

Функциональная диспепсия и синдром раздраженной кишки: особенности комплексного лечения

Ю. П. Успенский, д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской терапии¹, проф. кафедры внутренних болезней²

Ю. А. Фоминых, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней²

Н. В. Барышникова, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней², научный сотрудник отдела молекулярной микробиологии³



Ю. П. Успенский



Ю. А. Фоминых



Н. В. Барышникова

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

³ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», г. Санкт-Петербург

Functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: features of complex treatment

Yu. P. Uspensky, Yu. A. Fominykh, N. V. Baryshnikova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, First Saint Petersburg State Medical University n.a. I. P. Pavlov, Institute of Experimental Medicine; Saint Petersburg, Russia

Резюме

В статье представлены данные об общности патогенетических механизмов, подходов к диагностике и лечению пациентов, страдающих функциональной диспепсией и синдромом раздраженной кишки. Особое внимание уделяется вопросам эффективной и безопасной кислотосупрессии у больных таким вариантом функциональной диспепсии, как синдром боли в эпигастрии.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, синдром раздраженной кишки, синдром боли в эпигастрии.

Summary

The article presents data on the generality of pathogenetic mechanisms, approaches to diagnosis and treatment of patients suffering from functional dyspepsia and irritable bowel syndrome. Particular attention is paid to the issues of effective and safe acid suppression in patients with this variant of functional dyspepsia, such as epigastric pain syndrome.

Key words: functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, epigastric pain syndrome.

Функциональные расстройства пищеварительной системы считаются на сегодняшний день крайне актуальной проблемой гастроэнтерологии в связи с их высокой распространенностью, выраженным психосоматическим компонентом, частым рецидивированием, сложностью достижения стойкой ремиссии на фоне лечения. Довольно часто у одного пациента мы можем наблюдать развитие функциональной патологии как верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), так и патологии со стороны кишечника, например, сочетание функциональной диспепсии (ФД) и синдрома раздраженной кишки (СРК) вследствие общих патогенетических механизмов развития этих заболеваний (моторные нарушения пищеварительной трубки, висцераль-

ная гиперчувствительность, а также состояние после перенесенных острых кишечных инфекций, минимальное воспаление и нарушение проницаемости слизистой оболочки ЖКТ и др.). Развивается так называемый синдром перекреста функциональных расстройств ЖКТ (overlap syndrome). По разным данным, частота сочетания ФД и СРК варьирует от 11 до 87% [1, 2].

Согласно Римским критериям IV пересмотра [3], пациенты с ФД — это пациенты, у которых не удается выявить причину развития симптомов с помощью традиционных методов обследования. Синдром раздраженной кишки — это функциональное расстройство кишечника, при котором появление рецидивирующей боли в животе связано с дефекацией или изменением функции кишечника [4].

К основным патогенетическим механизмам развития функциональных расстройств пищеварительной трубки можно отнести нарушения моторики, висцеральную гиперчувствительность, повышенную кислотопroduкцию в желудке, изменения микрофлоры пищеварительной системы, в том числе после перенесенных инфекций ЖКТ.

Нарушения моторики ЖКТ могут носить различный характер, развиваться как по гипомоторному, так и по гипермоторному типам. В основе формирования моторных нарушений лежат изменения взаимодействия в системе «головной мозг — кишка», также их развитию могут способствовать дисбаланс микрофлоры ЖКТ, погрешности в питании, стрессы.

Висцеральная гиперчувствительность — это повышенная чувствительность к периферическим стимулам (механическим, термическим, химическим и др.), проявляющаяся возникновением боли, моторных и секреторных нарушений в ответ на допороговые стимулы [5]. Висцеральная гиперчувствительность может развиваться по двум вариантам: 1) как снижение порога восприятия боли и 2) как повышение интенсивности ощущения боли при нормальном пороге восприятия. В основе формирования висцеральной гиперчувствительности лежит воздействие сенситизирующих (триггерных) факторов, таких как перенесенные кишечные инфекции, стресс, физическая травма, так или иначе ассоциированные с абдоминальной болью. Клиническими проявлениями висцеральной гиперчувствительности являются гипералгезия и аллодиния. Гипералгезия может проявляться в виде повышенной чувствительности к болевым стимулам и ощущением боли, вызванным неболевыми стимулами. Аллодиния — это расстройство функции, вызываемое болевыми воздействиями. Метеоризм, нарушение моторики транзита по кишке рассматриваются как вторичные симптомы, вызванные синдромом боли [6].

