

## Диагностика и лечение диспепсии

Рекомендации Американской коллегии гастроэнтерологов, 2005 г.

### Введение

Данные рекомендации разработаны при содействии Американской коллегии гастроэнтерологов и ее Комитета по стандартам и одобрены Советом попечителей. С помощью базы данных Национальной медицинской библиотеки США была всесторонне изучена литература по данному вопросу, отобраны и проанализированы соответствующие статьи, а также работы, обнаруженные в списках литературы. Наиболее обоснованными и достоверными признавались данные рандомизированных испытаний. Тезисы национальных и международных конференций использовались лишь в тех случаях, когда в них были представлены данные еще не завершенных клинических испытаний. При нехватке научных данных рекомендации разрабатывались на основе согласованного мнения специалистов, которое опиралось как на данные литературы, так и на опыт авторов и членов Комитета по стандартам. Все рекомендации оценивались Комитетом; степень достоверности данных и классы рекомендаций определяли согласно соответствующим критериям (табл. 1 и 2).

### Определение

*Диспепсия — это хроническая или рецидивирующая боль либо неприятные ощущения в верхней части живота. Неприятные ощущения означают субъективный дискомфорт, но не боль и могут включать самые разные симптомы, такие как быстрое насыщение, чувство распирания в эпигастрии. Если преобладают (или возникают чаще чем раз в неделю) изжога и отрыжка кислым, следует в первую очередь исключить рефлюкс-эзофагит.*

*Источник:* American College of Gastroenterology. Guidelines for the management of dyspepsia. Talley N.J., Vakil N.; The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Am J Gastroenterol 2005; 100:2324—2337.

© 2005 by the American College of Gastroenterology. Публикуется с разрешения Blackwell Publishing Ltd. Все права защищены.

Диспепсия — одна из самых распространенных жалоб, поэтому важно, чтобы ее лечение опиралось на научные данные. Понятие «диспепсия» довольно

**Таблица 1.** Уровни обоснованности данных

Уровень	Описание
I	Данные рандомизированных клинических испытаний с низкой частотой ложноположительных результатов (т.е. со статистически значимыми результатами), достаточными размерами выборки (низкая вероятность ошибок второго рода) и правильно выбранной методологией (низкая вероятность ошибок первого рода)
II	Данные рандомизированных клинических испытаний с высокой частотой ложноположительных результатов, недостаточными размерами выборки или неправильно выбранной методологией
III	Данные проспективных контролируемых когортных исследований
IV	Данные ретроспективных контролируемых когортных исследований
V	Данные неконтролируемых наблюдательных исследований

Cook D et al. Chest 1992;102:305S.

**Таблица 2.** Классы рекомендаций

Класс	Описание
A	Данные не менее двух исследований I уровня обоснованности в отсутствие противоречащих результатов других исследований I уровня обоснованности
B	Данные не менее двух исследований I уровня обоснованности при наличии противоречащих результатов других исследований I уровня обоснованности либо данные одного исследования I уровня обоснованности или не менее двух исследований II уровня обоснованности
C	Данные исследований III—V уровней обоснованности

Guyatt GH et al. JAMA 1995;274:1800—1804; Users Guides to the Medical Literature, JAMA Press 2001; Cook D et al. Chest 1992;102:305S.

расплывчато; чаще всего ее определяют в соответствии с Римскими критериями как хроническую рецидивирующую боль либо неприятные ощущения в эпигастрии [1]. Преобладание боли и неприятных ощущений в эпигастрии — признак, позволяющий отличить диспепсию от рефлюкс-эзофагита. В последнем случае ведущей жалобой обычно служит изжога или отрыжка кислым. В то же время различить эти состояния по характеру жалоб удается далеко не всегда [2]. Частое (дважды в неделю или чаще) появление симптомов желудочно-пищеводного рефлюкса ухудшает качество жизни и, как правило, считается признаком рефлюкс-эзофагита, если не доказано обратное [3—6]. В клинических исследованиях применяют разные определения диспепсии; зачастую исследователи не делают различий между диспепсией и рефлюкс-эзофагитом, что затрудняет интерпретацию результатов.

Согласно Римским критериям диспепсии, неприятные ощущения — это субъективный дискомфорт (но не боль), который может включать различные симптомы, в том числе быстрое насыщение, вздутие живота, чувство распирания в эпигастрии и тошноту [1]. Однако вздутие живота чаще всего бывает проявлением синдрома раздраженной кишки и не ограничивается только эпигастриальной областью. Тошнота может быть вызвана различными заболеваниями, не имеющими отношения к ЖКТ. Поэтому ни вздутие живота, ни тошнота сами по себе не могут считаться признаками диспепсии. Отрыжка часто сопровождается болью и неприятные ощущения в эпигастрии, однако сама по себе тоже не указывает на диспепсию и может быть следствием заглатывания воздуха. Острая преходящая диспепсия, как правило, не требует обследования и выходит за рамки настоящих рекомендаций.

## Эпидемиология

Диспепсия распространена повсеместно. В США ее распространенность составляет около 25%. Этот показатель не учитывает больных с симптомами, типичными для рефлюкс-эзофагита [7], однако если исключить вообще всех больных с изжогой и отрыжкой кислым, распространенность диспепсии окажется ниже [8]. Данных о заболеваемости меньше. В США примерно 9% людей, при первом опросе не жаловавшихся на симптомы диспепсии, год спустя сообщили о появлении таких жалоб. Однако из исследования не исключали больных, ранее страдавших диспепсией либо язвенной болезнью, а значит, результат может оказаться завышенным [9]. В Скандинавии заболеваемость составляет менее 1% в течение 3 мес [10]. Но в любом случае число тех, у кого развивается диспепсия, примерно равно числу тех, у кого соответствующие симптомы исчезают, поэтому ее распространенность остается постоянной.

## Течение диспепсии и затраты на нее

Врачи общей практики и врачи-специалисты обычно сталкиваются с хронической диспепсией. О затратах на диспепсию в США известно мало, но в Швеции

общие экономические потери от диспепсии (включая и рефлюкс-эзофагит) оцениваются в 63 доллара США на одного взрослого [11]. В другом исследовании 288 взрослых с диспепсией наблюдали на протяжении года. Во многих случаях симптомы диспепсии сохранялись и требовали немалых затрат: 61% больных получали медикаментозное лечение, а 43% подвергались инструментальным исследованиям [12].

## Обследование

*Больным старше 55 лет и больным с тревожными симптомами, такими как кровотечение, анемия, быстрое насыщение, необъяснимая потеря веса (>10%), прогрессирующая дисфагия, боль при глотании, упорная рвота, злокачественные опухоли ЖКТ у ближайших родственников, злокачественные опухоли пищевода и желудка в анамнезе, подтвержденная язвенная болезнь в анамнезе, увеличение лимфоузлов, объемное образование в брюшной полости, следует сразу же провести ЭГДС, чтобы исключить язвенную болезнь, опухоли пищевода или желудка, а также другие органические поражения верхних отделов ЖКТ.*

*В остальных случаях применяют один из двух примерно равноценных подходов: 1) выявление (неинвазивными методами) и лечение инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*; если после уничтожения *Helicobacter pylori* симптомы не исчезли — пробное лечение препаратами, подавляющими секрецию соляной кислоты; 2) эмпирическое назначение ингибиторов  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазы в течение 4—8 нед. Первый подход годится в условиях умеренной или высокой распространенности инфекции, вызванной *Helicobacter pylori* ( $\geq 10\%$ ), второй — при низкой распространенности.*

*Некоторых больных может успокоить только ЭГДС. Если же ЭГДС недавно уже проводилась и диагноз функциональной диспепсии не вызывает сомнений, повторная эндоскопия не информативна и вряд ли рентабельна, разве что появятся совершенно новые симптомы, особенно тревожные.*

*Класс рекомендаций:*

*срочная ЭГДС при наличии тревожных симптомов (C); выявление и лечение инфекции, вызванной *Helicobacter pylori* (A);*

