

Н. Н. Силивончик¹, А. Н. Януль²

ДИСПЕПСИЯ

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»¹,
Военно-медицинский факультет
в УО «Белорусский государственный медицинский университет»²

В статье изложены современные представления о диспепсии – концепция и дефиниции, диагностические критерии, эпидемиология, категории диспепсии, структура патологии у пациентов с диспепсией, механизмы и факторы риска функциональной диспепсии (ФД), основные механизмы и роль инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в развитии симптомов диспепсии, понятие о *H. pylori*-ассоциированной диспепсии. Приведены основные положения международных согласительных документов (Римских Консенсусов 1999, 2006, 2016 гг., Глобального Киотского согласительного документа, 2015 г.), касающиеся диспепсии.

Ключевые слова: диспепсия, функциональная диспепсия, инфекция *Helicobacter pylori*.

N. N. Silivonchik, A. N. Yanul

DYSPEPSIA

The article describes the modern representation of dyspepsia – concept and definitions, diagnostic criteria, epidemiology, categories of dyspepsia, the structure of pathology in patients with dyspepsia, mechanisms and risk factors for functional dyspepsia, the main mechanisms and the role of *Helicobacter pylori* infection in the development of dyspepsia symptoms, the concept of *H. pylori*-associated dyspepsia. The main provisions of the international conciliation documents (Rome Consensus 1999, 2006, 2016, Global Kyoto Conciliation Document, 2015) concerning dyspepsia are given.

Key words: dyspepsia, functional dyspepsia, *Helicobacter pylori*.

Концепция и критерии диспепсии были сформулированы Н. К. Talley и соавт. в 1991 г. [29]. В последующем они были пересмотрены и уточнены в серии согласительных экспертных документов (Римский Консенсус II, 1999; Римский Консенсус III, 2006; Римский Консенсус IV, 2016) [22, 24, 26]. С 2006 г. критерии относятся к функциональной диспепсии (ФД). Согласно последнему соглашению (Римский Консенсус IV, 2016) в ФД включены следующие симптомы: беспокоящее чувство полноты после еды, беспокоящее быстрое насыщение, беспокоящая эпигастральная боль, беспокоящее чувство жжения [22]. Данные симптомы локализуются в верхней части живота по средней линии, топически относятся к гастродуоденальной области. Эксперты неоднократно обсуждали и признают проблему известной неопределенности и трудности в интерпретации симптомов пациентами, практическими врачами и врачами-исследователями. Вопросы практического менеджмента, относящиеся к ФД, регламентируются Римским Консенсусом IV (2016), изучаются и включаются руководства и национальные рекомендации [2, 4].

Эпидемиология

Диспепсия – распространенная жалоба. По данным N. Y. Talley и соавт. (1999) каждый четвертый в популяции постоянно или периодически ощущает диспепсические симптомы [24]. Среди европейцев диспепсией страдают около 20% лиц, в США – 29%, в Южной Корее – 11% [7, 11, 12]. В России, по данным В. Т. Ивашкина и соавт. (2006, 2018), средние цифры достигают 30–40%, а частота новых случаев диспепсии составляет 1% в год: с возрастом число случаев диспепсии возрастает от 7,7% в 15–17 лет до 24,4% в возрасте 65 лет и старше [2, 4]. В структуре обращений к врачу общей практики доля пациентов с диспепсическими проявлениями высока – 4–5% [20, 27]. Столь высокая распространенность определяет огромные расходы, которые несет здравоохранение по обследованию и лечению пациентов.

Категории диспепсии

С этиологической точки зрения пациенты с диспепсическими симптомами могут быть подразделены на две основные категории (Римский Консенсус IV, 2016) [22].

