

«Диспепсия неуточненная»:

дифференциальный диагноз, тактика ведения пациента на амбулаторном этапе

Е. А. Лялюкова*,¹ доктор медицинских наук, профессор

В. Н. Дроздов**, доктор медицинских наук, профессор

Е. Н. Карева***, доктор медицинских наук, профессор

С. Ю. Сереброва**, доктор медицинских наук, профессор

А. К. Стародубцев**, доктор медицинских наук, профессор

Д. О. Кургузова**

* ФГБОУ ВПО ОмГМУ МЗ РФ, Омск

** ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ, Москва

*** ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва

Резюме. В обзоре представлены современные данные о тактике ведения пациента с синдромом диспепсии на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Ключевые слова: синдром диспепсии, алгоритм, тактика ведения пациента, ингибитор протонной помпы, прокинетики.

«Uninvestigated dyspepsia»: differential diagnosis, patient-management strategy at outpatient stage

E. A. Lyalyukova, V. N. Drozdov, E. N. Kareva, S. Yu. Serebrova, A. K. Starodubtsev, D. O. Kurguzova

Abstract. The current data about patient management strategy of dyspepsia syndrome at outpatient stage are reported in the review.

Keywords: dyspepsia syndrome, algorithm, patient-management strategy, proton pump inhibitor, prokinetic.

Синдром диспепсии — один из наиболее распространенных гастроэнтерологических синдромов, до 95% болезней органов пищеварения сопровождаются его развитием. Синдром диспепсии включает один или несколько симптомов в различных сочетаниях: боли или чувство жжения в эпигастрии; чувство переполнения в эпигастрии после еды; раннее насыщение; возможны тошнота, отрыжка [1]. Распространенность в популяциях симптомов диспепсии колеблется от 7% до 41% [2–4]. Эти данные относятся к больным с так называемой «диспепсией неуточненной» (uninvestigated dyspepsia), включающей как органическую (вторичную) диспепсию, так и функциональную. Установить форму диспепсии и распознать причину на амбулаторном приеме — непростая клиническая задача, которую усложняют ограниченность времени первичного приема и широкий круг заболеваний, среди которых должен проводиться дифференциальный диагноз.

Классификационные подходы

Если пациенту не проводили эндоскопического исследования, следует выставлять диагноз «диспепсия неуточненная» [1, 5].

«Вторичная диспепсия» диагностируется у пациентов с органическими, системными или метаболическими заболеваниями [6].

Диагноз «диспепсия, ассоциированная с *H. pylori*» устанавливается у пациентов, у которых симптомы диспепсии выявлены на фоне инфекции *H. pylori* и эффективно купируются эрадикационной терапией [6].

В случае сохранения диспепсических симптомов после проведенной эрадикации *H. pylori* есть основание для постановки диагноза «функциональная диспепсия» [6]. Диагноз «функциональная диспепсия» является диагнозом исключения вторичной диспепсии и диспепсии, ассоциированной с *H. pylori*, и может быть установлен только после обследования больного и при соответствии выявленных признаков IV Римским критериям [1, 5].

Алгоритм диагностического поиска

Начальным этапом диагностического поиска при первом контакте с пациентом является активное выявление или

¹ Контактная информация: Lyalyukova@rambler.ru

исключение у него «тревожных признаков». «Тревожные признаки» — симптомы, позволяющие врачу заподозрить наличие у пациента серьезного органического заболевания [7].

К «тревожным признакам» относят диспепсию постоянного или прогрессирующего характера; симптомы, впервые возникшие в возрасте после 45 лет, короткий (менее 6 месяцев) анамнез заболевания; дисфагию или одиофагию; повторную рвоту; рвоту с кровью; мелену, гематоксезис; лихорадку; необъяснимое снижение массы тела (более 5% за период от 6 до 12 месяцев); ночные симптомы, вызывающие пробуждение; семейный анамнез по онкологическим заболеваниям; изменения, выявленные при непосредственном обследовании больного или при рутинных исследованиях [8–10]. Рутинные исследования включают общеклинический анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови на билирубин, холестерин, глюкозу, аминотрансферазы, щелочную фосфатазу, гамма-глутамилтранспептидазу, амилазу, липазу, общий белок, С-реактивный белок, креатинин; ультразвуковое исследование органов брюшной полости; кал на скрытую кровь; электрокардиографию; рентгенологическое исследование органов грудной клетки; гинекологический осмотр [8–10]. Наличие «тревожных признаков» должно расцениваться врачом как показание для проведения неотложной эндоскопии. Такие пациенты нуждаются в осмотре хирурга, консультации других специалистов, в незамедлительном полном клиническом обследовании (включая компьютерную томографию, колоноскопию и др.) и госпитализации.

Диспепсия и другие тревожные признаки могут быть связаны с раком верхних отделов пищеварительного тракта, в частности пищевода и желудка [11].

