

На правах рукописи

Охлобыстина Ольга Зурабовна

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИ-
КИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ФУНК-
ЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ

14.00.47. – гастроэнтерология

Автореферат

диссертации на соискание

ученой степени кандидата

медицинских наук

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова

Научный руководитель:

Академик РАМН доктор медицинских наук, профессор

Владимир Трофимович Ивашкин

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор

Андрей Викторович Калинин

Доктор медицинских наук, профессор

Сергей Вениаминович Плюснин

Ведущее учреждение — Московский государственный медико-стоматологический университет.

Защита состоится « » _____ 200 г. в часов на заседании диссертационного совета Д. 208.040.10 при Московской медицинской академии им И.М. Сеченова по адресу: 119992 Москва, ул. Трубецкая, д.8,стр.2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова по адресу: 117998, Москва, Нахимовский проспект, д.49.

Автореферат разослан « » 200 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор

Светлана Ильинична Эрдес

Общая характеристика работы

Актуальность темы

Проблема функциональной диспепсии приобретает в настоящее время все большую актуальность в связи с увеличением распространенности функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Синдромом диспепсии по разным данным страдает от 5% до 70% населения. При этом «органические» заболевания обнаруживаются лишь у 30–40% пациентов с диспепсией, у остальных 60–70% выявляется синдром функциональной диспепсии (СФД). Однако механизмы развития данных расстройств остаются недостаточно ясными.

При этом роль отдельных звеньев в патогенезе СФД оцениваются в литературе неоднозначно и противоречиво. До сих пор не разработана схема наиболее рационального обследования и оптимального лечения таких больных. Остается открытым вопрос о том, препараты каких фармакологических групп наиболее эффективно купируют различные симптомы диспепсии; до сих пор окончательно не решено, у какого именно специалиста должны наблюдаться пациенты и целесообразно ли включение в комплексную схему лечения психотропных препаратов.

Все вышеизложенное обуславливает необходимость проведения дальнейших исследований, направленных на изучение причин развития СФД, а также различных звеньев его патогенеза, совершенствование методов диагностики и лечения.

Цель исследования

Целью настоящего исследования явились изучение некоторых аспек-

тов патогенеза СФД, клинической картины заболевания, а также оценка эффективности применения различных лекарственных препаратов для его лечения.

Задачи исследования

1. Изучение особенностей клинической картины СФД и различных вариантов его течения.
2. Выявление психических нарушений, характерных для больных с СФД.
3. Морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с различными вариантами СФД.
4. Оценка распространенности среди больных с СФД геликобактерной инфекции и степени инфицированности.
5. Изучение особенностей гастродуоденальной моторики у пациентов с СФД с помощью ультразвукового метода.
6. Исследование желудочной секреции с помощью интрагастральной рН метрии.
7. Оценка эффективности применения лекарственных препаратов различных фармакологических групп при лечении данного заболевания.

Научная новизна

Впервые проведено комплексное обследование больных СФД, включающее в себя подробное описание клинических форм заболевания, сопоставление варианта его течения с особенностями моторики желудка и желудочной секрецией, характером и выраженностью морфологических изменений слизистой оболочки желудка, а также оценку психического статуса.

Кроме того, была изучена динамика психических и соматических симптомов на фоне применения гастроэнтерологических и психотропных препаратов.

Практическая значимость и пути реализации работы

Результаты работы подтвердили обоснованность выделения трех основных клинических вариантов СФД в зависимости от преобладания ведущего клинического симптома. Показана целесообразность исследования у больных СФД моторики желудка и проведения интрагастральной рН метрии.

В ходе работы определена схема наиболее рационального обследования и оптимального лечения больных СФД. Показана целесообразность консультации больных психиатром и включения в схему комплексного лечения помимо препаратов, прицельно влияющих на функции желудка, трициклических антидепрессантов и препаратов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Основные положения работы нашли практическое применение в клинике пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова.