1. Пациенты, имеющие органические, системные или метаболические причины симптомов, которые объясняются с помощью традиционных диагностических исследований (например, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, злокачественные опухоли, панкреатобилиарная патология, эндокринные расстройства или побочное действие лекарств). Такие состояния в случае их успешного лечения сопровождаются уменьшением диспепсической симптоматики, а диспепсия рассматривается как вторичная. В последних согласительных документах (Глобальный Киотский согласительный документ, 2015) выделена *H. pylori*-ассоциированная диспепсия, рассматриваемая как подгруппа нарушений пищеварения, симптомы которых после эрадикации инфекции излечиваются [3, 21].

2. Пациенты, у которых имеющиеся диспепсические симптомы, не объясняются посредством обычных диагностических методов, тогда используется «зонтик» термина ФД.

Следует отметить, что в Римских согласительных документах категории причин диспепсии постоянно уточнялись и в 2016 г. *H. pylori*-ассоциированная диспепсия впервые определено отнесена к категории причин, которые объясняются традиционными диагностическими исследованиями [22].

стройств (ФЖКР) ФД отнесена к гастродуоденальным расстройствам [13]. Диспепсия рассматривается как функциональная при исключении после обследования органических заболеваний, метаболических или системных нарушений, которые могут объяснять имеющиеся симптомы. Авторы разделов о функциональных гастродуоденальных расстройствах у взрослых, у детей и у подростков приводят факты о выявлении у пациентов с ФД некоторых изменений (эозинофилии, воспаления низкой степени в антральном отделе желудка и в ДПК, повышенной проницаемости СО желудка) [16, 22, 31].

С 2006 г. в зависимости от преобладающих в клинической картине симптомов выделено два варианта ФД: постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС), характеризующийся вызванными приемом пищи, чувством полноты и быстрым насыщением; эпигастральный болевой синдром (ЭБС), вызванный болью и жжением [26].

Структура патологии у пациентов с диспепсией

Сведения о структуре патологии у пациентов с диспепсией различаются, в том числе в зависимости от возраста (в таблице приведены результаты исследования отечественных авторов).

Общая характеристика структуры патологии у пациентов с диспепсией

Авторы, год	Пациенты	Доля состояний без ЭЯП гастродуоденальной области у пациентов с диспепсией, %	Источник
Мараховский К. Ю., 2004	Взрослые (n = 1500) и дети в возрасте 2-15 лет (n = 22730)	У взрослых – 72,5, у детей – 92,0	[6]
Белявская С. В., Мараховский Ю. Х., 2012	Взрослые (средний возраст – 37,9±11,3 года) (n = 186); дети (средний возраст – 11,8±3,5 года) (n = 160)	У взрослых – 46,5 у детей – 50,0	[1]
Коноров М. Р., 2002	Взрослые с хеликобактерным дуоденитом (n = 115)	72,2	[5]
Силивончик Н. Н., Януж А. Н., Рудой А. С. и соавт., 2018	Призывники (n = 136) в возрасте 18-26 лет	66,9	[8]
Януж А. Н., Саевич Н. И., Стахивич В. А., Григуть А. Т., Силивончик Н. Н., 2016	Военнослужащие срочной военной службы (n = 239) в возрасте 18-26 лет	69,1	[9]

Комитет экспертов (Римский Консенсус IV, 2016) представил следующее определение ФД: состояние здоровья, которое оказывает существенное влияние на обычную текущую деятельность пациента и характеризуется наличием одного или более из перечисленных симптомов: чувства полноты после еды, быстрой насыщаемости, эпигастральной боли или эпигастрального жжения, которые необъяснимы после обычного клинического обследования [22].

В классификации Римского Консенсуса IV (2016) функциональных желудочно-кишечных рас-

В целом большинство исследований, посвященных патологии верхнего отдела ЖКТ у детей, подростков и молодых лиц с диспепсической симптоматикой, указывают на менее частое выявление изменений СО желудка и преобладание ФД, чем у взрослых, хотя и база исследований в детской возрастной группе значительно меньше.