*антисекреторная терапия (A);*

*ЭГДС с целью успокоить больного (C).*

В популяционных исследованиях участникам очень редко проводят ЭГДС или другие диагностические процедуры для выяснения причины диспепсии. Согласно исследованию, проведенному на севере Норвегии, среди тех, кто жаловался на боли в эпигастрии, лишь у 9% была обнаружена язва желудка, а у 14 — рефлюкс-эзофагит; частота рефлюкс-эзофагита, не выявляемого при ЭГДС, осталась неясной [13]. В схожем исследовании, проведенном на севере Швеции, доля страдающих язвенной болезнью и эзофагитом была примерно такой же, но у 32% больных эзофагит протекал бессимптомно [14]. У больных диспепсией, обратившихся к врачу общей практики, ЭГДС зачастую не выявляет никаких изменений. В Северной Америке чаще всего, пожалуй, находят эзофагит. В одном канадском исследовании участвовали 1040 больных с впервые выявленной диспепсией,

## 12 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДИСПЕПСИИ

обратившихся к врачу общей практики; у 43% при ЭГДС нашли эрозивный эзофагит и лишь у 5% — язвенную болезнь (в исследовании участвовали и больные с изжогой) [15]. Исследования, посвященные ЭГДС по прямому направлению врача общей практики, и наблюдательные исследования с участием амбулаторных больных также говорят о том, что лишь малая часть больных диспепсией страдают язвенной болезнью или рефлюкс-эзофагитом, а рак желудка в западных странах встречается довольно редко [16, 17].

Другие методы диагностики при диспепсии малоинформативны, по крайней мере в условиях общей медицинской практики. С помощью УЗИ брюшной полости выявить патологию удается редко, за исключением бессимптомной желчнокаменной болезни, не требующей вмешательства [18, 19]. При эндоскопическом УЗИ заблуждения поджелудочной железы и желчных путей выявляют чаще, но, возможно, это обусловлено погрешностью вследствие отбора больных [20, 21]. К тому же клиническая значимость большинства выявленных патологических изменений сомнительна. При суточной пищеводной рН-метрии примерно у 20% больных, которым по результатам осмотра и ЭГДС поставлен диагноз функциональной диспепсии, обнаруживают желудочно-пищеводный рефлюкс [22—25]. Однако диагностические критерии функциональной диспепсии в большинстве этих исследований были шире Римских, и в исследованиях оказались включены больные с типичными симптомами рефлюкс-эзофагита. По данным Klausner et al., при дополнительном обследовании больных функциональной диспепсией патологические изменения, в том числе небольшое замедление эвакуации содержимого желудка и непереносимость лактозы, были найдены у 47% больных, но клиническая значимость этих изменений сомнительна [22]. Инфекцию, вызванную *Helicobacter pylori*, выявляют у 20—60% больных с функциональной диспепсией в зависимости от распространенности этого микроорганизма в популяции. Однако клиническая значимость этой находки часто не ясна, и в таких случаях обнаружение *Helicobacter pylori* не означает пересмотра диагноза функциональной диспепсии [26].

### Физиологические нарушения при функциональной диспепсии

Примерно у 40% больных функциональной диспепсией замедлена эвакуация содержимого желудка [27]. Однако неясно, сопутствуют ли нарушению эвакуаторной функции определенные жалобы и можно ли в случае ее нормализации ожидать ослабления симптомов диспепсии. Stanghellini et al. обследовали 343 больных в Италии; оказалось, что замедленная эвакуация желудочного содержимого чаще наблюдается у женщин, при сниженном весе, умеренном и резко выраженном чувстве распирания в эпигастрии после еды, тошноте, рвоте, а также в отсутствие сильных болей в эпигастрии; женский пол, умеренное и резко выраженное чувство распирания в эпигастрии после еды и упорная рвота независимо друг от друга связаны с замедленной эвакуацией твердой пищи [28]. В

другом исследовании, охватившем 483 больных, те же исследователи разделили больных на две группы в зависимости от ведущих симптомов и скорости эвакуации желудочного содержимого. В одной группе преобладали боль в эпигастрии и нормальная скорость эвакуации желудочного содержимого; в этой группе было больше мужчин. В другой группе чаще отмечались другие симптомы диспепсии (помимо боли), замедленная эвакуация желудочного содержимого и синдром раздраженной кишки [29]. Sarnelli et al. тоже обнаружили, что при замедленной эвакуации желудочного содержимого чаще наблюдаются чувство распирания в эпигастрии после еды и рвота [30]. Однако другие исследования не выявили зависимости между этим нарушением моторики и определенными симптомами — по-видимому, прямой зависимости здесь нет [31]. Насколько рентабельно измерение скорости эвакуации желудочного содержимого, неизвестно.

По-видимому, при функциональной диспепсии повышается чувствительность желудка, двенадцатиперстной кишки, пищевода и других отделов ЖКТ к растяжению, хотя это справедливо лишь для части больных [32—36]. У трети из 160 больных функциональной диспепсией Task et al. выявили повышенную чувствительность желудка к растяжению; у таких больных чаще наблюдались боль в животе после приема пищи, отрыжка и потеря веса, но для подтверждения связи между указанными симптомами необходимы дополнительные исследования [35].

При проведении желудочного баростат-теста у 40% больных функциональной диспепсией оказалось нарушение расслабления мышц дна желудка, что привело к неправильному распределению пищи в желудке. Такие больные жаловались на быстрое насыщение и потерю веса, но ни повышенной чувствительности желудка к растяжению, ни инфекции *Helicobacter pylori*, ни замедленной эвакуации желудочного содержимого у них не обнаружено [37]. Однако Voeckxstaens et al. не смогли подтвердить этот результат: хотя во время баростат-теста симптомы, связанные с приемом пищи, у больных функциональной диспепсией появлялись чаще, чем у здоровых, четкой взаимосвязи между определенными симптомами и нарушенным расслаблением дна желудка авторы не обнаружили [38]. Существуют неинвазивные методы исследования нарушений моторики проксимальных отделов желудка — УЗИ, однофотонная эмиссионная томография и МРТ, но выявление таких нарушений вряд ли повлияет на тактику лечения [39].

Сейчас изучается эффективность новых методов исследования функции желудка — проб с водной и пищевой нагрузкой [40, 41]. Больного просят пить воду либо смесь для зондового питания до полного насыщения. Больные диспепсией в состоянии выпить меньше, чем больные из контрольной группы, причем через 30 мин после достижения насыщения первые чаще предъявляют жалобы, связанные с приемом пищи. Такая «нагрузочная проба» дает объективную количественную оценку неприятным ощущениям, вызванным приемом пищи. Однако и показатели нормы, и порядок проведения проб в разных лабораториях разнятся. К тому же на результат могут

влиять скорость эвакуации желудочного содержимого и степень расслабления дна желудка после приема пищи. По некоторым данным, результаты нагрузочных проб коррелируют с нарушениями расслабления дна желудка, а не с повышенной чувствительностью последнего к импульсации от интерорецепторов ЖКТ [42]. В других исследованиях не выявлено зависимости между результатами проб и нарушениями функции желудка, а некоторые авторы обнаружили взаимосвязь с психическими нарушениями [40, 41]. В настоящее время обнаружение нарушенной моторики желудка и двенадцатиперстной кишки либо повышенной чувствительности этих органов к импульсации от интерорецепторов ЖКТ, а также других неопределенных функциональных расстройств верхних отделов ЖКТ укладывается в рамки диагноза функциональной диспепсии.

### Классификация диспепсии в зависимости от ведущих симптомов

Убедительно доказано, что при впервые выявленной диспепсии по жалобам нельзя судить о том, органические или функциональные нарушения лежат в ее основе [15, 43]. Предлагали делить диспепсию на язвенную и дискинетическую в зависимости от ведущих симптомов; считалось, что это поможет уточнить тактику лечения [1, 7]. Однако ни ведущая жалоба, ни выделение отдельных типов диспепсии, ни системы балльной оценки симптомов не помогают ни выявлять язвенную болезнь, ни отличить органическую диспепсию от функциональной. Согласно канадскому исследованию, у больных, наблюдавшихся у врача общей практики, по ведущей жалобе (включая изжогу) нельзя предсказать результаты ЭГДС [15]. Таким образом, не ясно, нужно ли уточнять тип диспепсии в тех случаях, когда подтвержден ее функциональный характер.