Апробация работы

Апробация диссертационной работы проведена на научной конференции кафедры пропедевтики внутренних болезней ММА им Сеченова. Материалы диссертационной работы доложены на Осенней сессии Национальной Школы гастроэнтерологов и гепатологов (октябрь 2000 г.), на заседании гастроэнтерологической сессии конгресса «Человек и лекарство» (апрель 2000 г.).

Публикации

По материалам диссертации опубликованы 6 печатных работ в отече-

ственных и зарубежных изданиях.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Выделение различных клинических вариантов синдрома функциональной диспепсии (СФД) (язвенноподобного и дискинетического) представляется методически обоснованным, однако на практике у большинства пациентов имеется смешанный вариант СФД. СФД часто сочетается с функциональными расстройствами других отделов желудочно-кишечного тракта, особенно синдромом раздраженного кишечника (71%). Кроме того, у больных СФД существенно чаще, чем у здоровых, обнаруживаются «негастроэнтерологические» жалобы, также имеющие функциональную природу.

2. У пациентов с СФД часто обнаруживаются психические нарушения, соответствующие критериям «соматоформного расстройства». Ведущим психопатологическим синдромом является депрессия, которая носит маскированный характер.

3. У всех пациентов с СФД эндоскопически и гистологически подтверждается наличие гастрита и дуоденита различной степени активности и выраженности. Однако не было отмечено какой-либо связи между характером и выраженностью воспалительных изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки и клинической картиной заболевания.

4. Частота инфицированности пилорическим геликобактером среди больных с синдромом функциональной диспепсии ниже, чем в популяции, что может быть обусловлено преобладанием среди обследованных пациентов лиц молодого возраста, частым самостоятельным приемом ими ингибиторов протонной помпы, снижающим выявляемость пилорического геликобактера. Не обнаруживается корреляции между наличием инфекции *H. pylori* и степенью обсемененности слизистой оболочки желудка с одной стороны, и

выраженностью симптомов СФД с другой.

5. Препараты, прицельно влияющие на секреторную и моторную функции желудка воздействуют лишь на выраженность диспепсии, не влияя на «внежелудочные» проявления СФД. Длительное применение психотропных средств (в частности трициклических антидепрессантов или селективных ингибиторов обратного захвата серотонина) у этих больных способствует не только коррекции психических нарушений, но и уменьшению выраженности диспепсии.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 126 страницах машинописного текста, иллюстрирована 23 таблицами, 10 диаграммами и 4 клиническими наблюдениями. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания методов исследования, главы, посвященной результатам собственных исследований, лечению больных, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Список литературы содержит 255 источников (47 отечественных и 208 зарубежных).

Работа выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета (зав. — академик РАМН, профессор В.Т.Ивашкин) Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова.

Содержание диссертации

Материалы и методы исследования

Были обследованы 62 больных с диагнозом СФД. В обследованной группе были 51 женщина (82,26%) и 11 мужчин (17,74%). Возраст больных

колебался от 16 до 60 лет (в среднем — $29,57 \pm 1,44$ лет).

Больным с подтвержденным диагнозом СФД было проведено углубленное обследование, включавшее в себя исследование желудка методом трансабдоминальной ультрасонографии; суточное мониторирование интрагастральной кислотности; морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки; выявление геликобактерной инфекции в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки гистологическим и биохимическим методами; консультацию психиатра с проведением тестирования по шкале Гамильтона и Бека, а также по аналоговой шкале для физической боли.

Лечение

Пациентам с язвенноподобным вариантом назначался рабепразол, при дискинетическом варианте — домперидон. При смешанном варианте больные получали оба препарата. Пациентам, у которых была выявлена геликобактерная инфекция, назначалась эрадикационная терапия по схеме, включавшей рабепразол, кларитромицин и амоксициллин.