Относительно распространенности в публикациях экспертов Римского Консенсуса IV приводятся данные S. Mahadeva, K. L. Goh (2006), которые сообщают о 10–30% [20]. Авторы раздела Римского Консенсуса IV (2016) о ФЖКР у детей и подрост-

ков приводят сведения о том, что у детей боли или дискомфорт в верхней части живота только в 0,2% случаев соответствуют педиатрическим критериям Римского Консенсуса III (2006) для ФД [16].

Ежегодный показатель заболеваемости ФД в популяции достигает 1% [28]. Согласно современным данным распространенность ФД не имеет существенных гендерных различий (в отличие от других ФЖКР).

Механизмы и факторы риска функциональной диспепсии

Патогенез ФД полностью не установлен, а расстройство считается результатом воздействия комплекса факторов. В соответствии с Римским Консенсусом IV (2016) механизмы ФД, как и других ФЖКР, рассматриваются с позиции биопсихосоциальной (системной) модели. Такой подход предполагает, что на развитие функционального расстройства влияют генетические факторы и окружающая среда, психоневрологические нарушения и изменения физиологии ЖКТ [13]. Группа экспертов раздела Римского Консенсуса IV (2016), посвященного ФД у детей и подростков (J. S. Nuams и соавт. 2016), рассматривает ФД как гетерогенное расстройство, вероятно связанное с различными базовыми патофизиологическими нарушениями, ассоциирующимися с конкретными симптомами [16].

Авторы Римского Консенсуса IV называют ряд факторов риска ФД: женский пол; более старший возраст; высокий социально-экономический статус; снижение уровня урбанизации; инфекция *H. pylori*; прием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС); ряд социальных факторов. Ассоциации ФД с употреблением кофе и алкоголя не обнаружено, а ассоциация с курением рассматривается как частичная [22]. По данным K. Kadota и соавт. (2010), курение повышает риск развития диспепсии в 2 раза, а его прекращение ведет к нормализации двигательной функции желудка [19]. J. Task и соавт. (2006) рассматривают курение как фактор риска диспепсии, и запрещение курения при нарушении пищеварения – обязательная рекомендация [26]. По данным исследования A. Esmailzadeh и соавт. (2014), курение связано с отдельными симптомами ФД: постпрандиальной полнотой, эпигастральной болью [14].

Определенная роль отводится наследственности. Показано, что родители детей с ФЖКР достоверно чаще страдают функциональными гастроинтестинальными расстройствами. Причем в зна-

чительной части случаев наблюдается совпадение вариантов ФЖКР у детей и родителей. В генетических исследованиях у пациентов с ФД выявлен генетический полиморфизм ферментов обратного захвата серотонина, g-протеина, воздействующего на центральную нервную систему (ЦНС) и местную нервную регуляцию [22].

Алиментарные погрешности в развитии ФД играют, по мнению большинства гастроэнтерологов, скромную роль [15]. И все же показано, что многие пациенты с ФД избегают приема определенных пищевых продуктов из-за возможного последующего усиления диспепсических расстройств.

Основными механизмами ФД у взрослых эксперты Римского Консенсуса IV называют: нарушения гастродуоденальной моторики (25–30% – замедленная эвакуация, 5% – ускоренная); нарушение желудочной аккомодации; желудочную и дуоденальную гиперсенситивность к растяжению, кислоте и другим внутриполостным стимулам; инфекцию *H. pylori*; дуоденальное воспаление низкой степени; повышенную проницаемость СО; пищевые антигены, острые инфекции; психосоциальные факторы [22].