Повышение кислотопродукции в желудке приводит к появлению как абдоминального болевого синдрома с локализацией болей в эпигастриальной области, так и (при условии нарушений моторики) к развитию диспепсических жалоб, например, изжоги, чувства раннего насыщения или тяжести в эпигастриальной области, отрыжки и т.п.

Частота постинфекционных ФД и СРК составляет, по разным данным, около 10% всех случаев заболеваний. Согласно исследованию S. Futagami et al, перенесенные инфекции ЖКТ рассматриваются как триггерный фактор в развитии функциональных расстройств пищеварительной системы и повышают риск развития постинфекционной ФД в 2,54 раза, постинфекционного СРК — в 3,51 раза. При этом наибольшее влияние оказывают следующие микроорганизмы: *Salmonella spp.*, *Escherichia coli* O157, *Campylobacter jejuni*, *Giardia lamblia* и *Norovirus* [7]. В работе B. L. Pike

et al. было показано, что перенесенный инфекционный гастроэнтерит повышает риск развития постинфекционной ФД в 2,18 раза. При этом максимальный относительный риск развития постинфекционной ФД был в срок до 12 месяцев после инфекции и составлял 4,76, а по прошествии 12 месяцев снижался до 1,97 раза [8, 9]. В ряде работ установлено, что наличие воспалительного процесса в стенке кишки, в том числе после перенесенных инфекций ЖКТ, может способствовать повышению выработки провоспалительных цитокинов, например, интерлейкина-2 и интерлейкина-6, которые, в свою очередь, могут повышать экспрессию катионных каналов с транзитным рецепторным потенциалом V1 TRPV1-каналов в нейронах кишечника, что приводит к повышению висцеральной гиперчувствительности [10, 11, 12].

К диагностическим критериям ФД (B1) согласно Римским критериям IV пересмотра относятся следующие [3].

1. Основные (должен присутствовать как минимум один): а) проносящее беспокойство — чувство тяжести после еды; б) проносящее беспокойство — раннее насыщение; в) проносящая тревога — боль в эпигастрии; г) проносящее беспокойство — чувство жжения в эпигастрии
2. Отсутствие органических заболеваний (в том числе по данным ФГДС), которые могли бы объяснить появление симптомов. Жалобы должны присутствовать и быть стабильными в течение последних трех месяцев и должны начинаться как минимум за шесть месяцев до постановки диагноза.

В 1а. Постпрандиальный дистресс-синдром: диагностические критерии должны беспокоить не менее трех дней в неделю. Должны присутствовать один или оба критерия: беспокоящее чувство тяжести после еды (достаточно выраженное, чтобы влиять на ежедневную активность человека) и (или) беспокоящее раннее насыщение (достаточно выраженное, приводящее к уменьшению объема потребляемой пищи). Также не должно быть доказательств наличия органических, системных или метаболических заболеваний, способных

объяснить появление жалоб (на основании рутинных обследований, включая ФГДС). Жалобы должны присутствовать и быть стабильными в течение последних трех месяцев и должны начинаться как минимум за шесть месяцев до постановки диагноза.

В 1б. Синдром боли в эпигастрии. Диагностические критерии должны включать как минимум один из следующих признаков, беспокоящих как минимум один день в неделю: беспокоящая боль в эпигастрии (достаточно выраженная, чтобы влиять на ежедневную активность человека) и (или) беспокоящее чувство жжения в эпигастрии (достаточно выраженное, чтобы влиять на ежедневную активность человека). Также не должно быть доказательств наличия органических, системных или метаболических заболеваний, способных объяснить появление жалоб (на основании рутинных обследований, включая ФГДС). Жалобы должны присутствовать и быть стабильными в течение последних трех месяцев и должны начинаться как минимум за шесть месяцев до постановки диагноза.

Важным моментом является то, что в Римских критериях четвертого пересмотра постулируется наличие связи между психосоциальными факторами и ФД [13, 14]. Это еще раз подчеркивает актуальность психосоматического компонента в патогенезе ФД и объясняет необходимость использования психофармакокорректирующих препаратов, базируясь на изменениях со стороны психоэмоциональной сферы пациента (противотревожные средства, антидепрессанты).

