* в отношении исчезновения диспепсических жалоб прослеживается лишь у очень небольшой группы больных (у 1 из 12), целесообразность ее проведения определяется не только возможностью клинического улучшения, но и снижением риска развития язвенной болезни и рака желудка, особенно в регионах с высокой обсемененностью [28].

К тому же последние работы свидетельствуют о том, что частота положительного влияния эрадикации на клинические симптомы ФД значительно выше, чем предполагалось ранее. Так, L. E. Mazzoleni и соавт. [30] получили стойкий (в течение 12 мес) эффект (устранение симптомов ФД) у 49,0% больных, а в группе плацебо — лишь у 36,5%.

Правда, по мнению других авторов, влияние эрадикации *H. pylori* на выраженность симптомов ФД необходимо рассматривать дифференцированно, с учетом клинического варианта заболевания. По данным L. Lan и соавт. [25], эффективность эрадикации в отношении уменьшения выраженности боли и чувства жжения в эпигастрии (60,8 и 65,7%) значительно превышала таковую при применении плацебо (соответственно 33,3 и 31,8%), тогда как в отношении устранения чувства переполнения в эпигастрии после еды и раннего насыщения она не отличалась от результатов плацебо.

С учетом того, что резистентность к кларитромицину в России в целом не превышает 10%, рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации [5] предполагают в качестве схемы первой линии стандартную тройную терапию (ИПП, кларитромицин, амоксициллин).

Ее эффективность можно повысить за счет увеличения дозы ИПП и продолжительности лечения (до 10–14 дней) и добавления к этой схеме висмута трикалия дицитрата.

Как вариант эрадикационной схемы первой линии может быть использована классическая четырехкомпонентная схема, включающая в себя ИПП, висмута трикалия дицитрат, тетрациклин и метранидазол. Если при применении стандартной схемы тройной терапии и схемы квадротерапии с препаратами висмута достичь эрадикации не удастся, в качестве резервной может быть использована тройная схема с ИПП, амоксициллином и левофлоксацином.

Значение нарушений двигательной функции желудка и двенадцатиперстной кишки в развитии ФД послужило основанием для изучения эффективности применения в лечении таких пациентов **прокинети́ков** (препаратов, стимулирующих моторику желудочно-кишечного тракта). Мета-анализ 10 работ свидетельствовал о более высокой их эффективности по сравнению с H₂-блокаторами и плацебо [6]. Более поздний мета-анализ, обобщивший результаты 14 исследований, включавших 1053 больных с ФД, позволил сделать заключение, что эффективность прокинети́ков в лечении этого заболевания составила 61%, что значительно превышало таковую по сравнению с плацебо (41%). Показатель NNT при лечении прокинети́ками оказался равным 4 [33]. Учитывая, что нарушения гастродуоденальной моторики играют важную роль в патогенезе дискинетического варианта ФД, прокинети́ки показаны, в первую очередь, больным, у которых в клинической картине преобладают такие симптомы, как тяжесть и переполнение в подложечной области после еды, раннее насыщение.

Наибольшее распространение среди всех прокинети́ков получили в настоящее время **антагонисты допаминовых рецепторов (метоклопрамид и домперидон)**, причем если метоклопрамид обладает как центральным, так и периферическим антидопаминергическим действием, то домперидон влияет преимущественно на допаминовые рецепторы, расположенные в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки.

Эффективность метоклопрамида и домперидона при ФД была подтверждена в целом ряде работ. Мета-анализ 4 исследований, включавших 211 пациентов с функциональной диспепсией, показал более высокие положительные результаты применения домперидона по сравнению с плацебо [49].

С учетом высокой (до 20–25%) частоты побочных эффектов метоклопрамида, особенно в педиатрической практике, а также у лиц пожилого и старческого возраста, и их выраженности (экстрапирамидные нарушения, гиперпро-

лактинемия) этот препарат применяется все реже и реже [23].

В свою очередь, получил распространение новый прокинети́к с комбинированным механизмом действия **итоприда гидрохлорид (ганатон)** являющийся одновременно антагонистом допаминовых рецепторов и блокатором ацетилхолинэстеразы. Препарат активизирует освобождение ацетилхолина и препятствует его деградации.