У многих пациентов с ЭБС основным фактором, вызывающим боли в эпигастрии, считается гиперсекреция соляной кислоты. В то же время роль кислотно-пептического фактора в развитии ФД оценивается неоднозначно. Средний уровень базальной и стимулированной секреции кислоты остается у многих пациентов с ФД в пределах нормы, тогда как у другой части пациентов с ЭБС сравним с уровнем, наблюдаемым при язве луковицы ДПК. Возможно, что дополнительный фактор в реализации болевого синдрома – повышенная чувствительность СО желудка и луковицы ДПК к кислоте, особенно при увеличении времени ее пребывания в луковице ДПК [15]. Существенное место в патогенезе ФД занимает повышенная чувствительность рецепторного аппарата стенки желудка и луковицы ДПК к растяжению, так называемая висцеральная гиперчувствительность. Показано, что у пациентов с ФД боли в эпигастральной области возникают при значительно меньшем повышении внутрижелудочного давления, чем у здоровых. Висцеральная гиперчувствительность выявляется у 34–65% пациентов при ФД и коррелирует с выраженностью симптомов диспепсии [25].

Наряду с висцеральной гиперчувствительностью при ПДС увеличивается вклад изменений моторики желудка и луковицы ДПК. Так, у 40–60% пациентов с ФД отмечаются нарушения аккомодации, в результате адекватного расслабления прок-

симального отдела желудка после приема пищи не происходит. Это приводит к быстрому попаданию пищи в антральный отдел, его растяжению и появлению чувства раннего насыщения [30]. К аналогичным проявлениям приводят нарушения антродуоденальной координации (синхронного расслабления привратника при сокращении антрального отдела). В 36–66% случаев ФД выявляют нарушения миоэлектрической активности желудка, проявляющиеся тахи- и брадикардией [19].

Важную роль в развитии ФД отводят психосоциальным факторам. Ассоциация диспепсии с психосоциальными факторами, особенно тревогой, депрессией, невротическими проявлениями общеизвестна. Метаанализ подтвердил связь тревоги и депрессии с ФД [18]. В настоящее время установлено, что почти у всех пациентов развитию заболевания или ухудшению его течения предшествует хотя бы один из жизненно значимых хронических стрессовых факторов (семейных, производственных, финансовых, жилищных). Физическое и психологическое насилие и жизненные трудности также могут иметь значение [22].

Эксперты Римского Консенсуса IV (2016) приводят ряд новых патофизиологических факторов, которые ранее отсутствовали: перенесенные инфекции, дуоденальная эозинофилия [24]. Например, сведения об ассоциации отдельных механизмов и симптомов – дуоденальная эозинофилия, описанная у пациентов с ФД (40%), которая, вероятно, связана с ранним насыщением. Повышенный риск эозинофилии ДПК имеют курильщики (М. М. Walker и соавт., 2014) [31].

Эксперты Римского Консенсуса IV утверждают, что у детей ФД развивается в 24% случаев после острого бактериального, но не вирусного гастроэнтерита. Отмечается наличие некоторых доказательств атопии, вызываемой коровьим молоком [16].

Однако вклад тех или иных патогенетических факторов в формирование клинической картины ФД у конкретных пациентов вариабелен.

Роль инфекции *Helicobacter pylori* в развитии симптомов диспепсии

Вклад инфекции *H. pylori* в развитие симптомов диспепсии длительно оставалась предметом дискуссии, и в Римских Консенсусах II (1999) и III (2006) диспепсия при наличии инфекции *H. pylori* относилась к категории, при которой у пациентов не имелось каких-либо изменений, которые могли бы объяснить клинические симптомы [24, 26].

Большинство исследований, в том числе эпидемиологических, посвященных изучению взаимосвязи инфекции *H. pylori* и симптомов диспепсии, демонстрируют ее наличие, по крайней мере, у части пациентов. Кроме того, эту взаимосвязь подтверждает эффективность эрадикационной терапии [10, 22, 23].