Роль инфекции *Helicobacter pylori*

Важным является разделение понятий «ФД» и «диспепсия, ассоциированная с *Helicobacter pylori*». Согласно международным рекомендациям [15, 16] все пациенты с диспепсией должны пройти обследование с целью уточнения их *Helicobacter pylori*-статуса, так как в зависимости от наличия или отсутствия персистенции этого микроорганизма в слизистой оболочке желудка человека зависят и диагноз, и тактика лечения, и прогноз (рис. 1).

Прогноз в отношении наступления стойкой ремиссии при *Helicobacter pylori*-ассоциированной

диспепсии и гастрите несколько лучше, чем при функциональной диспепсии, которая у большинства пациентов протекает длительно, с чередованием эпизодов обострения и ремиссии. У части больных с ФД симптомы длительно не купируются, в связи с чем пациенты часто обращаются за медицинской помощью, а большинство лекарственных препаратов при лечении больных этой категории недостаточно эффективны.

К диагностическим критериям синдрома раздраженной кишки (С1) относятся следующие [4].

Рецидивирующая боль в животе, которая беспокоит как минимум один раз в неделю в течение последних трех месяцев и ассоциирована с двумя или более из следующих симптомов: с дефекацией, с изменением частоты стула, с изменением формы стула. Жалобы должны присутствовать и быть стабильными в течение последних трех месяцев и должны начаться как минимум за шесть месяцев до постановки диагноза. Кроме того, выделяют несколько клинических подтипов СРК:

1. с преобладанием запоров (IBS-C): более чем 25 % дефекаций с 1–2-м типами стула по Бристольской шкале и меньше чем 25 % дефекаций с 6–7-м типами стула по Бристольской шкале;
2. с преобладанием диареи (IBS-D): более чем 25 % дефекаций с 6–7-м типами стула по Бристольской шкале и меньше чем 25 % дефекаций с 1–2-м типами стула по Бристольской шкале;
3. со смешанным нарушением функции кишечника (IBS-M): более чем 25 % дефекаций с 1–2-м типами стула по Бристольской шкале и бо-

лее чем 25 % дефекаций с 6–7-м типами стула по Бристольской шкале;

4. неклассифицируемый тип СРК (IBS-U): Пациенты, у которых присутствуют диагностические критерии СРК, но нарушения функции кишечника не могут быть отнесены ни к одной из трех вышеперечисленных категорий [4, 17].

Важным моментом является то, что диагноз функционального заболевания — это диагноз исключения. Следовательно, пациент с диспепсией должен пройти комплексное обследование для исключения органической патологии ЖКТ [17]. Особое внимание следует уделять появлению так называемых симптомов тревоги: прогрессированию болевого синдрома по частоте и (или) интенсивности, иррадиации болей, постоянному характеру боли в животе, наличию рвоты, сохранению симптомов в ночное время, наличию крови в стуле, рвоте с примесью крови, мелена, дисфагии, лихорадке неясного генеза или длительному субфебрилитету, болям

в суставах, артритах, перианальным поражениям, лимфаденопатии, упорной диарее, ночной диарее, полифекалии, гепатомегалии, спленомегалии, отягощенной наследственности [18].

Лечение

Лечение функциональных заболеваний ЖКТ должно быть комплексным, чтобы воздействовать на множество патогенетических звеньев формирования данной патологии. Оно включает в себя диету, модификацию образа жизни и фармакотерапию (коррекцию нарушений моторики, кислотосупрессию, коррекцию микрофлоры ЖКТ, при необходимости прием анксиолитиков и антидепрессантов, симптоматическая терапия).

Коррекция нарушений моторики

В зависимости от варианта нарушения моторики используются спазмолитики или прокинетики (табл. 1).