Результаты крупного рандомизированного плацебоконтролируемого исследования по применению итоприда гидрохлорида при ФД свидетельствовали о том, что через 8 нед лечения клинические симптомы диспепсии полностью исчезли или значительно уменьшились у 57, 59 и 64% больных, получавших препарат соответственно в дозах 50, 100 и 200 мг 3 раза в день, что достоверно превышало эффект плацебо (41%) [18].

По нашим наблюдениям, прием итоприда гидрохлорида в дозе 50 мг 3 раза в сутки в течение 4 нед способствовал полному исчезновению жалоб у 46,6% больных с ФД и значительному уменьшению их выраженности у 47,3% пациентов. При этом он оказывал хорошее действие и в отношении других функциональных гастроэнтерологических жалоб (тошнота, изжога, метеоризм, нарушения стула), часто сопутствующих функциональной диспепсии [1].

В настоящее время опубликован мета-анализ 8 рандомизированных контролируемых исследований, включавших 2620 больных с ФД, которые получали итоприда гидрохлорид, и 1248 больных, принимавших плацебо. Его результаты свидетельствуют о том, что итоприда гидрохлорид обладает достоверно большей эффективностью в отношении улучшения общего состояния, уменьшения тяжести в эпигастрии после еды и чувства раннего насыщения. Частота побочных реакций в обеих группах оказалась одинаковой [20].

Агонисты 5-HT₄-рецепторов, способствующие освобождению ацетилхолина за счет активации определенного подтипа серотониновых рецепторов (5-HT₄-рецепторов), локализованных в нейронных сплетениях мышечной оболочки желудочно-кишечного тракта (**цизаприд, тегасерод**), продемонстрировали высокую эффективность при лечении ФД, однако они были изъяты из обращения (цизаприд — в 2000 г., тегасерод — в 2007 г.) в связи с серьезными побочными проявлениями со стороны сердечно-сосудистой системы. Что касается **прукалоприда**, относящегося к этой группе и лишённого побочных эффектов, свойственных цизаприду и тегасероду, то клинический опыт его применения при ФД пока отсутствует.

Сегодня изучается возможность использования при ФД антагониста ингибиторных мускариновых рецепторов **акотиамида гидрохлорида (Z-338)**. Показано, что его применение в дозе 100 мг 3 раза в день улучшает аккомодацию желудка, усилива-

ет эвакуаторную функцию и уменьшает выраженность таких симптомов, как тяжесть в подложечной области после еды и раннее насыщение [7, 29]. В настоящее время в Японии, Европе и США проводится III фаза клинических исследований по применению этого препарата при ФД.

Агонист 5-НТ (1A)-рецепторов *буспирон* улучшает аккомодацию желудка, способствуя ослаблению фундального отдела. Его применение в дозе 10 мг 3 раза в день в течение 4 нед приводило к уменьшению тяжести в эпигастрии после еды и раннего насыщения [35]. Проводятся клинические исследования эффективности назначения при лечении ФД других прокинетиков: агонистов мотилиновых рецепторов (GSK962040), агонистов грелиновых рецепторов (TZP-101, TZP-102), других агонистов 5-НТ (1A)-рецепторов (тандоспирона, R137696).

В последние годы в лечении больных с ФД стал успешно применяться препарат STW 5 (Иберогаст), который представляет собой растительный препарат, в состав которого входят аптечная ромашка (*Matricaria chamomilla*), горькая иберийка (*Iberis amara*), лекарственный дягиль (*Angelica archangelica*), обыкновенный тмин (*Carum carvi*), пятнистая расторопша (*Silybum marianum*), лекарственная мелисса (*Melissa officinalis*), перечная мята (*Mentha piperita*), майский чистотел (*Chelidonium majus*), голая солодка (*Glycyrrhiza glabra*). Экстракты этих трав оказывают терапевтическое влияние на различные отделы желудочно-кишечного тракта, способствуя уменьшению выраженности симптомов ФД и *синдрома раздраженного кишечника* (СРК) [37].

Опубликованы результаты нескольких плацебоконтролируемых исследований, показавших более высокую эффективность Иберогаста по сравнению с плацебо в отношении уменьшения выраженности клинических симптомов ФД, оцененной в баллах по 5-балльной шкале [8, 11, 26]. Эффективность Иберогаста была подтверждена и данными мета-анализа [19]. Сравнительная оценка эффективности применения Иберогаста и цизаприда в лечении больных ФД продемонстрировала отсутствие каких-либо значимых различий, при том, что частота побочных эффектов при лечении Иберогастом была существенно ниже, чем при терапии цизапридом [39]. Иберогаст оказался эффективным и в лечении больных с СРК [27], который, как свидетельствуют работы последних лет, часто сочетается с ФД. Достоинством Иберогаста следует считать очень низкую (0,04%) частоту побочных эффектов [37].