Главные актуальные документы (Глобальный Киотский согласительный документ, 2015; Маастрихтский Флорентийский Консенсус V, 2015; Римский Консенсус IV, 2016) закрепили представления о роли инфекции *H. pylori* в качестве причины диспепсии. Положения Киотского документа относительно роли *H. pylori* гласят, что бактерии у части пациентов вызывают диспепсические симптомы (степень рекомендаций сильная, уровень доказательности высокий, уровень консенсуса 100%). У *H. pylori*-положительных пациентов с диспепсией симптомы могут считаться связанными с *H. pylori*-гастритом, если за успешной эрадикационной терапией следует стойкая клиническая симптоматическая ремиссия (степень рекомендаций сильная, уровень доказательности высокий, уровень консенсуса 97,4%). У части *H. pylori*-инфицированных пациентов эрадикация сопровождается облегчением симптомов диспепсии. Поэтому эрадикация рассматривается как предпочтительный вариант лечения, хотя для наступления ее симптоматического эффекта может потребоваться до 6 месяцев. Отсутствие положительной динамики диспепсии в отдаленном периоде после успешной эрадикации свидетельствует, что *H. pylori*-гастрит не является причиной симптомов у этих пациентов, а следовательно, к ним применим термин «функциональная диспепсия». Таким образом, основополагающий критерий для выделения диспепсии, ассоциированной *H. pylori* – результат эрадикационной терапии. *H. pylori*-ассоциированная диспепсия – специфическая нозологическая единица (степень рекомендаций сильная, уровень доказательности высокий, уровень консенсуса 92,1%). В Римском Консенсусе IV *H. pylori*-ассоциированная диспепсия определена отнесена к категории диспепсии у пациентов, имеющих органические, системные или метаболические причины симптомов, которые объясняются с помощью традиционных диагностических исследований. *H. pylori*-ассоциированная диспепсия диагностируется как подгруппа диспепсии, симптомы которой после эрадикации бактерии излечиваются, что соответствует Киотскому соглашению [22].

Вместе с тем авторы раздела Римского Консенсуса IV о ФЖКР у детей и подростков констатировали, что у детей не существует никаких доказа-

тельств того, что *H. pylori* – это причина диспепсического синдрома при отсутствии язвы луковицы ДПК [16]. При этом среди патофизиологических механизмов ФД у детей и подростков называется воспаление низкой степени в антральном отделе желудка без указания и обсуждения его причины. Можно предположить, что доказательства связи *H. pylori* и ФД у детей пока не получены.