Персистенция симптомов диспепсии относится к тревожным признакам, поэтому важна их динамическая оценка с учетом ответа на проводимую терапию. Как правило, наличие тревожных признаков при злокачественных новообразованиях встречается при более выраженных (клинически и гистологически) стадиях заболевания.

Учитывая неблагоприятную ситуацию по раку желудка, проведение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) показано всем пациентам с синдромом диспепсии [12]. На основании характера жалоб, возраста, данных анамнеза, результатов физикального и общеклинических методов исследования врачу необходимо исключить «вторичную диспепсию». Вторичная диспепсия диагностируется у пациентов с органическими, системными или метаболическими заболеваниями. У пациентов с впервые возникшей диспепсией в возрасте старше 45 лет ее функциональный характер маловероятен. Причинами органической (вторичной) диспепсии чаще всего являются:

- язва желудка и двенадцатиперстной кишки;
- заболевания желчевыводящих путей;
- хронический панкреатит;
- злокачественные опухоли желудка, поджелудочной железы, толстой кишки;
- лекарственные препараты (нестероидные противовоспалительные препараты, антибиотики, теофиллин, препараты наперстянки, железа и др.);
- алкоголь;
- эндокринные заболевания (сахарный диабет, гипер- или гипотиреоз, гиперпаратиреоз);
- заболевания соединительной ткани;
- электролитные нарушения;
- другая органическая патология.

Следует также помнить, что симптомы заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) наблюдаются в 2 раза чаще среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Наличие атеросклероза, лабораторные признаки дислипидемии повышают риск возникновения симптомов болезней верхних отделов ЖКТ. При курации пациентов старших возрастных групп следует учитывать, что диспепсия может быть продромальными проявлениями острого коронарного синдрома или начальными проявлениями мезентериальной недостаточности [13].

Соотношение диагнозов «диспепсия» и «хронический гастрит»

До недавнего времени полагали, что хронический гастрит не является причиной возникновения диспепсических симптомов, однако в последние годы эта точка зрения претерпела существенные изменения. В соответствии с положениями так называемого Киотского консенсуса (2014 г.) у части больных с синдромом диспепсии имеющиеся клинические симптомы могут быть обусловлены хроническим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*, если после эрадикации отмечается их стойкое исчезновение. В таких случаях рекомендовано ставить диагноз «диспепсия, ассоциированная с инфекцией *H. pylori*» [6]. Такая же рекомендация дана и в последнем согласительном совещании «Маастрихт V», которое к истинной функциональной диспепсии относит только те диспепсические симптомы, которые сохраняются, несмотря на успешно проведенную эрадикацию [14].

Диагноз «хронический гастрит» был и остается наиболее распространенным в клинической практике. Длительное время термин «гастрит» ошибочно был использован в качестве замены для клинического диагноза «функциональная диспепсия» [15].

С одной стороны, хронический гастрит может не иметь клинического эквивалента и протекать бессимптомно. Но у части пациентов инфекция *H. pylori* может быть причиной развития симптомов с явлениями диспепсии. Во-первых, острая ятрогенная или самостоятельная инфекция *H. pylori* может индуцировать острые симптомы диспепсии. Несмотря на то, что персистирующая колонизация практически всегда приводит к развитию хронического гастрита, у большинства лиц тяжелые диспепсические явления возникают периодически.

H. pylori-индуцированный гастрит приводит к хроническому активному гастриту разной степени тяжести практически у всех инфицированных лиц. Однако выраженность структурных повреждений слизистой оболочки существенно варьирует в зависимости от индивидуума, соответственно, ассоциированные физиологические изменения также различаются.

Диагноз диспепсии, связанной с *H. pylori*, выставляется пациентам, у которых симптомы эффективно купируются эрадикацией инфекции [6].

В настоящее время критерии, позволяющие с высокой степенью надежности прогнозировать, ответит ли пациент с симптомами диспепсии на эрадикационную терапию, отсутствуют.

Расчетное количество пролеченных больных на одного излеченного составляет, по данным литературы, — восемь человек [14].

С современных позиций диагноз «хронический гастрит» должен отражать не только наличие инфекции *H. pylori* (для определения варианта *H. pylori*-ассоциированной диспеп-