После проведения курса лечения гастроэнтерологическим препаратом больной включался в психофармакологическое исследование, предполагавшее применение плацебо, препарата из группы трициклических антидепрессантов (доксепин) или ингибитора обратного захвата серотонина (флувоксамин).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ клинической картины СФД подтвердил существование основных клинических вариантов данного заболевания. Чаще всего (у 56% больных) встречался смешанный вариант, реже – язвенноподобный и диски-

нетический варианты (соответственно у 31% и 13% пациентов). Однако следует отметить, что выделение различных вариантов СФД является условным, поскольку только у 3 больных (37,5%) с дискинетическим вариантом отмечено полное отсутствие боли в эпигастрии и у 9 больных (50%) с язвенноподобным вариантом полностью отсутствовали дискинетические жалобы. У остальных пациентов можно говорить лишь о преобладании тех или иных симптомов.

Характерным для СФД явилось его частое сочетание с функциональными расстройствами других отделов желудочно-кишечного тракта, особенно синдромом раздраженного кишечника, по нашим данным (70,97%). В последнем случае наблюдалась корреляция между выраженностью симптомов обоих заболеваний. Кроме того, у больных СФД существенно чаще, чем у здоровых, обнаруживались «негастроэнтерологические» жалобы (головные боли, слабость, сердцебиение и т.д.), также имеющие функциональную природу.

Результаты исследования желудка с помощью трансабдоминальной ультрасонографии

Исследование было проведено у 37 больных. По его данным, эвакуация жидкости из желудка была значительно замедлена у 3 (8,1%), умеренно замедлена у 2 (5,4%), ускорена у 3 (8,1%) и значительно ускорена у 22 (59,4%) пациентов. У 7 больных (18,9%) скорость эвакуации жидкости из желудка оказалась нормальной. Сроки начала поступления жидкости в 12-перстную кишку в 27 случаях (72,9%) были нормальными, раннее поступление наблюдалось в 10 случаях (27,1%).

Перистальтика желудка была поверхностной у 9 больных (24,32%), средней выраженности — у 11 (29,73%), глубокой — у 17 (45,95%). Тонус

желудка был нормальным у подавляющего большинства обследованных больных — 30 (81,08%), низким — у 6 (16,22%), высоким — лишь у 1 (2,70%). Эпизоды гастроэзофагеального рефлюкса были зарегистрированы у 11 больных (29,73%). Выявить дуоденогастральный рефлюкс с помощью ультразвукового исследования удалось у 27 больных: у 17 (45,95%) он оценивался как редкий, у 10 — как частый (27,03%).

У больных с разными типами диспепсии (язвенноподобным, дискинетическим и смешанным) достоверных различий по скорости эвакуации, срокам начала поступления жидкости в 12-перстную кишку, выраженности перистальтики желудка, тонусу желудка, наличию эпизодов дуоденогастрального и гастроэзофагеального рефлюкса, объему желудочного содержимого натощак и положению большой кривизны желудка после приема жидкости обнаружено не было.

Далее была предпринята попытка обнаружить у обследованных больных связь между симптомами диспепсии и выявленными особенностями моторики желудка. Единственная достоверная связь симптомов с особенностями моторики желудка у больных с СФД была обнаружена между изжогой и наличием эпизодов гастроэзофагеального рефлюкса.

Тем не менее, во время проведения исследования у 17 (45,9%) пациентов возникали симптомы диспепсии (тошнота, тяжесть, ощущение переполнения в эпигастральной области). Трое пациентов не могли выпить 700 мл воды из-за сильного чувства тошноты. У 7 (18,9%) больных симптомы возникали и усиливались в процессе приема жидкости и постепенно ослабевали после начала эвакуации. У 5 (13,5%) пациентов те же симптомы возникали во время активной перистальтики желудка, а у 5 (13,5%) — по мере поступления и быстрого продвижения жидкости по двенадцатиперстной кишке.