### Тревожные симптомы и выявление органических расстройств

*Риск злокачественных новообразований с возрастом повышается, поэтому при появлении симптомов диспепсии у лиц старше 55 лет эмпирическое лечение в настоящее время не рекомендуется.*

*Класс рекомендаций: С.*

Появление диспепсии в зрелом возрасте — тревожный знак, который должен насторожить врача. В своих рекомендациях от 1985 г. Американская коллегия терапевтов рекомендовала всех больных старше 45 лет сразу же направлять на ЭГДС, чтобы исключить злокачественную опухоль (в США у лиц моложе 45 лет рак желудка встречается крайне редко) [44]. Данные о том, можно ли считать возраст независимым фактором риска органического поражения ЖКТ, противоречивы [45, 46]. С какого возраста больных нужно направлять на ЭГДС, неясно. Представляется разумным возрастной порог в 55 (а не 45) лет (в более молодом возрасте рак желудка встречается редко), хотя точно определить его невозможно [47].

К тревожным симптомам, указывающим на возможное тяжелое заболевание, в первую очередь зло-

качественное новообразование, традиционно причисляли (помимо возраста) необъяснимую потерю веса, анорексию, быстрое насыщение, рвоту, прогрессирующую дисфагию, боль при глотании, кровотечение, анемию, желтуху, объемные образования в брюшной полости, увеличение лимфоузлов, рак верхних отделов ЖКТ у ближайших родственников, а также данные о перенесенных язвенной болезни, хирургических вмешательствах на желудке или злокачественных опухолях желудка. У молодых больных в отсутствие тревожных симптомов злокачественные опухоли верхних отделов ЖКТ встречаются редко, но предсказательная ценность выявления тревожных симптомов остается крайне низкой [47, 48]. Если симптомы диспепсии наблюдаются давно, злокачественное новообразование маловероятно, но какой промежуток времени имеется в виду, когда идет речь о давности симптомов, в литературе не уточняется. Антисекреторная терапия может замаскировать злокачественную опухоль при ЭГДС [49], но на исход болезни не влияет [50].

Хотя тревожные симптомы не всегда указывают на тяжелое заболевание, у больных моложе 55 лет со злокачественными новообразованиями верхних отделов ЖКТ такие симптомы редко отсутствуют. Тревожные симптомы, а у больных старше 55 лет любые новые симптомы диспепсии — показание к срочной ЭГДС для исключения злокачественной опухоли. В районах с высокой заболеваемостью такими опухолями (например, на Аляске), возможно, необходим более низкий возрастной порог [51]. Эксперты полагают, что если ЭГДС недавно уже проводилась, повторное исследование вряд ли окажется информативным.

По какому бы поводу больной ни обратился к врачу — впервые проявившаяся или хроническая диспепсия, — обследование должно опираться на научные данные. Как правило, врач стремится установить возможную причину симптомов и исключить тяжелые органические заболевания. Однако иногда большого приводит к врачу не недомогание как таковое, а боязнь злокачественной опухоли или недавно перенесенная психическая травма. Врач должен постараться развеять опасения больного, тогда и лечение будет успешнее [52].

Но, как бы то ни было, страхом перед тяжелой болезнью обусловлена лишь часть обращений к врачу [53]. Врач должен решить, нуждается ли больной в медикаментозном лечении, как долго оно будет продолжаться и какие препараты выбрать. При этом он опирается на предварительный диагноз, который после пробного курса терапии может уточняться.

### Тактика ведения молодых больных без тревожных симптомов

Существует несколько подходов к ведению молодых больных с впервые выявленной диспепсией без тревожных симптомов. Выбрав выжидательную тактику, врач успокаивает и просвещает больного, одновременно назначая безрецептурные антацидные средства,  $H_2$ -блокаторы и ингибиторы  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазы и периодически приглашая на повторные осмотры. Та-

кая тактика применима, например, в общей медицинской практике. Другая возможность — эмпирическое лечение  $H_2$ -блокаторами или ингибиторами  $H^+, K^+$ -АТФазы в высоких дозах; дальнейшее обследование проводят лишь в том случае, если лечение не дало результатов или после его окончания симптомы вскоре возобновились. Эмпирическая антисекреторная терапия — краеугольный камень рекомендаций Американской коллегии терапевтов от 1985 г. Она до сих пор часто применяется [44], но в настоящее время наиболее распространен третий подход [54, 55], согласно которому молодых больных без тревожных симптомов вначале обследуют на *Helicobacter pylori*. При обнаружении инфекции назначают антибиотики; в противном случае лечение начинают с эмпирической антисекреторной терапии. Возможны также варианты этого подхода: сначала назначить антисекреторную терапию, а в случае ее неудачи обследовать на *Helicobacter pylori* либо назначать антисекреторную терапию больным, у которых симптомы сохраняются, несмотря на уничтожение инфекции. Наконец, возможен еще один подход — сразу направлять всех больных с диспепсией на ЭГДС. О том, какой подход лучше, по-прежнему идут споры, но новые данные, возможно, могут решить этот вопрос.

## Выявление и лечение инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*

Применение этого подхода определяется несколькими факторами (рис. 1). В тех группах населения, где инфекция, вызванная *Helicobacter pylori*, встречается часто (например, среди недавних иммигрантов из развивающихся стран), это метод выбора (если не показана ЭГДС). Там, где высока заболеваемость раком желудка или пищевода, следует подумать о раннем проведении ЭГДС, однако это относится лишь к некоторым районам страны. Там, где инфекция, вызванная *Helico-*

*bacter pylori*, и язвенная болезнь встречаются редко (например, экономически развитые районы), лучше начать с 4—8-недельной эмпирической антисекреторной терапии. Если лечение безуспешно или после его прекращения симптомы быстро возобновляются, сначала рекомендуется выявлять и лечить инфекцию, вызванную *Helicobacter pylori*, и лишь затем направлять больного на ЭГДС. В тех случаях, когда симптомы диспепсии сохраняются, ЭГДС не обязательна, поскольку редко выявляет органические расстройства; решение о проведении эндоскопии принимают индивидуально.

**Класс рекомендаций:**

выявление и лечение инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*, и эмпирическая антисекреторная терапия (А); использование в качестве порогового значения распространенности *Helicobacter pylori* в популяции показателя менее 10%; если распространенность ниже этого значения, выбирается эмпирическая антисекреторная терапия (В).

Неинвазивное исследование на *Helicobacter pylori* проводят в первую очередь для выявления язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Например, в Шотландии, где заболеваемость язвенной болезнью высока, среди больных диспепсией, у которых экспираторная проба с мочевиной, меченной  $C^{13}$ , была положительна, 40% страдали язвой двенадцатиперстной кишки, 13% — язвой желудка. В случае отрицательной пробы эти показатели составляли соответственно 2 и 3% [56]. По другим данным, язвенная болезнь встречается у 20—60% больных диспепсией, инфицированных *Helicobacter pylori*, хотя этот показатель сильно зависит от заболеваемости язвенной болезнью [57, 58]. Экономические исследования свидетельствуют, что если распространенность инфекции *Helicobacter pylori* среди больных функциональной диспепсией ниже 12% или среди больных с язвенной болезнью ниже 48%, лечение предпочтительнее начинать с эмпирической терапии ингибиторами