Висцеральная гиперчувствительность тесно связана с дисрегуляцией работы нервной системы и психосоматическим компонентом в развитии ФД

Таблица 1
Сравнительная таблица препаратов для коррекции нарушений моторики ЖКТ

Точки приложения действия лекарственных средств	Препараты
Активация М-холинорецепторов	М-холиноблокаторы: атропин, метацин, платифиллин, гиосцина бутилбромид
Открытие Na-каналов и поступление Na в клетку	Блокаторы Na-каналов: мебеверин, тримебутин
Открытие Ca-каналов и поступление Ca в клетку, выход К из клетки	Блокаторы Ca-каналов: пинаверия бромид, отилония бромид, тримебутин
Активация фосфодиэстеразы	Блокаторы фосфодиэстеразы: дротаверин, папаверин
Регуляция мышечного сокращения с участием опиоидных рецепторов	Агонисты мю-, дельта- и каппа-рецепторов: тримебутин
Антагонизм в отношении D2-допаминовых рецепторов	Домперидон
Стимуляция моторики желудка за счет антагонизма D2-допаминовых рецепторов и ингибирования ацетилхолинэстеразы	Итоприд

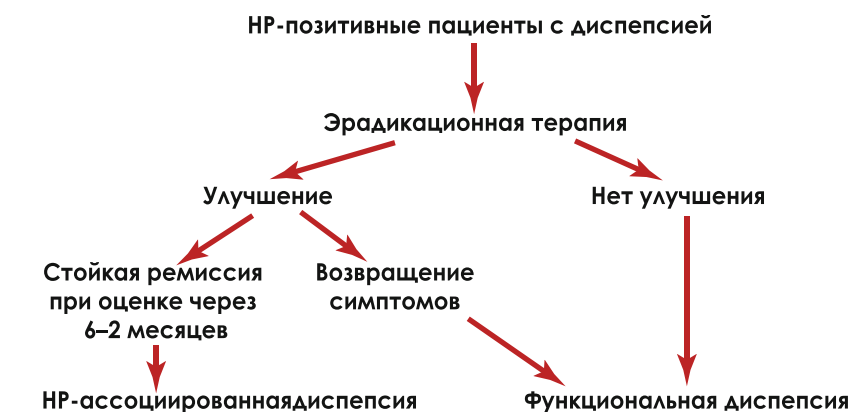


Рисунок 1. Алгоритм ведения пациентов с диспепсией в зависимости от *Helicobacter pylori*-статуса [15].

Таблица 2

Сравнительная таблица эффективности и безопасности антисекреторных препаратов [19 с дополнениями]

Группа препаратов	Безопасность	Эффективность
Антациды, содержащие кальций, алюминий, магний (не всасывающиеся антациды)	Относительно безопасны вследствие минимальной абсорбции из ЖКТ	Средняя
Магния трисилкат	Рекомендуется избегать длительного приема и высоких доз	Слабая
Гидрокарбонат натрия (всасывающийся антацид)	Небезопасен из-за риска развития задержки жидкости и метаболического алкалоза при длительном приеме	Слабая
H ₂ -блокаторы	Использование H ₂ -блокаторов может сопровождаться развитием «синдрома отмены» (рикошета)	Средняя
Ингибиторы протонной помпы (ИПП)	При использовании ИПП может развиваться синдром избыточного бактериального роста вследствие резкого снижения бактерицидной способности желудочного сока; обратное увеличение секреции соляной кислоты вследствие увеличения концентрации в крови гормона гастрина по принципу обратной связи, нарушение усвоения кальция [19, 20, 21]	Высокая
Альгинаты	Высокая	Слабая

и СРК. Следовательно, возможно использование препаратов анксиолитического действия и антидепрессантов.

Повышенная кислотопродукция в желудке

Классификация антисекреторных препаратов представлена в табл. 2. Однако в связи с отсутствием органического субстрата при лечении при сочетанных функциональных заболеваниях ЖКТ возможно использовать препараты щадящего действия, в частности, антациды. Наиболее часто используются антациды на основе соединения магния и алюминия.

Изменения микрофлоры пищеварительной системы, особенно в случае постинфекционного генеза развития функциональной патологии ЖКТ, диктуют необходимость назначения препаратов пробиотического ряда, а в тяжелых случаях для проведения санации ЖКТ антибактериальных препаратов (нифурадел) и кишечных антисептиков (рифаксимин).

Симптоматическая терапия включает в себя назначение препаратов для нормализации стула в зависимости от клинического варианта (слабительные или антидиарейные средства) и купирования метеоризма (симетикон).

В заключение следует заметить, что при выявлении у пациента сочетания ФД и СРК следует выработать индивидуальный подход к больному, учитывая его физическое и психоэмоциональное состояние.