Результаты морфологического исследования

Морфологическое исследование было проведено 29 пациентам. В теле желудка у 23 (79,3%) больных был выявлен поверхностный гастрит, у 6 (20,6%) атрофический. В антральном отделе у 17 (58,6%) гастрит был атрофическим, у 12 (41,3%) поверхностным. Степень атрофии слизистой оболочки в антральном отделе была слабой у 9 (31,0%) больных, умеренной у 6 (20,6%), тяжелая атрофия выявлялась у 2 больных (6,8%). Степень атрофии слизистой оболочки желудка в фундальном отделе была слабой у 4 больных (13,7%) и умеренной у 2 (6,8%). При атрофическом гастрите наблюдалась кишечная метаплазия эпителия, «неполная» у 18 (27,8%) больных, «полная» у 5 (17,2%) больных. Преимущественно метаплазия выявлялась в антральном отделе желудка и была I–II степени тяжести.

Выраженность воспаления в антральном отделе была I степени у 11 (37,9%), II степени у 8 (27,5%) и III степени у 10 (34,4%) больных. В фундальном отделе воспаление слизистой оболочки было I степени выраженности у 10 (34,4%) больных, II степени у 12 (41,3%) и III степени у 7 (24,1%).

У 19 (65,5%) больных антральный гастрит был активным, причем у 9 (31,0%) больных была I степень активности, у 6 (20,6%) — II степень, у 4 (13,7%) – III степень активности воспаления. Фундальный гастрит был активным у 8 (27,5%) больных, причем у 5 (17,2%) активность была I степени, у 3 (10,3%) II степени.

При исследовании биоптатов двенадцатиперстной кишки в 14 (48,2%) случаях обнаружен хронический дуоденит без атрофии слизистой оболочки (поверхностный), а у 15 (51,7%) — атрофический дуоденит. Атрофия дуоденальной слизистой оболочки носила преимущественно слабовыраженный

характер. Умеренная атрофия наблюдалась только у 2 (6,8%) больных. Выраженность воспаления в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки была I степени у 4 (13,7%) больных, II степени у 18 (62,1%) и III степени — у 7 (24,1%). Дуоденит у 12 (41,3%) больных был неактивным. В 18 случаях (62,1%) отмечена слабая, в 8 (27,5%) умеренная, в 3 (10,3%) — резко выраженная активность воспаления.

Достоверной зависимости между активностью и выраженностью воспаления, а также наличием атрофии слизистой оболочки в желудке и двенадцатиперстной кишке, с одной стороны, и симптомами диспепсии, с другой, выявлено не было.

Результаты диагностики инфекции *H.pylori*

Быстрый уреазный тест

Быстрый уреазный тест (CLO-тест) при первичном обследовании был проведен у 42 пациентов. До начала лечения он был положительным у 17 пациентов (40,4 %). Положительные результаты CLO-теста были впоследствии подтверждены результатами гистологического исследования. У 25 (59,6%) пациентов результат CLO-теста был отрицательным, но при сопоставлении результатов, полученных при проведении дыхательного теста и гистологического исследования, у 2 пациентов выявлен ложноотрицательный результат CLO-теста, что свидетельствовало о недостаточно высокой специфичности данной методики.

Гистологический метод

Выявление геликобактерной инфекции гистологическим методом проводилось у 42 пациентов. Из них у 6 (14,2%) степень обсемененности *H.pylori* слизистой оболочки желудка была слабой, у 9 (21,4%) – умеренной, и

у 4 (9,5%) – значительно выраженной, а у 23 (54,7%) *H.pylori* не был обнаружен. Обнаружить *H.pylori* в двенадцатиперстной кишке не удалось ни у одного из пациентов.

Достоверной зависимости по критерию χ^2 Пирсона между наличием геликобактерной инфекции и болью в эпигастрии, тошнотой, чувством быстрого насыщения не обнаружено.

Результаты психиатрического обследования

В результате психиатрического обследования всем пациентам был поставлен диагноз соматоформного расстройства.

У всех больных СФД, согласно их субъективной оценке (шкала Бека), отмечались признаки депрессии. Средний балл по шкале Гамильтона составил $31,5 \pm 0,12$, что соответствовало наличию тяжелой депрессии. Достоверных различий показателей шкал Бека и Гамильтона в группах пациентов с различными вариантами СФД не было.