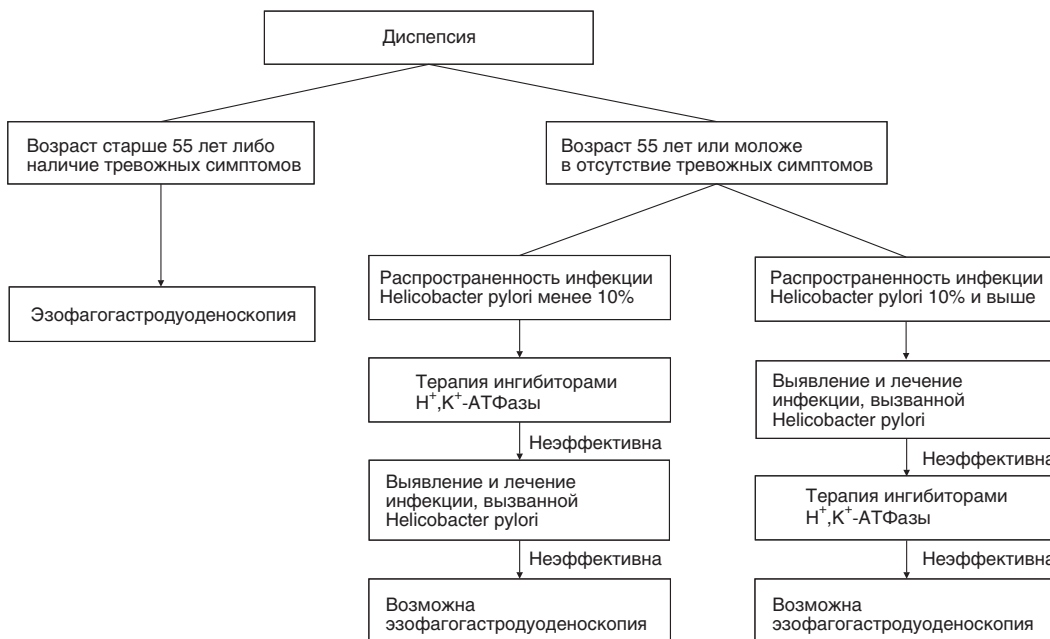


Рисунок 1. Тактика ведения больного с впервые выявленной диспепсией

$H^+$ , $K^+$ -АТФазы [59]. По другим данным, при впервые выявленной диспепсии эмпирическая терапия ингибиторами  $H^+$ , $K^+$ -АТФазы имеет преимущества перед антибактериальной терапией, если распространенность инфекции *Helicobacter pylori* ниже 20% [60].

### Сравнение с плацебо у больных, не обращавшихся к врачу

Есть данные, что у инфицированных *Helicobacter pylori*, не обращавшихся к врачу, лечение инфекции приносит некоторую пользу. В США было проведено популяционное исследование, охватившее 32 929 человек; из них 8455 соответствовали критериям отбора и дали свое согласие на участие в исследовании. У 2329 выявлена инфекция *Helicobacter pylori*; эти участники получали антимикробную терапию или плацебо, и 1773 из них (76%) через 2 года прошли повторное обследование [61]. У получавших антибактериальную терапию наблюдалось снижение абсолютного риска появления симптомов поражения верхних отделов ЖКТ на 5% в сравнении с контрольной группой, хотя на качество жизни лечение не влияло. Вероятно, полученный результат во многом объясняется лечением невыявленной язвенной болезни.

### Сравнение с другими методами лечения

Chiba et al. провели рандомизированное контролируемое испытание на базе 36 семейных практик Канады; 294 больных, у которых была выявлена *Helicobacter pylori*, в течение недели получали омепразол в сочетании с антибиотиками либо омепразол в сочетании с плацебо, после чего наблюдались у своих семейных врачей [62]. Через 12 мес в первой группе симптомы полностью или почти полностью исчезли у 50% больных, во второй группе — у 36%. Стоит отметить, что на результат не повлияло включение в исследование больных рефлюкс-эзофагитом. Кроме того, в группе, получавшей антибиотики, затраты в расчете на одного больного снизились на 53 канадских доллара. По данным Allison et al., в условиях общей медицинской практики выявление и лечение инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*, не имеют экономических преимуществ перед обычными методами лечения, хотя существенно уменьшают симптомы диспепсии [63]. В одном американском исследовании не обнаружено различий между выявлением и лечением инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*, и другими методами лечения диспепсии, но статистическая мощность исследования была невелика [64].

### Сравнение с ранней ЭГДС

Убедительные эмпирические данные свидетельствуют, что результаты, полученные при выявлении и лечении инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*, по крайней мере не хуже, чем результаты лечения больных, которым сразу проводили ЭГДС. Lassen et al. случайным образом распределили 500 больных диспепсией (в том числе пожилых), наблюдавшихся у врачей общей практики, на две группы. В первой выявляли и лечили инфекцию, вызванную *Helicobacter pylori*, во второй больных сразу направляли на ЭГДС [65]. Через год группы не различались ни по симптомам, ни по качеству жизни; во второй группе боль-

ные были несколько больше удовлетворены результатами лечения, но клиническая значимость этого сомнительна. Кроме того, в первой группе реже проводили эндоскопические исследования. В ирландском исследовании участвовали больные диспепсией моложе 45 лет, у которых неинвазивные исследования выявили *Helicobacter pylori* и которых врачи общей практики направили на ЭГДС [66]. Участники получали эмпирическую антимикробную терапию либо проходили ЭГДС. В первой группе симптомы диспепсии исчезали чаще, чем во второй. В исследовании McColl et al. участвовали 708 больных моложе 55 лет, направленных на ЭГДС. В одной группе выявляли (с помощью неинвазивных методов) и лечили инфекцию, вызванную *Helicobacter pylori*, в другой проводили ЭГДС, в ходе которой больных также обследовали на *Helicobacter pylori* [67]. Через 12 мес статистически значимых различий между группами не было. Кроме того, лишь 8% больных из первой группы впоследствии подверглись ЭГДС. Удовлетворенность больных результатами лечения и качество жизни в обеих группах были сходными. В нерандомизированном исследовании Jones et al. участвовали 232 больных, наблюдавшихся у врачей общей практики; в основной группе (141 больной) выявляли и лечили инфекцию, вызванную *Helicobacter pylori*. Контрольную группу составил 91 больной, ранее подвергшийся ЭГДС [68]. Результаты лечения в обеих группах были сходными, но затраты оказались меньше в первой группе. Поскольку исследование было ретроспективным, а характеристики больных из основной и контрольной группы не были одинаковыми, интерпретировать его результаты трудно. Результаты рандомизированных испытаний [69] и систематизированного обзора [70] в целом подтверждают сходную эффективность ранней ЭГДС и уничтожения *Helicobacter pylori*.

Есть данные о том, что обследование на *Helicobacter pylori* помогает успокоить больного. Patel et al. обследовали 193 больных диспепсией моложе 45 лет [71]. У 23 из них имелись тревожные симптомы, у 90 — антитела к *Helicobacter pylori*, а у 70 не было ни того, ни другого; больным первых двух групп была проведена срочная ЭГДС. Последующее наблюдение у врача общей медицинской практики показало, что и результаты лечения, и удовлетворенность ими больных в обеих группах были сходными.

### Недостатки

К сожалению, после ликвидации инфекции улучшение наблюдается лишь у некоторых больных (см. выше), что сбивает врача с толку [60—65]. Однако результаты ранней ЭГДС и лечения, направленного на устранение ведущих симптомов, ничуть не лучше. Даже при язвенной болезни ликвидация *Helicobacter pylori* не всегда ведет к улучшению — симптомы сохраняются почти у трети больных [72, 73].

Важно правильно выбрать метод выявления *Helicobacter pylori*. Многие серологические исследования не везде одобрены и не обладают достаточными чувствительностью и специфичностью [74]. На сегодняшний день наиболее точные и надежные неинвазивные методы выявления *Helicobacter pylori* — экспи-

раторная проба с мочевиной и определение антигенов в кале [75, 76]. Информативность исследования зависит от предсказательной ценности положительного и отрицательного результатов, на которую, в свою очередь, влияет распространенность инфекции в данной группе населения. Чем реже встречается инфекция, тем вероятнее, что положительный результат на самом деле — ложноположительный. Чем чаще встречается инфекция, тем вероятнее, что отрицательный результат на самом деле — ложноотрицательный [77]. Согласно экономическим исследованиям, анализ кала на антигены и экспираторная проба с мочевиной (выявляют текущую инфекцию) рентабельнее, чем определение антител в крови [78, 79].

В настоящее время метод выбора при инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*, — комбинация ингибиторов  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазы (в стандартной дозе 2 раза в сутки) с амоксицилином (1 г 2 раза в сутки) и кларитромином (500 мг 2 раза в сутки). Лечение проводят на протяжении 7—10 сут (7 сут для рабепразола; 10 сут для лансопразола, омепразола, пантопразола или эзомепразола). При аллергии к пенициллинам амоксициллин можно заменить метронидазолом (400 мг 2 раза в сутки). Можно также назначить препараты висмута, метронидазол и тетрациклин: висмута субсалицилат (525 мг 4 раза в сутки) + метронидазол (250 мг 4 раза в сутки) + тетрациклин (500 мг 4 раза в сутки) + ингибиторы  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазы в течение 2 нед [80, 81].