Повышенный уровень депрессии и тревоги, а также стрессовые факторы, отмеченные многими авторами у больных с ФД, явились основанием для изучения эффективности у таких больных

психотропных препаратов, а также **психотерапевтических методов лечения**.

По мнению N.J. Talley и соавт. [37], при ФД показаны *трициклические антидепрессанты* (ТЦА), поскольку они уменьшают выраженность тревоги, депрессии и аффективных нарушений, нормализуют сон, а также обладают центральным анальгетическим действием. Мета-анализ 3 рандомизированных контролируемых исследований свидетельствовал о способности ТЦА устранять симптомы ФД. При этом данные препараты оказывали влияние в субтерапевтических дозах (т.е. ниже тех, которые назначаются при лечении депрессии) [18]. Хотя потенциально ТЦА могут замедлять эвакуацию из желудка, их эффективность не зависела от исходного состояния последней (замедленная или нормальная) [38].

По другим данным, amitриптилин, применявшийся у больных с ФД в дозе 25 мг/сут в течение 8 нед, не влиял на висцеральную чувствительность и не способствовал уменьшению выраженности симптомов диспепсии за исключением тошноты [10].

Что касается *селективных ингибиторов обратного захвата серотонина* (СИОЗС), то назначение препарата этой группы *флуоксетина* в лечении 40 больных с ФД было эффективным лишь при исходно повышенном уровне депрессии [50]. Два недавно опубликованных рандомизированных плацебоконтролируемых исследования, в которых у больных с ФД в течение 8 нед применялись препараты из группы СИОЗС *сертралин* и *венлафаксин*, не выявили каких-либо различий между эффективностью данных лекарственных средств и плацебо [45, 47].

Исследования, выполненные в нашей клинике, показали хорошие результаты длительного (в течение 6 мес) применения препаратов из группы ТЦА (*доксепина*) и СИОЗС (*флувоксамина*): у больных с ФД уменьшались проявления депрессии, а также выраженность гастроэнтерологических и негастроэнтерологических жалоб [4].

Эффективности использования *психотерапевтических методов* при лечении ФД посвящены единичные работы. Опубликованные результаты 4 рандомизированных контролируемых исследований, в которых применялись индивидуальная релаксационная терапия [9], когнитивная терапия [17], психодинамическая межличностная терапия [16], гипнотерапия [12], свидетельствовали о положительном влиянии данных способов лечения на выраженность диспепсических симптомов. Однако, учитывая незначительное число больных в наблюдавшихся группах, делать какие-либо выводы о целесообразности широкого использования этих методов преждевременно. Оценка их эффективности требует проведения дальнейших контролируемых исследований [36, 41].

Кроме того, применение психотропных препаратов и психотерапевтических методов в лечении

больных с ФД сталкивается еще с одной проблемой. Большинство таких пациентов склонны объяснять свои жалобы сугубо соматическими причинами. Малейший намек на возможную роль психологических факторов в развитии заболевания и целесообразности консультации психотерапевта или психоневролога (не говоря — психиатра) нередко приводит к тому, что больные замыкаются, собирают с обиженным видом со стола кипу результатов своих многочисленных исследований и отправляются к другому гастроэнтерологу, который, по их мнению, сможет, наконец, разобраться и поставить «правильный» диагноз соматического заболевания. Даже при согласии на применение психотропных препаратов приверженность к лечению оказывается у таких пациентов низкой, и они самостоятельно прерывают их прием.

Систематизируя тактику лечения при ФД, следует подчеркнуть, что ему должно предшествовать тщательное обследование больных с исключением серьезной органической патологии (в первую очередь, онкологической). Терапия должна включать в себя доступное объяснение пациентам механизмов возникновения клинических симптомов болезни, мероприятия по нормализации образа жизни (оптимальный режим труда и отдыха, устранение психотравмирующих факторов, борьбу с вредными привычками и алиментарными погрешностями), что само по себе должно привести к улучшению самочувствия.