Одной из важных характеристик аффективного состояния изучаемой группы пациентов оказался большой удельный вес расстройств, считающихся «эквивалентами» депрессии и тревоги, и психопатологическое своеобразие собственно депрессивного синдрома, который может быть охарактеризован как «депрессия без депрессии», «маскированная депрессия». Еще одной важной характеристикой является тревожный характер депрессии.

Кроме того, было показано, что исходная выраженность страдания от абдоминалгий обнаруживает прямые корреляционные связи с выраженностью показателей, характеризующих различные психологические аспекты депрессии (пессимистическая самооценка, ангедония, пониженное настроение), с проявлениями тревоги, а также, со сложностями в социальных кон-

тактах.

Исследование желудочной секреции у больных СФД с помощью кратковременной рН-метрии

При оценке секреции желудка с помощью интрагастральной рН-метрии полученные показатели в антральном отделе и теле желудка в базальный период и после стимуляции секреции соответствовали таковым у здоровых лиц. Эпизоды гастроэзофагеального рефлюкса были зарегистрированы у 40% обследованных больных (8 человек), дуоденогастрального рефлюкса в 30% случаев (6 больных).

Факторный анализ позволил обнаружить достоверную взаимосвязь интенсивности боли в эпигастрии и базального уровня желудочной секреции, выраженной в виде активности ионов водорода в теле желудка. . Отмечена статистически достоверная связь тошноты и рН после стимуляции желудочной секреции в антральном отделе и теле желудка.

24-х часовая рН-метрия

Результаты суточного мониторинга рН в у большинства обследованных больных СФД указывали на наличие эпизодов патологического гастроэзофагеального рефлюкса. Корреляционный анализ показателей рН пищевода и жалоб больных показал наличие статистически достоверной обратной зависимости интенсивности эпигастральных болей от основных показателей гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Результаты лечения больных СФД

Пациентам с **язвенноподобным вариантом** СФД проводился курс лечения с использованием препарата рабепразол по схеме: 20 мг (2 т) 1 раз в день в течение 14 дней. В эту группу вошли 19 человек, из них 13 женщин и 6 мужчин, средний возраст больных в группе составил $31,11 \pm 3,11$ лет.

В результате лечения рабепразолом у 18 больных (94,7%) уменьшилась интенсивность боли в эпигастрии, у 21,0% пациентов боль была купирована полностью.

8 больным с **дискинетическим вариантом СФД** (7 женщин и 1 мужчина) назначался домперидон (30 мг, по 1 т × 3 раза в сутки в течение 14 дней). Средний возраст больных составил $30,25 \pm 3,35$ лет. На фоне приема домперидона у 53% больных отмечалось уменьшение тошноты, у 12,5% пациентов симптом был полностью купирован. Эффективность препарата для лечения чувства быстрого насыщения в этой группе пациентов остается неясной из-за малого числа больных, у которых отмечался этот симптом.

У 35 пациентов (31 женщина и 4 мужчины) со **смешанным вариантом СФД** применялась комбинация рабепразола и домперидона. Средний возраст больных составил $28,57 \pm 1,81$ лет. Применение рабепразола и домперидона для купирования боли, изжоги и дискинетических симптомов у пациентов со смешанным вариантом СФД оказалось эффективным. Болевой синдром был полностью купирован у 18,7% пациентов; у 78,1% больных было достигнуто уменьшение его интенсивности. Интенсивность тошноты уменьшилась у 75,7% пациентов. У 21,8% больных удалось полностью купировать тошноту. Чувство быстрого насыщения уменьшилось у 91,6% больных, у 46,8% — полностью купировалось. Изжога была купирована у 53,1% пациентов, уменьшилась по интенсивности — у 53,1%.