И наконец, нужно сказать о побочных эффектах лечения инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*. Возможны аллергические реакции и суперинфекции. Данные о том, повышает ли ликвидация *Helicobacter pylori* риск развития желудочно-пищеводного рефлюкса и рефлюкс-эзофагита, противоречивы [82, 83]. Вполне вероятно, что такой эффект наблюдается лишь в случае предрасположенности к рефлюкс-эзофагиту. Если при этом наблюдается выраженный гастрит с поражением тела или дна желудка, нарушающий секрецию соляной кислоты, то после ликвидации *Helicobacter pylori* секреция восстанавливается, способствуя развитию рефлюкс-эзофагита (в США такие случаи, скорее всего, встречаются редко) [84]. Споры по этому поводу продолжаются, но до тех пор, пока не получены более убедительные данные, подобные опасения не должны препятствовать назначению терапии, направленной против *Helicobacter pylori*. Поскольку гастрит, вызванный *Helicobacter pylori*, при подавлении секреции соляной кислоты может усилиться, во всех случаях, когда больной нуждается в длительной антисекреторной терапии, по-видимому, разумно ликвидировать *Helicobacter pylori* [85, 86]. Не усугубит ли такое лечение проблему распространения устойчивых штаммов, пока не ясно.

## Ранняя эзофагогастродуоденоскопия

### Преимущества

Согласно одному клиническому испытанию, у пожилых больных ранняя ЭГДС — метод выбора. Delaney et al. сравнили эффективность затрат при раннем проведении ЭГДС и при обычном лечении у 422 больных

диспепсией старше 50 лет, наблюдавшихся у врачей общей практики в Великобритании [87]. В группе ранней ЭГДС наблюдалось значительное уменьшение симптомов и улучшение качества жизни; кроме того, больные из этой группы на 48% реже использовали ингибиторы  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазы. Следовательно, у пожилых больных диспепсией ранняя ЭГДС рентабельна (при условии дешевизны этой процедуры). Справедливо ли это для пожилых больных в США, еще нужно подтвердить.

Данные о том, что при ЭГДС удовлетворенность больных результатами лечения выше, малочисленны и неубедительны. Bytzer et al. в рандомизированном испытании сравнивали раннюю ЭГДС и эмпирическое лечение  $H_2$ -блокаторами [88]. Через месяц после ЭГДС удовлетворенность больных лечением в первой группе была достоверно выше, чем во второй. К тому же в течение 12 мес наблюдения 66% больных, получавших эмпирическую терапию, были направлены на ЭГДС. Однако испытание было неслепым, поэтому на его результаты могло повлиять мнение больных и врачей о том, что ЭГДС — лучший метод. При анализе результатов не учитывалось наличие или отсутствие инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*. По другим данным, ЭГДС успокаивает больных и им реже назначают лекарственные средства; в течение какого времени сохраняется данный эффект, не установлено [89—91].

Как правило, больные диспепсией, которые обращаются за медицинской помощью, больше опасаются того, что за их жалобами скрывается серьезное заболевание, в первую очередь злокачественное новообразование [92]. Такие опасения ведут к многократным посещениям врачей. В исследовании с участием больных, направленных на ЭГДС врачами общей практики, Hungin et al. показали, что при нормальных результатах ЭГДС число посещений врача по поводу диспепсии падает на 57%, при обнаружении небольших отклонений от нормы — на 37%. При нормальных результатах ЭГДС 60% больных прекращали лечение либо принимали лекарственные средства реже [93]. По данным Quadri and Vakil, среди больных диспепсией, направленных на ЭГДС врачами общей практики, треть сильно беспокоилась за свое здоровье. Нормальные результаты ЭГДС или выявление незначительных отклонений от нормы вместе с заверениями эндоскописта заметно снижали тревогу и страх перед болезнью и смертью, причем этот эффект сохранялся и 6 мес спустя [86].

### Недостатки

Раннее проведение ЭГДС при диспепсии имеет свои недостатки, о которых всегда нужно помнить. ЭГДС — процедура инвазивная, и хотя у сравнительно здоровых людей риск очень невелик, нужно тщательно оценивать соотношение пользы и вреда, тем более что у молодых больных в отсутствие тревожных симптомов исследование вряд ли выявит органическое заболевание. Самая распространенная находка — эзофагит — зачастую ничего не меняет в тактике лечения [94, 95]. Более того, высокая распространенность диспепсии означает, что рекомендация проводить ЭГДС всем больным обойдется очень дорого и

эндоскописты не будут справляться с потоком больных. Кроме того, непосредственная польза ранней ЭГДС спорна, несмотря на приведенные выше данные. В одном исследовании с участием 326 больных диспепсией, наблюдавшихся у врачей общей практики, раннее проведение ЭГДС не превосходило ни один из эмпирических методов лечения [96]. Согласно результатам систематизированного обзора, большинство данных не подтверждает того, что при диспепсии ЭГДС сама по себе улучшает результаты лечения в сравнении с эмпирическими методами [97].

### Эмпирическая антисекреторная терапия при впервые выявленной диспепсии

*При впервые выявленной диспепсии в отсутствие инфекции, вызванной Helicobacter pylori, и тревожных симптомов методом выбора служит эмпирическая антисекреторная терапия на протяжении 4–8 нед (рис. 1).*

*Класс рекомендаций: А.*

*Если через 2–4 нед лечебный эффект отсутствует, следует повысить дозу или назначить препараты другой группы (эта рекомендация основана только на мнении экспертов). В США прокинетиические средства не одобрены для лечения диспепсии и в качестве метода выбора в настоящее время не рекомендуются.*

*Класс рекомендаций: С.*

*Если антисекреторная терапия успешна, через 4–8 нед ее рекомендуется прекратить. Если после отмены препаратов симптомы возобновляются, курс лечения повторяют. Данных о длительном самостоятельном приеме антисекреторных средств нет, хотя у некоторых больных такое лечение, возможно, оправданно.*

*Класс рекомендаций: С.*

В 1985 г. Американская коллегия терапевтов рекомендовала эмпирическую терапию  $H_2$ -блокаторами на протяжении 6–8 нед; при неэффективности 7–10-дневного лечения или при возобновлении симптомов после отмены препаратов рекомендовалось направить больного на ЭГДС [44]. Сейчас в связи с широким распространением ингибиторов  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазы их часто назначают в качестве пробной эмпирической терапии вместо  $H_2$ -блокаторов [98].

Метаанализ нескольких крупных исследований показал, что в условиях общей медицинской практики короткий курс ингибиторов  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазы лучше устраняет симптомы диспепсии, чем  $H_2$ -блокаторы, антациды и плацебо [70]. Однако в эти исследования часто включали больных с клинически выраженным рефлюкс-эзофагитом и не исключали страдающих язвенной болезнью. Поэтому в данном случае эффект лечения может быть обусловлен улучшением состояния именно этих категорий больных.

Данные об эффективности эмпирической терапии прокинетиическими средствами при впервые выявленной диспепсии скудны. В исследовании Keagney et al. участвовали 60 больных с впервые выявленной диспепсией и отрицательным результатом серологического исследования на *Helicobacter pylori*. Достоверных различий в тяжести симптомов между группами цизаприда и плацебо не выявлено [99]. Quartero et al. назначали ранитидин или цизаприд 563 боль-

ным, наблюдавшимся у врачей общей практики. Эффективность лечения в обеих группах была примерно одинаковой, но не достигала 50%; не различалось и время, прошедшее до возобновления симптомов [100]. По данным канадских рандомизированных испытаний, у больных диспепсией в отсутствие инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*, цизаприд менее эффективен, чем антисекреторные препараты [101]. Кроме того, цизаприд больше не выпускается из-за опасных побочных эффектов — удлинения корригированного интервала QT и внезапной смерти. Клинических испытаний, посвященных применению метоклопрамида, тегасерода и домперидона при впервые выявленной диспепсии, не проводилось.

Один из очевидных недостатков эмпирической антисекреторной терапии состоит в том, что у больных, страдающих язвенной болезнью, прекращение лечения может вызвать развитие осложнений. Кроме того, после антисекреторной терапии язва может зарубцеваться и последующая ЭГДС не выявит язвенную болезнь. Роль рикошетного эффекта антисекреторной терапии до конца не ясна [102]. Эмпирическая антисекреторная терапия может оказаться необоснованно длительной. Отодвигает ли она постановку окончательного диагноза, не ясно (от этого, в свою очередь, зависит рентабельность лечения).