При назначении лекарственных препаратов следует руководствоваться вариантом ФД. При синдроме боли (язвенноподобном варианте) целесообразно назначение антисекреторных препаратов (прежде всего ИПП) в стандартных дозах. Больным с постпрандиальным дистресс-синдромом (дискинетическим вариантом) показан прием прокинетики, например итоприда гидрохлорида в дозе 50 мг 3 раза в сутки. Прокинетики и ИПП могут комбинироваться, особенно при смешанном варианте ФД. Продолжительность основного курса должна составлять в среднем около 4 нед. В последующем в зависимости от самочувствия пациентов, наличия или отсутствия рецидивов симптомов диспепсии выбирается индивидуальная схема поддерживающей терапии (в режиме «по

требованию», постоянная поддерживающая терапия в половинных дозах и т.д.).

Хотя эрадикационная терапия сама по себе сравнительно редко способствует устранению диспепсических симптомов, целесообразность ее проведения, как указывалось выше, диктуется замедлением прогрессирования сопутствующего хронического гастрита, снижением риска возникновения язвенной болезни и рака желудка.

При сохранении диспепсических симптомов на фоне приема антисекреторных препаратов и прокинетики необходима повторная тщательная оценка имеющихся данных и решение вопроса о более углубленном обследовании. При подтверждении первоначального диагноза ФД может ставиться вопрос о дополнительной консультации психиатра и назначении психофармакологического или психотерапевтического лечения.

Заключение

Завершая обзор, можно согласиться с мнением известных гастроэнтерологов М. Camilleri и V. Stanghellini [13], что, несмотря на большое число проведенных исследований, эффективность лечения ФД (как и всех функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта) остается не очень высокой. На наш взгляд, это обусловливается комплексом причин: недостаточно полным обследованием больных (особенно при отказе от инструментальных методов исследования), частым сочетанием ФД с другими функциональными заболеваниями (в частности, с СРК) и ГЭРБ, что не всегда учитывается при назначении лечения, существованием не двух, а значительно большего числа подгрупп ФД, требующих особого подхода к выбору лекарственных препаратов. Так, обнаружение у больных с ФД повышенного содержания эозинофилов в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки, возможно, прольет свет на роль иммунного звена и микробиоты в развитии заболевания [34].

Дальнейшие исследования позволят лучше понять патогенез ФД и улучшить результаты лечения этого одного из наиболее распространенных заболеваний.

Список литературы

1. *Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Трухманов А.С.* Эффективность применения ганатона (итоприда гидрохлорида) в лечении больных функциональной диспепсией. Фарматека 2009; 13:50-4.
1. *Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S.* Efficacy of ganaton (itopride hydrochloride) in the treatment of functional dyspepsia. Farmateka 2009; 13:50-4.
2. *Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Киприанис В.А.* Функциональная диспепсия. М., МЕДпресс, 2011.
2. *Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Kiprianis V.A.* Functional dyspepsia. M., MEDpress, 2011.
3. *Картавенко И.М.* Морфофункциональная оценка двенадцатиперстной кишки у лиц с функциональной диспепсией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008:23 с.
3. *Kartavenko I.M.* Morphofunctional assessment of duodenum in patients with functional dyspepsia: Author's abstract. MD degree thesis. M., 2008:23 p.
4. *Охлобыстина О.З.* Некоторые особенности патогенеза, клиники, диагностики и лечения синдрома функциональной диспепсии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007:24 с.
4. *Okhlobystina O.Z.* Selected features of pathogenesis, clinical presentation, diagnostics and treatment of