Эрадикационная терапия проводилась у 19 больных (17 женщин и 2 мужчин), их средний возраст составил $34,21 \pm 3,20$ (от 16 до 60 лет). Из этих больных у 5 был язвенноподобный вариант СФД (26,3%), у 11 — смешанный (57,8%), у 3 — дискинетический (15,7%).

Проведенная терапия оказалась эффективной у 14 пациентов (73,6%),

у 5 пациентов (26,3%) по-прежнему выявлялась геликобактерная инфекция. В дальнейшем динамика симптомов оценивалась только у лиц с успешно проведенной эрадикацией.

После проведения эрадикационной терапии отмечено достоверное уменьшение интенсивности боли в эпигастрии. После проведенной терапии боль отсутствовала у 4 (28,5%) пациентов, у 7 (50,0%) была умеренно выраженной, у 3 (15,7%) пациентов оставалась интенсивной. Также достоверно уменьшилась интенсивность тошноты. После лечения тошнота не беспокоила 3 (15,7%) пациентов, была слабо выражена у 4 (28,5%) больных, умеренно выражена у 6 (42,8%), и оставалась интенсивной у 1 (7,1%) пациента. Достоверной динамики интенсивности изжоги и чувства быстрого насыщения выявлено не было.

Несмотря на уменьшение выраженности симптомов диспепсии, после проведенного лечения гастроэнтерологическими препаратами, ни в одной из групп пациентов не было отмечено достоверных изменений частоты и выраженности «негастроэнтерологических» жалоб, а также выраженности депрессии по шкалам Бека и Гамильтона.

После окончания курса симптоматической терапии пациентам, давшим согласие на дальнейшее лечение (44 пациента) были назначены психотропные препараты.

В связи с тем, что у больных с различными клиническими вариантами течения заболевания не было достоверных различий в частоте и выраженности «внежелудочных» и «негастроэнтерологических» симптомов, степени выраженности депрессии по шкалам Бека и Гамильтона, а также в связи с относительной малочисленностью группы (44 пациента), при проведении курсов лечения психотропными препаратами динамика состояния оценивалась у

всей группы больных в целом.

Период плацеботерапии продолжался две недели. После его завершения не было зафиксировано достоверных изменений интенсивности болей в животе, частоты и выраженности «внежелудочных» жалоб, а также уровня депрессии по шкале Гамильтона. Однако отмечалась тенденция к увеличению среднего значения пункта 1 опросника Бека для депрессии (ощущение тоски и подавленности).

Далее больные случайным образом были разделены на 2 группы численностью по 22 больных в каждой.

Больные первой группы (14 женщин и 8 мужчин, средний возраст $30,5 \pm 10,5$ года) на протяжении 6 месяцев получали трициклические антидепрессанты (ТЦА) (доксепин), пациенты второй группы (16 женщин и 6 мужчин, средний возраст $31,4 \pm 10,2$ года) в течение того же периода времени принимали препарат из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) флувоксамин.

Анализ динамики объективной оценки депрессии согласно шкале для депрессии Гамильтона (ШГД) показал, что уже к шестой неделе лечения трициклическими антидепрессантами средний балл ШГД достоверно ($p < 0,05$) снизился на 50% от исходного уровня ($32,7 \pm 0,15$) и стал равен ($16,3 \pm 0,11$). Это указывало на то, что тяжесть депрессии под влиянием терапии уменьшилась.

Динамика показателей трехбалльной шкалы для физической боли свидетельствовала о том, что после курса лечения ТЦА обнаруживалась тенденция к снижению уровня болей в животе. Так, у 18 из 22 пациентов (82%) болевой синдром отсутствовал, и у 4-х больных (18%) стал слабо выражен-

ным.

После курса лечения ТЦА достоверно уменьшились также частота и выраженность таких «внежелудочных» жалоб, как ощущение кома в горле, боль по ходу толстой кишки, вздутие живота, боли в мышцах, суставах, сердцебиение, перебои в работе сердца, ощущение неполного вдоха и внутренней дрожи.