Список литературы

- Kazutoshi H., Takayuki M., Hiroto M. Analysis of the gastrointestinal symptoms of uninvestigated dyspepsia and irritable bowel syndrome // *Gut Liver*. — 2009. — Vol. 3, N3. — P. 192–196.
- Suzuki H., Hibi T. // *J. Neurogastroenterol. Motility*. — 2011. — Vol. 17 (4). — P. 360–365.
- Stanghellini V., Chan F. K. L., Hasler W. L., Malagelada J. R., Suzuki H., Tack J., Talley N. J. Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*. 2016; 150: 1380–1392.
- Lacy B. E., Mearin F., Chang L., Chey W. D., Lembo A. J., Simren M., Spiller R. Bowel Disorders // *Gastroenterology* 2016; 150: 1393–1407.
- Макарчук П. А., Халиф И. А., Михайлова Т. Л., Головенко О. В. Динамика показателей висцеральной чувствительности у больных с синдромом раздраженного кишечника при лечении спазмолитиками // *РЖГТК*. — 2008. — Т. 18. — № 1. — С. 45–51.
- Турко Т. В., Махов В. М. Синдром раздраженного кишечника // *Болезни органов пищеварения*. РМЖ. 2006 г. 11 марта. № 1. С. 52–61.
- Futagami S. Systematic review with meta-analysis: postinfectious functional dyspepsia / S. Futagami, T. Itoh, C. Sakamoto // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2015 Jan. — № 41 (2). — P. 177–88.
- Степанов Ю. М., Будзак И. Я. Функциональная диспепсия и синдром раздраженного кишечника: что общего? // *Гастроэнтерология*. — 2016. — Т. 59, № 1. — С. 100–104.
- Pike B. L., Porter C. K., Sorrell T. J., Riddle M. S. Acute gastroenteritis and the risk of functional dyspepsia: a systematic review and meta-analysis // *Am. J. Gastroenterol.* — 2013 Oct. — № 108 (10). — P. 1558–63.
- Akbar A., Yiangou Y., Faser P. et al. Expression of the TRPV1 receptor differs in quiescent inflammatory bowel disease with or without abdominal pain // *Gut*. — 2010. — Vol. 59. — P. 767–774.
- De Winter B. Y., van den Wijngaard R. M., de Jonge W. J. Intestinal mast cells gut inflammation and motility disturbances // *Biochim. Biophys. Acta*. — 2012. — Vol. 1822. — P. 66–73.
- Holzer P. Acid sensing by visceral afferent neurons // *Acta Physiol. (Oxf)*. — 2011. — Vol. 201. — P. 63–75.
- Gathaiya N., Locke G. R. 3rd, Camilleri M. et al. Novel associations with dyspepsia: a community-based study of familial aggregation, sleep dysfunction and somatization. *Neurogastroenterol Motil*. 2009; 21: 922e69.
- Henningsson P., Zimmermann T., Sattel H. Medically unexplained physical symptoms, anxiety, and depression: a meta-analytic review. *Psychosom Med* 2003; 65: 528–533.
- Sugano K. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015; 64: 1–15.
- Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. A., Gisbert J. P., Kuipers E. J., Axon A. T., Bazzoli F., Gasbarrini A., Atherton J., Graham D. Y., Hunt R., Moayyedi P., Rokkas T., Rugge M., Selgrad M., Suerbaum S., Sugano K., El-Omar E. M. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht V / Florence Consensus Report. *Gut*. 2017; 66: 6–30.
- Успенский Ю. П., Фоминых Ю. А. Синдром раздраженного кишечника: от патогенеза к лечению // *Consilium medicum*, приложение к журналу гастроэнтерология. — 2010. — № 1. — С. 48–52.
- Приворотский В. Ф., Луппова Н. Е. Синдром раздраженной кишки у детей // *Вопросы современной педиатрии*. — 2012. — Т. 11, № 3.
- Успенский Ю. П., Барышникова Н. В. Изжога и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у беременных: актуальность использования альгинатов // *Лечащий врач*. — 2012. — № 11. — С. 17–20.
- Laheij R., Stukenboom M., Nassing R. et al. Risk of community-acquired pneumonia and use gastric acid-suppressive drugs // *JAMA*. — 2004. — Vol. 292. — P. 1955–1960.
- Yang Y., Lewis J., Epstein S., Metz D. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture // *JAMA*. — 2006. — Vol. 296. — P. 2947–2953.