- functional dyspepsia syndrome: Author's abstract. MD degree thesis. M., 2007:24 p.
5. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2012; 22(1):87-91.
 5. Guidelines of the Russian gastroenterological association on diagnostics and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults. Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol 2012; 22(1):87-91.
 6. *Allescher H.-D., Böckenhoff A., Knapp G., et al.* Treatment of non-ulcer dyspepsia: a meta-analysis of placebo-controlled prospective studies. Scand J Gastroenterol 2001; 36:934-41.
 7. *Altan E., Masaoka T., Farre R., Tack J.* Acotiamide, a novel gastroprokinetic for the treatment of patients with functional dyspepsia: postprandial distress syndrome. Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2012; 6:533-44.
 8. *Von Armin U., Peitz U., Vinson B., et al.* STW 5, a phytopharmakon for patients with functional dyspepsia: results of a multicenter, placebo-controlled double-blind study. Amer J Gastroenterol 2007; 112:1268-75.
 9. *Bates S., Sjoden P.-O., Nyren O.* Behavioral treatment of non-ulcer dyspepsia. Scand J Behav Ther 1988; 17:155-65.
 10. *Braak B., Klooker T., Lei A., et al.* Effect of amitriptyline on drinking capacity and symptoms in patients with functional dyspepsia. DDW – New Orleans, 2010. Abstract 1067.
 11. *Braden B., Caspary W., Börner N., et al.* Clinical effects of STW 5 (Iberogast) are not based on acceleration of gastric emptying in patients with functional dyspepsia and gastroparesis. Neurogastroenterol. Motil. 2009; 21:632-5.
 12. *Calvert E., Houghton L., Cooper P., et al.* Long-term improvement in functional dyspepsia using hypnotherapy. Gastroenterology 2002; 123:1778-85.
 13. *Camilleri M., Stanghellini V.* Current management strategies and emerging treatments for functional dyspepsia. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2013; 10:187-94.
 14. *Connolly M.P., Bhatt A., Simmonds R.* Implementing UK National dyspepsia guidelines for returning patients to self-care: findings from an educational intervention and 12-month follow-up clinical re-audit. Gut 2009; 58 (suppl. 58). Abstract P0129.
 15. *Futagami S., Shimpuku M., Song J.M., et al.* Nizatidine improves clinical symptoms and gastric emptying in patients with functional dyspepsia accompanied by impaired gastric emptying. Digestion 2012; 86:114-21.
 16. *Hamilton J., Guthrie E., Creed F., et al.* A randomised controlled trial of psychotherapy in patients with chronic functional dyspepsia. Gastroenterology 2000; 119:661-9.
 17. *Haug T.T., Wilhelmsen I., Sveback S., et al.* Psychotherapy in functional dyspepsia. J Psychosomat Res 1994; 38:735-44.
 18. *Holtmann G., Talley N.J., Liebrechts T., et al.* A placebo-controlled trial of itopride in functional dyspepsia. N Engl J Med 2006; 354:832-40.
 19. *Holtmann G., Nandurkar S. Talley N.J., et al.* Herbal medicine for the treatment of functional dyspepsia: a systemic review of the literature and meta-analysis. Gastroenterology. 2007; 132 (4) Suppl. 2 (Abstract W1204)
 20. *Huang X., Lv B., Zhang S., et al.* Itopride therapy for functional dyspepsia: a meta-analysis World J Gastroenterol 2012; 18:7371-7.
 21. *Jackson J.L., O'Malley P.G., Tomkins G., et al.* Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressant medications: a meta-analysis. Am J Med 2000; 108:65-72.
 22. *Kamiya T., Shikano M., Mizushima T., et al.* Comparison of rabeprazole and itopride in the treatment of functional dyspepsia sub-analysis: Nagoya multicentre randomised comparative trial. DDW – New Orleans, 2010. Abstract T1095.
 23. *Karamanolis G., Tack J.* Proton pump inhibitors – now and in the future. Dig Dis 2006; 24:297-307.
 24. *Kinoshita Y., Chiba T.* Therapeutic effects of famotidine on chronic symptomatic gastritis: subgroup analysis from FUTURE study. J Gastroenterol 2012; 47:377-86.
 25. *Lan L., Yu J., Chen Y.L.* Symptom-based tendencies of *Helicobacter pylori* eradication in patients with functional dyspepsia. World J Gastroenterol 2011; 17:3242-7.
 26. *Madisch A., Melderis H., Mayr G. et al.* Ein Phytotherapeutikum und seine modifizierte Rezeptur bei funktioneller Dyspepsie. Z.Gastroenterologie 2001; 39:1-8
 27. *Madisch A., Holtmann G., Plein K., Hotz J.* Treatment of irritable bowel syndrome with herbal preparations: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre trial. Aliment Pharmacol Ther 2004; 19:271-9.
 28. *Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C., et al.* Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV Florens Consensus Report. Gut 2012; 61:646-64.
 29. *Matsueda K. Hongo M., Tack J., et al.* A placebo-controlled trial of acotiamide for meal-related symptoms of functional dyspepsia. Gut 2012; 61:821-8.
 30. *Mazzoleni L.E., Sander G.B., Francesconi C.F., et al.* *Helicobacter pylori* eradication in functional dyspepsia: HERDES trial. Arch Intern Med 2011; 28:1929-36.
 31. *McQuaid K.R.* Dyspepsia. In: Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease / Eds. M. Feldman et al. 7th ed. Philadelphia–London–Toronto–Montreal–Sydney–Tokyo, 2002:102-18.
 32. *Miwa H., Nagahara A.* Symptomatic response pattern to PPI in FD/NERD patients is not so simple – when should we change the treatment option? DDW – New Orleans, 2010. Abstract T1016.
 33. *Moayyedi P.* Dyspepsia. Curr Opin Gastroenterol 2012; 28:602-7.
 34. *Moayyedi P., Delaney B.C., Vakil N.* The efficacy of proton pump inhibitors in non-ulcer dyspepsia: a systematic review and economic analysis. Gastroenterology 2004; 127:1329-37.
 35. *Moayyedi P., Soo S., Deeks J., et al.* Systemic review: Antacids, H₂-receptor antagonists, prokinetics, bismuth and sucralfate therapy for non-ulcer dyspepsia. Aliment Pharmacol Ther 2003; 17:1215-27.
 36. *Mönkemüller K., Malfertheiner P.* Drug treatment of functional dyspepsia. World J Gastroenterol 2006; 12:2694-700.
 37. *Ottlinger B., Storr M., Malfertheiner P., Allescher H.-D.* STW 5 (Iberogast) – a safe and effective standard in the treatment of functional gastrointestinal disorders. Wiem Med Wochenschr 2012. DOI 10. 1007/s10354-012-0160-x.
 38. *Patel A., Kushnir V., Sayuk G.S.* The impact of gastric emptying studies in the management of functional dyspepsia. DDW – New Orleans, 2010. Abstract W1399.
 39. *Rösch W., Vinson B., Sassin I.* A randomized clinical trial comparing the efficacy of a herbal preparation STW 5 with the prokinetic drug cisapride in patients with dysmotility type of functional dyspepsia. Z.Gastroenterol. 2002; 40:401-8.
 40. *Sakaguchi M., Takao M., Ohyama Y.* Comparison on PPIs and H₂-receptor antagonists plus prokinetics for dysmotility-like dyspepsia. World J Gastroenterol 2012; 18:1517-24.
 41. *Soo Sh., Forman D., Delaney C., Moayyedi P.* A systemic review of psychological therapies for non-ulcer dyspepsia. Am J Gastroenterol 2004; 99:1817-22.
 42. *Tack J., Janssen P., Masaoka T., et al.* Efficacy of buspirone, a fundus-relaxing drug in patients with functional dyspepsia. Clin Gastroenterol Hepatol 2012; 10:1239-45.
 43. *Tack J., Talley N.J., Camilleri M., et al.* Functional gastroduodenal disorders. Gastroenterology 2006; 130:1466-79.