Анализ динамики показателей шкалы для депрессии Гамильтона в ходе терапии антидепрессантами группы СИОЗС (флувоксамин) показал, что общий средний балл по этой шкале (так же, как и в ходе терапии ТЦА) достоверно ($p < 0,05$) снизился по сравнению с исходным ($30,3 \pm 0,14$) и стал равен $15,5 \pm 0,12$ что также свидетельствовало о значительном уменьшении выраженности депрессии. В то же время, по влиянию на различные пункты шкалы результаты применения СИОЗС отличались от таковых при приеме ТЦА. Это можно объяснить выраженным седативным действием ТЦА и его отсутствием у СИОЗС. Так же, как и при терапии ТЦА, на фоне применения СИОЗС отмечалась статистически достоверная ($p < 0,05$) положительная динамика показателей пунктов 12 и 13 («соматические желудочно-кишечные симптомы» и «общие соматические симптомы»).

При анализе динамики показателей трехбалльной шкалы для боли в животе отмечалась тенденция к уменьшению интенсивности болей в животе на фоне лечения по сравнению с исходным уровнем. У 18 пациентов (82%) боли исчезли и у 4-х больных (18%) они стали слабо выраженными.

После курса лечения СИОЗС достоверно уменьшились частота и выраженность таких «внежелудочных» жалоб, как боль по ходу толстой кишки, вздутие живота, боли в левой половине грудной клетки, мышцах, суставах, ощущение неполного вдоха и чувство слабости.

Таким образом, результаты лечения больных СФД свидетельствуют о том, что препараты, прицельно влияющие на моторику желудка и секрецию, эффективно воздействуют лишь на выраженность диспепсии, не влияя на «внежелудочные» проявления СФД.

Наличие у больных СФД различных психопатологических нарушений делает целесообразным назначение таким больным психотропных средств, в частности препаратов из группы трициклических антидепрессантов или группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Их длительное применение у пациентов с СФД способствует не только коррекции у них психопатологических нарушений, но и уменьшению выраженности диспепсии (в частности, интенсивности болевого синдрома), что оправдывает включение данных препаратов в комплексную схему лечения больных СФД.

Выводы

1. Выделение различных клинических вариантов синдрома функциональной диспепсии (СФД) (язвенноподобного и дискинетического) представляется методически обоснованным, однако на практике у большинства пациентов (51%) имеется смешанный вариант СФД с преобладанием определенных симптомов в конкретный период времени. СФД часто сочетается с функциональными расстройствами других отделов желудочно-кишечного тракта, особенно синдромом раздраженного кишечника (71%). Кроме того, у больных СФД существенно чаще, чем у здоровых, обнаруживаются «негастроэнтерологические» жалобы, также имеющие функциональную природу.

2. У всех обследованных пациентов с СФД часто обнаруживаются психические нарушения, соответствующие критериям «соматоформного расстройства». Ведущим психопатологическим синдромом является депрессия, которая носит маскированный характер.

3. У всех пациентов с СФД эндоскопически и гистологически подтверждается наличие гастрита и дуоденита различной степени активности и выраженности. Однако не отмечено какой-либо связи между характером и выраженностью воспалительных изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки и клинической картиной заболевания.

4. Частота инфицированности пилорическим геликобактером среди больных с синдромом функциональной диспепсии (по данным биохимического и гистологического методов) оказывается ниже, чем в популяции (45%), что может быть обусловлено преобладанием среди обследованных пациентов лиц молодого возраста (средний возраст — $29,57 \pm 1,44$ лет), частым самостоятельным приемом ими блокаторов протонной помпы, снижающим выявляемость пилорического геликобактера. Не обнаружено корреля-

ции между наличием инфекции *H. pylori* и степенью обсемененности слизистой оболочки желудка с одной стороны, и выраженностью симптомов СФД с другой.