### Выявление и лечение инфекции, вызванной Helicobacter pylori, в сравнении с эмпирической антисекреторной терапией

Данные о сравнительной эффективности данных методов лечения крайне скудны. Manes et al. в Италии сравнивали оба метода: лечение проводилось в стационаре в течение месяца с последующим 12-месячным наблюдением [103]. В группе выявления и лечения инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*, 56% впоследствии были направлены на ЭГДС из-за сохранения симптомов диспепсии, но ни у кого из них не выявлено язвенной болезни. Среди тех, кто получил ингибиторы  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазы, ЭГДС прошли 88%; у 17% из них найдена язвенная болезнь, но большинство страдавших язвенной болезнью (88%) были инфицированы *Helicobacter pylori*. Полученные данные свидетельствуют, что при высокой распространенности инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*, назначать больным диспепсией с положительным результатом обследования на *Helicobacter pylori* эмпирическое лечение ингибиторами  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазы в качестве метода выбора не рекомендуется.

### Экономические модели лечения диспепсии

Fendrick et al. разработали экономическую модель разных методов ведения больных с подозрением на язвенную болезнь. Эта модель, вероятно, подходит и большинству больных с впервые выявленной диспепсией [104]. Авторы пришли к выводу, что обследование на *Helicobacter pylori* с последующим лечением рентабельнее ЭГДС при условии, что стоимость последней не меньше 500 долларов США, — в против-

ном случае дешевле раннее проведение ЭГДС. По данным Sonnenberg, если распространенность язвенной болезни среди инфицированных *Helicobacter pylori* выше 10%, то становится рентабельной тактика, основанная на неинвазивном серологическом исследовании [105]. Silverstein et al. заключили, что различия в рентабельности между лечением инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*, и другими методами нет, но повторная оценка модели с использованием допущений, сделанных Fendrick et al., подтвердила рентабельность первого подхода [106]. По данным Ofman et al., стоимость ЭГДС должна упасть с 740 долларов США на 96%, чтобы она стала столь же рентабельной, как и выявление и лечение инфекции, вызванной *Helicobacter pylori* [107].

Spiegel et al. проанализировали четыре различных подхода к лечению больных моложе 45 лет в условиях общей медицинской практики. Дешевле всего в пересчете на одного больного оказалось лечение ингибиторами  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазы с последующей ЭГДС. Однако при таком лечении год спустя симптомы сохранялись чаще, чем при сочетании эмпирического лечения ингибиторами  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазы и лечения инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*. Дороже всего была тактика, согласно которой вначале выявляли и лечили инфекцию, вызванную *Helicobacter pylori*, а при неэффективности лечения проводили ЭГДС. Из модели следовало также, что эмпирическая терапия ингибиторами  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазы рентабельна, когда распространенность инфекции *Helicobacter pylori* среди больных диспепсией составляет 12% или ниже. Lada-baum et al. заметили, что, если вероятность инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*, и язвенной болезни ниже 20%, эмпирическая терапия ингибиторами  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазы при впервые выявленной диспепсии имеет преимущества перед выявлением и лечением этой инфекции [60]. Поэтому рекомендации применять последний подход в случае низкой распространенности инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*, возможно, следует изменить. Опираясь на мнение экспертов, мы рекомендуем лечение ингибиторами  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазы в том случае, если этот показатель ниже 10%. Недавний систематический обзор с экономическим анализом, в котором учитывалась стоимость непатентованных безрецептурных ингибиторов  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазы, показал, что в США такое лечение рентабельно [108]. Согласно другой модели (также американской), рентгенологическое исследование верхних отделов ЖКТ менее эффективно с экономической точки зрения, чем выявление и лечение инфекции, вызванной *Helicobacter pylori* [109].

### Сравнение существующих методов лечения диспепсии между собой

Сравнению существующих методов лечения диспепсии посвящен систематизированный обзор [70]. При анализе объединенных данных 18 опубликованных исследований (20 сравнений) выяснилось, что при впервые выявленной диспепсии ингибиторы  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазы гораздо эффективнее  $H_2$ -блокаторов и антацидных средств. Существенный недостаток этих исследований — широкие критерии вклю-

чения, учитывающие больных с клинически выраженным рефлюкс-эзофагитом. Данных для оценки эмпирического лечения прокинетики средствами оказалось недостаточно. Авторы обзора также заключили, что выявление и лечение инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*, сравнимы по эффективности с тактикой, основанной на ранней ЭГДС, даже при условии удешевления последней, так как после уничтожения *Helicobacter pylori* больные реже нуждаются в эндоскопии. Недостаток данных не позволил судить о сравнительной эффективности уничтожения *Helicobacter pylori* и антисекреторной терапии.

### Функциональная диспепсия

*Особую трудность представляет лечение подтвержденной функциональной диспепсии (не сопровождающейся эндоскопическими изменениями) в тех случаях, когда пробная антисекреторная терапия и ликвидация Helicobacter pylori не дали результатов. Следует убедиться в правильности поставленного диагноза. Иногда помогает диета, но ее эффективность не доказана. Данных о применении фитопрепаратов, симетикона и небольших доз трициклических антидепрессантов очень мало. Препараты висмута, сукральфат и спазмолитики не имеют преимуществ перед плацебо. Отдельные исследования свидетельствуют о пользе гипноза и психотерапии, в том числе поведенческой, но в настоящее время рекомендовать широкое применение этих методов нельзя.*

*Класс рекомендаций:*

- диета (С);*
- симетикон (В);*
- гипноз, психотерапия (в том числе поведенческая) (В).*

### Лечение подтвержденной функциональной диспепсии

После того как диагноз функциональной диспепсии подтвержден отрицательными результатами ЭГДС, обычно назначается пробное лечение. Однако ни один из методов лечения не обладает доказанной эффективностью.

Многим больным медикаментозное лечение не требуется: достаточно их успокоить и объяснить природу заболевания, подчеркнув его доброкачественный характер. Возможно, стоит выяснить, почему больной, давно страдавший диспепсией, обратился к врачу именно сейчас: это позволяет выявить тех, кто опасается тяжелого заболевания либо перенес психическую травму, и помочь им. Провоцирующие факторы в развитии диспепсии четко не определены. Нужно избегать употребления жирной пищи, а также тех продуктов, которые вызывают симптомы диспепсии. Иногда помогает дробное питание небольшими порциями. Непереносимость пищевых продуктов и пищевая аллергия встречаются редко. Наблюдение за больным помогает уточнить течение болезни, устранить опасения больного и успокоить его, что положительно сказывается на результатах лечения.

По данным систематизированного обзора, при функциональной диспепсии антациды и сукральфат по эффективности не превосходят плацебо [98]. Од-

нако недавнее испытание симетикона свидетельствует о некотором превосходстве препарата перед плацебо; в другом исследовании эффективность симетикона была сравнима с эффективностью цизаприда [110, 111]. Систематизированный обзор, включавший 8 клинических испытаний  $H_2$ -блокаторов с участием 1125 больных, продемонстрировал снижение относительного риска неблагоприятного исхода на 30%, но большинство испытаний не отличались высоким качеством [98]. Аналогичный результат получен и для ингибиторов  $H^+, K^+$ -АТФазы, но в этом случае качество исследований было выше [98]. Согласно экономическому анализу, в США лечение функциональной диспепсии ингибиторами  $H^+, K^+$ -АТФазы рентабельно [108]. Однако в недавнем рандомизированном испытании в Гонконге, охватывавшем 453 больных, под влиянием лансоприда в дозе 30 и 60 мг симптомы диспепсии полностью исчезли у 463% (23 и 23%) больных, а под влиянием плацебо — у 30% [112]. В другом исследовании (американском), напротив, лансоприд оказался эффективным [113]. Наличие или отсутствие *Helicobacter pylori* при функциональной диспепсии вряд ли влияет на эффективность антисекреторной терапии [108]. Крупные испытания не выявили различий в результатах лечения больных с инфекцией, вызванной *Helicobacter pylori*, и без нее, хотя Vlum et al. обнаружили, что при наличии этой инфекции ингибиторы  $H^+, K^+$ -АТФазы более эффективны [114, 115].