44. *Talley N.J., Herrick L., Locke G.R.* Antidepressants in functional dyspepsia. *Exp Rev Gastroenterol Hepatol* 2010; 4:5-8.
45. *Tan V.P., Cheung T.K., Wong W.M., et al.* Treatment of functional dyspepsia with sertraline: a double-blind randomized placebo-controlled pilot study. *World J Gastroenterol* 2012; 18:127-33.
46. *Tominaga K., Suzuki H., Umegaki E., et al.* Rabeprazole improves the symptoms of functional dyspepsia – a double-blind randomized placebo-controlled multi-center trial in Japan: The CAESAR study. DDW – New Orleans, 2010. Abstract 383.
47. *Van Kerkhoven L.F., Laheij R.J., Aparico N.* Effect of the antidepressant venlafaxine in functional dyspepsia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6:746-52.
48. *Veldhuyzen van Zanten S.J., Chiba N., Armstrong D., et al.* A randomized trial comparing omeprazole, ranitidine, cisapride, or placebo in *Helicobacter pylori* negative, primary care patients with dyspepsia: the CADET-HN study. *Am J Gastroenterol* 2005; 2005:1477-89.
49. *Veldhuyzen van Zanten S.J., Jones M.J., Verlinden M., Talley N.J.* Efficacy of cisapride and domperidone in functional dyspepsia: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:689-96.
50. *Wu C., Chou L., Chen H., et al.* Effect of fluoxetine on symptoms, sleep and visceral perception in patients with functional dyspepsia. *Hepatogastroenterology* 2003; 50:278-83.

РЖГГК № 6 - 2014