Литература

1. Белявская С. В., Мараховский Ю. Х. Клиническая презентация диспепсии у детей и взрослых // Лечеб. дело. 2012; 4: 42–46.
2. Ивашкин В. Т., Лапина Т. Л., Шептулин А. А. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018; 28 (1): 55–70.
3. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Горгун Ю. В. и др. Патогенетическое лечение гастрита как основа профилактики рака желудка в странах – членах Содружества Независимых Государств // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018; 28 (4): 7–14.
4. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология / под ред. В. Т. Ивашкина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 208 с.
5. Конорев М. Р. Геликобактерный дуоденит: монография / Витебск, ВГМУ, 2002; 108 с.
6. Мараховский К. Ю. Сопряженность изменений слизистой желудка, ассоциированной с *Helicobacter pylori* у детей и взрослых в урбанизированной популяции // Мед. новости. 2004; 9: 17–23.
7. Пиманов С. И., Силивончик Н. Н. Римский III Консенсус: избранные разделы и комментарии : пособие для врачей / Витебск; ВГМУ, 2006. 160 с.
8. Силивончик Н. Н., Януль А. Н., Рудой А. С., Демидович Ю. В., Реуцкий И. П. Оценка эндоскопической и морфологической картины верхнего отдела желудочно-кишечного тракта при диспепсии у военнослужащих срочной военной службы // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2018; 1: 11–17.
9. Януль А. Н., Саевич Н. И., Стахивич В. А., Григуть А. Т., Силивончик Н. Н. Особенности верхних отделов пищеварительного тракта при эндоскопии и гастробиопсии у мужчин с синдромом диспепсии в период призыва на срочную военную службу // Мед. журн. 2015; 2: 113–117.
10. Dinis-Ribeiro M., Areia M., de Vries A. C. et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the ESGE, EHS, ESP and SPED // Endoscopy. 2012; 44 (1): 74–94.
11. Drossman D. A. Rome II: the functional gastrointestinal disorders : diagnosis, pathophysiology, and treatment : a multinational consensus / senior ed. D. A. Drossman; eds.: E. Corazzari et al. 2nd ed. McLean: Degnon Associates, 2000; 800 p.
12. Drossman D. A. Rome III: the functional gastrointestinal disorders / senior ed. D. A. Drossman; eds.: E. Corazzari et al. – 3rd ed. – McLean: Degnon Associates, 2006; 1048 p.
13. Drossman D. A. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV // Gastroenterology. 2016; 150 (6): 1262–1279.
14. Esmailzadeh A., Keshteli A. H., Tabesh M. et al. Smoking status and prevalence of upper gastrointestinal disorders // Digestion. 2014; 89 (4): 282–290.
15. Holtmann G., Talley N. J. Clinician's manual on managing dyspepsia / London: Science Press. 2000; 88 p.
16. Hyams J. S., Di Lorenzo C., Saps M. et al. Functional gastrointestinal disorders: child/adolescent // Gastroenterology. 2016; 150: 1456–1468.
17. Kadota K., Takeshima F., Inoue K. et al. Effect of smoking cessation on gastric emptying in smoker // J. Clin. Gastroenterol. 2010; 44 (4): 71–75.
18. Koloski N. A., Talley N. J., Boyc Ph.M. Epidemiology and health care seeking in the functional GI disorders: a population-based study // Am. J. Gastroenterol. 2002; 97 (9): 2290–2299.
19. Lin Z., Eaker E. Y., Sarosiek I. et al. Gastric myoelectrical activity and gastric emptying in patients with functional dyspepsia // Am. J. Gastroenterol. 1999; 94 (9): 2384–2389.
20. Mahadeva S., Goh K. L. Epidemiology of functional dyspepsia: a global perspective // World J. Gastroenterol. 2006; 12 (17): 2661–2666.
21. Malfertheiner P., Mossner J., Fischbach W. et al. *Helicobacter pylori* eradication is beneficial in the treatment of functional dyspepsia // Aliment. Pharmacol. Ther. 2003; 18 (6): 615–625.
22. Stanghellini V., Chan F. K., Hasler W. L. et al. Gastrointestinal disorders // Gastroenterology. 2016; 150 (6): 1380–1392.
23. Sugano K., Tack J., Kuipers E. J. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis // Gut. 2015; 64 (9): 1353–1367.
24. Tack J., Talley N. J., Camilleri M. et al. Functional gastroduodenal disorders // Gut. 1999; 45 (2): 1137–1142.
25. Tack J., Caenepeel P., Fischler B. et al. Symptoms associated with hypersensitivity to gastric distention in functional dyspepsia // Gastroenterology. 2001; 121 (3): 526–535.
26. Tack J., Talley N. J., Camilleri M. et al. Functional gastroduodenal disorders // Gastroenterology. 2006; 130 (5): 1466–1479.
27. Tack J., Talley N. J. Gastrointestinal disorders // Am. J. Gastroenterol. 2010; 105 (4): 757–763.
28. Tack J., Talley N. J. Functional dyspepsia: symptoms, definitions and validity of the Rome III criteria // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2013; 10 (3): 134–141.
29. Talley N. J., Zinsmeister A. R., Schleck C. D. et al. Functional dyspepsia. A classification with guidelines for diagnosis and management // Gastroenterol. Int. 1991; 4: 145–160.
30. van Lelyveld N., Scheffer R., Mundt M. et al. Partial gastric volumes and upper abdominal sensations in functional dyspeptic and GERD patients: a 3D ultrasonographic study // Am. J. Gastroenterol. 2006; 101 (8): 1845–1852.
31. Walker M. M., Aggarwal K. R., Shim L. S. et al. Duodenal eosinophilia and early satiety in functional dyspepsia: confirmation of a positive association in an Australian cohort // J. Gastroenterol. Hepatol. 2014; 29 (3): 474–479.

Поступила 11.02.2019 г.