Роль ликвидации инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*, при функциональной диспепсии спорна. В двух проведенных на высоком уровне систематизированных обзорах получены разные выводы, что, однако, вполне может объясняться разницей в критериях отбора исследований [116, 117]. После внесения в обзоры новых данных оказалось, что ликвидация инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*, дает небольшое, но статистически значимое преимущество (снижение абсолютного риска составило 0,067) [118]. Наблюдение за больными очень редко ведется дольше года, но в одном исследовании, длившемся 5 лет, улучшение сохранялось в течение всего периода наблюдения [119]. Опираясь на эти данные, инфицированным *Helicobacter pylori* больным функциональной диспепсией можно рекомендовать терапию, направленную на уничтожение этого микроорганизма. Кроме того, такое лечение можно рекомендовать и больным, у которых обнаружена *Helicobacter pylori*, но других исследований не проводилось, даже если язвенная болезнь маловероятна. Более того, ликвидация *Helicobacter pylori* при подтвержденной функциональной диспепсии способствует профилактике язвенной болезни, хотя убедительных доказательств тому нет. В ходе контролируемого испытания с участием 161 больного функциональной диспепсией в течение года наблюдения при повторной ЭГДС язву желудка обнаружили у 2 (3%) больных из группы ликвидации *Helicobacter pylori* и у 6 (8%) больных из контрольной группы [120].

Польза других методов лечения диспепсии не ясна. Систематизированный обзор, включавший 12 испытаний прокинетиических средств с участием 829 больных, выявил снижение относительного риска неблагоприятного исхода на 50% по сравнению с плацебо, но в большинстве этих исследований применялся цизаприд [98]. Кроме того, оказалось, что преимущественно прокинетиических средств про крайней мере отчасти объясняется систематической ошибкой, обусловленной преимущественной публикацией положительных результатов исследований. Прокинетиические средства следует назначать лишь в сложных случаях, поскольку их выбор в США невелик, а применяемые в настоящее время препараты (метоклопрамид, эритромицин, тегасерод) малоэффективны или часто вызывают побочные эффекты [121]. Исследовать эвакуаторную функцию желудка у всех больных не рекомендуется, поскольку улучшение этой функции не коррелирует с уменьшением симптомов диспепсии [31, 122]. Препараты, вызывающие расслабление мышц дна желудка (тегасерод, цизаприд, суматриптан, буспирон, клонидин, некоторые ингибиторы обратного захвата серотонина, нитраты), теоретически могут помочь при дискинетической диспепсии (например, при быстром насыщении), но соответствующих контролируемых испытаний не проводилось [123]. Эффективность антидепрессантов при функциональной диспепсии тоже не доказана, но тем не менее их часто назначают таким больным [121, 124].

Данных о применении трициклических антидепрессантов, например амитриптилина, мало, но результаты небольших исследований свидетельствуют об эффективности этих препаратов. Однако благоприятный эффект амитриптилина в небольших дозах не имел отношения к субъективным ощущениям, связанным с растяжением желудка [125]. Лечебный эффект может отчасти объясняться повышением порога висцеральной чувствительности. Сведений о лечении ингибиторами обратного захвата серотонина также очень мало. Представляют интерес психотерапевтические методы, особенно гипноз, но, прежде чем их можно будет рекомендовать для широкого применения, нужно получить дополнительные данные с участием большего числа больных [126, 127]. Ценность других видов лечения, например фитотерапии, не доказана [128, 129].

### Дополнительное обследование при стойкой диспепсии

*При стойкой диспепсии целесообразно пересмотреть диагноз.*

*Класс рекомендаций: С.*

За функциональную диспепсию можно ошибочно принять болезненность передней брюшной стенки; в данном случае диагноз ставится при осмотре (при напряжении мышц передней брюшной стенки боль увеличивается, а не уменьшается) [130]. Боль при желчной колике трудно спутать с болью при диспепсии; в отсутствие типичной для колики боли УЗИ обычно малоинформативно. Дополнительную информацию может дать исключение рефлюкс-эзофагита путем измерения рН содержимого пищевода; при пищевой рефлюкс-эзофагите обнаруживают по меньшей мере у 20% больных с диагнозом функциональной диспепсии [23—25, 131]. Таким образом, даже если терапия ингибиторами  $H^+, K^+$ -АТФазы ре-

## 22 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДИСПЕПСИИ

зультата не дала, после ее прекращения можно провести пищеводную рН-метрию, хотя информативность последней в данной ситуации неизвестна. Для исключения хронического панкреатита или заболеваний тонкого кишечника можно применить методы лучевой диагностики, но выявить эти заболевания удастся редко. Ценность капсульной эндоскопии не ясна. Исследование функций желудка (эвакуаторной, моторной), проба с пищевой или водной нагрузкой вряд ли повлияют на тактику лечения даже в том случае, если выявлены нарушения. Однако при нарушении расслабления мышц дна желудка, возможно, стоит подумать об эмпирической терапии препаратами, вызывающими расслабление этих мышц [123, 132]. При наличии соответствующих симптомов следует исключить синдром раздраженной кишки. Симптомы, напоминающие диспепсию, иногда встречаются при поражении толстой кишки (с вовлечением поперечной ободочной кишки или других отделов). Полезно выяснить, какие лекарственные средства принимал больной, но, за исключением нестероидных противовоспалительных средств, они редко бывают причиной хронической диспепсии [133]. Болью в эпигастрии может проявляться диабетическая радикулопатия; для диагностики применяют электромиографию. В сложных случаях следует подумать об отраженной боли, источником которой служат грудная клетка или позвоночник. Наконец, следует иметь в виду редкие метаболические расстройства и иные причины боли в эпигастрии, включая заболевания щитовидной железы, водно-электролитные нарушения, гиперкальциемию, отравления тяжелыми металлами, острую перемежающуюся порфирию, отек Квинке, периодическую болезнь, брюшную жабу, синдром верхней брыжеечной артерии, заболевания печени (рак, жировая дистрофия), эозинофильный гастроэнтерит, коллагенозы.