5. Показатели кислотообразующей функции желудка у пациентов с СФД не отличаются от нормы. У большинства больных (92%), по данным суточной внутрипищеводной рН-метрии, выявляется эндоскопически негативная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Наличие патологических эпизодов желудочно-пищеводного рефлюкса коррелирует лишь с возникновением изжоги, но не коррелирует с клиническими проявлениями синдрома функциональной диспепсии.

6. У значительного числа пациентов отмечаются различные нарушения моторики желудка (замедление эвакуации жидкости у 13%, ускорение эвакуации жидкости у 67%, снижение тонуса желудка у 16%, гипокинезия желудка у 24%). Однако четкой связи между имеющимися нарушениями и клиническими проявлениями заболевания не выявлено.

7. Препараты, прицельно влияющие на секреторную и моторную функции желудка и назначаемые дифференцированно, с учетом имеющихся симптомов, эффективно воздействуют лишь на выраженность диспепсии, не влияя на «внежелудочные» проявления СФД. Длительное применение трициклических антидепрессантов или селективных ингибиторов обратного захвата серотонина у этих больных способствует не только коррекции психических нарушений, но и уменьшению выраженности диспепсии (в частности, интенсивности боли в эпигастральной области), что оправдывает включение данных препаратов в комплексную схему лечения пациентов с СФД.

Практические рекомендации

1. Для всесторонней оценки тяжести течения СФД и эффективности

проводимой терапии необходимо учитывать не только «желудочные», но и «внежелудочные», а также «негастроэнтерологические» и психические симптомы.

2. В связи с наличием в клинической картине заболевания психических нарушений, пациентам показана консультация психиатра и последующее совместное наблюдение врачами двух специальностей. Показаниями для консультации психиатра являются: отсутствие эффекта от симптоматической терапии или появление новых актуальных для больного симптомов после успешно проведенного лечения; прямые или косвенные жалобы больного на плохое настроение, тревогу, сложности в социальных контактах, высказывание суицидальных мыслей и/или объективные признаки депрессии, тревоги, нарушения социальной адаптации; наличие в анамнезе психической травмы.

3. Для купирования симптомов диспепсии при синдроме функциональной диспепсии в зависимости от преобладающих симптомов целесообразно назначение антисекреторных средств и прокинетиков. Лицам, у которых была выявлена геликобактерная инфекция, эрадикационная терапия может быть назначена при наличии признаков атрофического гастрита и по их желанию.

4. При отсутствии удовлетворительного эффекта от использования симптоматической терапии пациентам показано назначение психотропных препаратов, в частности трициклических антидепрессантов или селективных ингибиторов обратного захвата серотонина.

**Перечень работ, в которых опубликованы научные результаты,
включенные в диссертацию**

1. О.З. Колмакова, А.А. Шептулин. Тошнота и рвота: алгоритм диагностики и лечения. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии, 2000 г, №4, стр.28-33.
2. O.Z.Kolmakova, A.V.Okhlobystin, A.A.Sheptulin. Comparative assessment of intragastric pH in patients with non-ulcer dyspepsia and duodenal ulcers. Abstracts of the 8th UEGW. Gut, 2000, №47 (Suppl. III), P150.
3. О.З. Колмакова, В.Т. Ивашкин А.А. Шептулин и др. Рекомендации по обследованию и лечению больных с синдромом диспепсии. Пособие для врачей. – МЗ России, Москва, 2001, 30 стр.
4. О.З. Колмакова, Е.А.Полуэктова, А.А. Шептулин, В.Т. Ивашкин. Результаты применения психотропной терапии у больных с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2001 г, приложение №15, стр. 122.
5. О.З. Колмакова, А.А. Шептулин. Алгоритм диагностики при синдроме неязвенной диспепсии. Русский медицинский журнал, 2000 г, №7, стр.291-295.
6. О.З. Колмакова, А.А. Шептулин. Синдром неязвенной диспепсии. В кн. : Избранные лекции по гастроэнтерологии. МЕДпресс-информ, Москва, 2002г, стр. 33-35.

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

www.gastroscan.ru/literature/