## Сокращения

ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия

## Литература

- Drossman DA, Corraziari E, Talley NJ, et al., Rome II: The functional gastrointestinal disorders. 2nd Ed. McLean: Degnon, 2000.
- Bytzer P, Talley NJ. *Ann Intern Med* 2001;134:815-22.
- Anonymous. An evidence-based appraisal of reflux disease management—the Genval Workshop Report. *Gut* 1999;44 (Suppl2):S1-6.
- Veldhuyzen van Zanten S et al. *CMAJ* 2000;162(Suppl 12):S3-23.
- Moayyedi P, Axon AT. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3122-5.
- Ofman JJ et al. *Dig Dis Sci* 2002;47:1863-9.
- Talley NJ et al. *Gastroenterology* 1992;102(4Pt 1):1259-68.
- Moayyedi P et al. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1448-55.
- Talley N et al. *Am J Epidemiol* 1992; 136:165—77.
- Agreus L et al. *Gastroenterology* 1995;109:671-80.
- Agreus L, Borgquist L. *Pharmacoeconomics* 2002;20:347-55.
- Quartero AO et al. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14:55-60.
- Johnsen R et al. *BMJ* 1991;302:749-52.
- Aro P et al. *Gastroenterology* 2002;122(Suppl 1):A-568.
- Thomson A et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:1481-91.
- Voutilainen M et al. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:109-13.
- Westbrook JI, Talley NJ. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17:1171-8.
- Heikkinen MT et al. *Scand J Prim Health Care* 1997; 15:82-6.
- Berstad A et al. *Eur J Surg Suppl* 1998;(582):42-9.
- Lee YT et al. *Gastrointest Endosc* 2002;56:842-8.
- Sahai AV et al. *Gastrointest Endosc* 2000;52(2): 153-9.
- Klauser AG et al. *Dig Dis Sci* 1993;38:147-54.
- Farup PG et al. *Scand J Gastroenterol* 1999;34:575-9.
- Small PK et al. *Gut* 1995;36(2):189-92.
- Quigley EM. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13(Suppl 1):S13-8.
- Malfetheriner P et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection—The Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:167-80.
- Quartero AO et al. *Dig Dis Sci* 1998;43(9):2028-33.
- Stanghellini V et al. *Gastroenterology* 1996; 110:1036—42.
- Stanghellini V et al. *Am J Gastroenterol* 1999;94(8):2080-5.
- Sarnelli G et al. *Am J Gastroenterol* 2003;98(4):783-8.
- Talley NJ, Verlinden M, Jones M. *Am J Gastroenterol* 2001;96(5): 1422-8.
- Holtmann G et al. *Gut*. 2000;47(3):332-6.
- Holtmann G et al. *Gut* 1998;42(4):501-6.
- Caldarella MP, Azpiroz F, Malagelada JR. *Gastroenterology* 2003;124(5):1220-9.
- Tack J et al. *Gastroenterology* 2001;121:526—35.
- Trimble KC et al. *Dig Dis Sci* 1995;40:1607-13.
- Tack J et al. *Gastroenterology* 1998;115:1346-52.
- Boeckxstaens G et al. *Am J Gastroenterol* 2002;97:40-8.
- Bennink RJ et al. *J Nucl Med* 2004;45:147-52.
- Jones MP et al. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2003;284:G896-904.
- Boeckxstaens GE et al. *Gastroenterology* 2001; 121(5): 1054-63.
- Tack J et al. *Gut* 2003;52(9):1271-7.
- Bytzer P et al. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:118-25.
- Anonymous. Endoscopy in the evaluation of dyspepsia. Health and Public Policy Committee, American College of Physicians. *Ann Intern Med* 1985;102:266-9.
- Gillen D, McColl KE. *Am J Gastroenterol* 1999;94(1):75-9.
- Breslin NP et al. *Gut* 2000;46:93-7.
- Canga Cr, Vakil N. *Am J Gastroenterol* 2002;97(3):600-3.
- Hammer J et al. *Gut* 2004;53:666-72.
- Bramble MG, Suvakovic Z, Hungin AP. *Gut* 2000;6:464-7.
- Panter S J et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19:981-8.
- Paltoo DN, Chu KC. *Public Health Rep* 2004; 119:443-51.
- Howell S, Talley NJ. *Eur J Gastroenterol Hep-atol* 1999; 11:881-6.
- Koloski NA et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:841-51.
- Talley NJ. *Gastroenterology* 2002;122(5):1521-5.
- Talley NJ et al. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13(9): 1135—48.
- McColl KE et al. *Gut* 1997;40(3):302-6.
- Chiorean MV et al. *Am J Gastroenterol* 2002;97:3015-22.
- Ciociola AA et al. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1834-40.
- Spiegel BM, Vakil NB, Ofman JJ. *Gastroenterology* 2002; 122(5):1270-85.
- Ladabaum U et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16: 1491-501.
- Moayyedi P et al. *Lancet* 2000;355:1665-9.
- Chiba N et al. *BMJ* 2002;324:1012-6.
- Allison JE et al. *Arch Intern Med* 2003; 163:1165-71.
- Ladabaum U et al. *Am J Gastroenterol* 2002;97:3007-14.
- Lassen AT et al. *Lancet* 2000;356:455-60.
- Heaney A et al. *Gut* 1999;45:186-90.
- McColl KE et al. *BMJ* 2002;324:999-1002.
- Jones RJ et al. *Int J Clin Pract* 1999;53:413-6.
- Arents NL et al. *Arch Intern Med* 2003;163:1606-12.

70. Delaney BC, Moayyedi P, Forman D. *Cochrane Database of Syst Rev* 2003;2:CD001961.
71. Patel P et al. *Lancet* 1995;346:1315-8.
72. Forbes GM et al. *Lancet* 1994;343:258.
73. Laine L, Hopkins RJ, Girardi LS. *Am J Gastroenterol* 1998;98:1409-15.
74. Loy CT et al. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1138-44.
75. Vaira D et al. *Ann Intern Med* 2002;136:280-7.
76. Vaira D, Vakil N. *Gut* 2001;48:287-9.
77. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Clinical epidemiology: The essentials*. 3rd Ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996.
78. Vakil N et al. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1691-8.
79. Chey WD, Fendrick AM. *Arch Intern Med* 2001;161:2129-32.
80. Vakil N et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:99-107.
81. Laine L et al. *Am J Gastroenterol* 2003;98:562-7.
82. Sharma P, Vakil N. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:297-305.
83. Dent J. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15(Suppl 1):16-21.
84. Talley NJ et al. *N Engl J Med* 1999;341:1106-11.
85. Kuipers EJ et al. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1401-6.
86. Graham DY et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:193-200.
87. Delaney BC et al. *Lancet* 2000;356:1965-9.
88. Bytzer P, Hansen JM, Schaffalitzky de Muckadell OB. *Lancet* 1994;343:811-6.
89. Wiklund I et al. *Gastrointest Endosc* 1998;47:449-54.
90. Quadri A, Vakil N. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:835-40.
91. Rabeneck L et al. *Gastrointest Endosc* 2003;57:295-9.
92. Lydeard S, Jones R. *J R Coll Gen Pract* 1989;39:495-8.
93. Hungin A et al. *Br J Gen Pract* 1994;44:519-21.
94. Blustein PK et al. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2508-12.
95. Talley NJ. *Gastrointest Endosc* 2003;58:89-92.
96. Lewin van den Broek NT, Numans ME, Buskens E, et al. A randomised controlled trial of four management strategies for dyspepsia: Relationships between symptom subgroups and strategy outcome. *Br J Gen Pract* 2001;51:619-24.
97. Ofman JJ, Radbeneck L. *Am J Medicine* 1999;106:335-46.
98. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database of Syst Rev* 2003;1:CD001960.
99. Kearney DJ, Avins AL, McQuaid KR. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2212-7.
100. Quartero AO et al. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:942-7.
101. Van Zanten SJ et al. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(7):1477-88.
102. Gillen D, McColl KE. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2001;15:487-95.
103. Manes G et al. *BMJ* 2003;326:1118-24.
104. Fendrick AM et al. *Ann Intern Med* 1995;123:260-8.
105. Sonnenberg A. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1773-7.
106. Silverstein MD, Petterson T, Talley NJ. *Gastroenterology* 1996;110:72-83.
107. Ofman JJ et al. *Ann Intern Med* 1997;126:280-91.
108. Moayyedi P et al. *Gastroenterology* 2004;127:1329-37.
109. Rich M et al. *Am J Gastroenterol* 2000;95:651-8.
110. Holtmann G et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1641-8.
111. Holtmann G et al. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:1459-65.
112. Wong WM et al. *Gut* 2002;51:502-6.
113. Peura DA et al. *Am J Med* 2004;116:740-8.
114. Talley NJ, Lauritsen K. *Gut* 2002;50(Suppl 4):iv36-41.
115. Blum AL et al. *Gut* 2000;47:473-80.
116. Moayyedi P et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database of Syst Rev* 2003;1:CD002096.
117. Laine L, Schoenfeld P, Fennerty MB. *Ann Intern Med* 2001;134:361-9.
118. Moayyedi P et al. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2621-6.
119. McNamara D et al. *Helicobacter* 2002;7:317-21.
120. Hsu PI et al. *Gut* 2002;51:15-20.
121. Talley NJ. *J Clin Gastroenterol* 2001;32:286-93.
122. Dhir R, Richter JE. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:237-42.
123. Tack J, Bisschops R, DeMarchi B. *Curr Gastroenterol Rep* 2001;3:503-8.
124. Tanum L, Malt UF. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:318-25.
125. Mertz H et al. *Am J Gastroenterol* 1998;93:160-5.
126. Calvert EL et al. *Gastroenterology* 2002;123:1778-85.
127. Soo S et al. Psychological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database of Syst Rev* 2005;2:CD002301.
128. Bortolotti M et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1075-82.
129. May B, Kohler S, Schneider B. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:1671-7.
130. Srinivasan R, Greenbaum DS. *Am J Gastroenterol* 2002;97(4):824-30.
131. Wayman J, Griffin SM, Campbell FC. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1998;12:463-76.
132. Camilleri M, Talley NJ. *Neurogastroenterol Motil* 2004;16(2):135-42.
133. Hallas J, Bytzer P. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10(1):27-32.