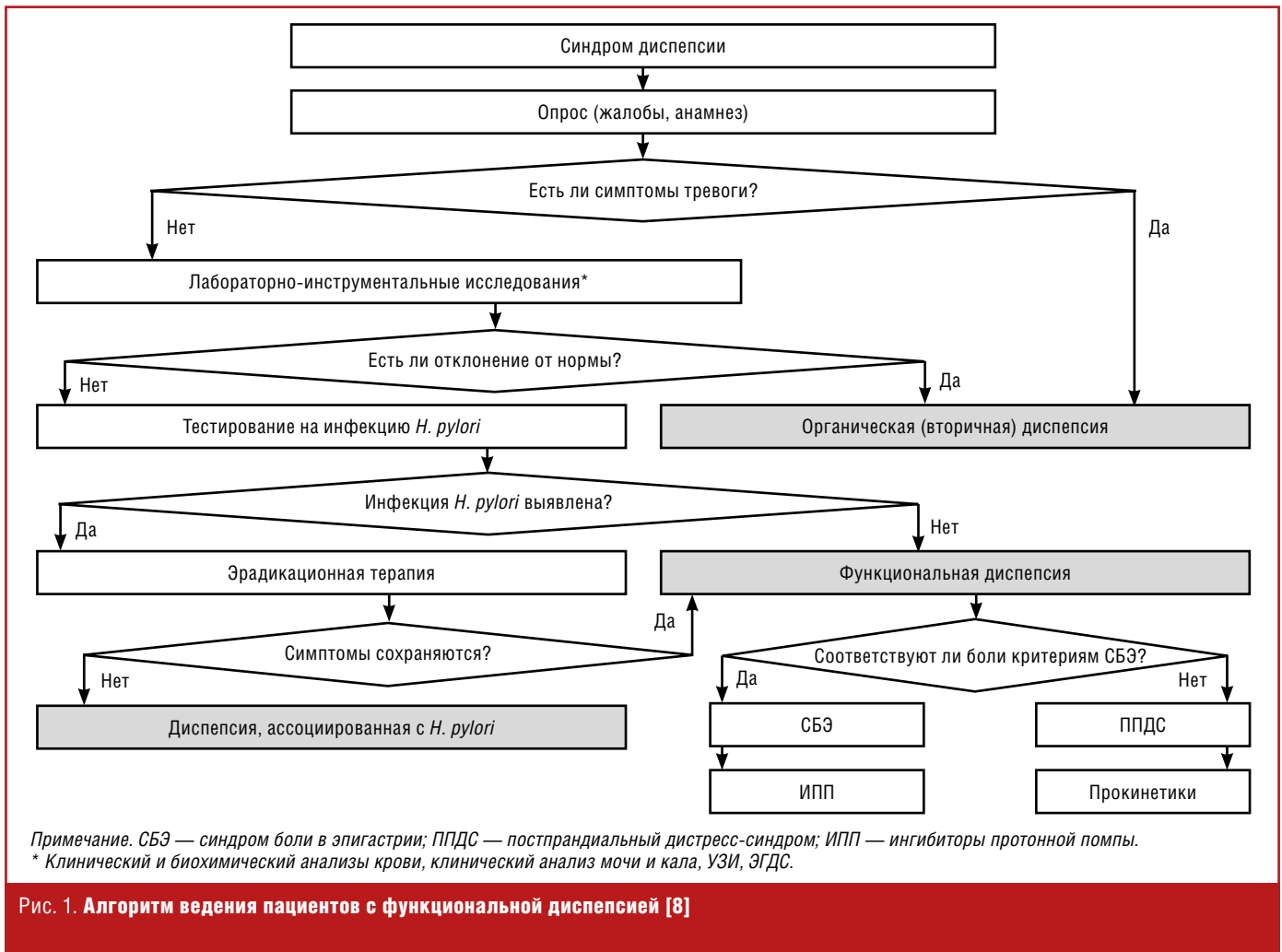


Рис. 1. Алгоритм ведения пациентов с функциональной диспепсией [8]

сии), но и формироваться с учетом как эндоскопических, так и морфологических признаков. Топография хронического гастрита находит отражение в клинических особенностях и тесно взаимосвязана с этиологическим фактором. Хронический антральный *H. pylori*-ассоциированный гастрит протекает с гиперсекрецией соляной кислоты, при этом повышается риск дуоденальной язвы. При фундальном гастрите с атрофией слизистой оболочки наблюдается низкая секреция кислоты и повышенный риск возникновения язвы желудка и дистального рака желудка [16, 17].

Гастрит — это морфологический диагноз, который обязательно должен отражать выраженность и распространенность воспаления и атрофии. Тяжесть и распространенность атрофического гастрита и кишечной метаплазии используют в качестве индикаторов повышенного риска развития рака желудка. Тяжелый *H. pylori*-ассоциированный гастрит тела желудка связан с повышенным риском рака желудка. Это обосновывает необходимость использования методов стратификации риска. Взятие биоптатов из разных отделов желудка может быть использовано для получения наиболее важной информации с целью классификации рисков [18–20]. Оценка биоптатов слизистой оболочки по системе OLGA и OLGIM необходима для стратификации риска развития рака желудка. Риск возникновения рака желудка коррелирует с тяжестью и распространенностью атрофического гастрита. Более высокий риск развития рака желудка у пациентов на стадии III или IV по системе OLGA или OLGIM [18–20].

Точная оценка характера гастрита требует взятия биоптатов как из антрального отдела, так и из тела желудка, при этом, помимо стандартных 5 точек (антральный и фундальный отдел по малой и большой кривизне, угол желудка), необходимо взятие биопсии из всех эндоскопически измененных участков слизистой оболочки [18–20].

К сожалению, повседневная практика гастробиопсии, а также морфологического исследования гастробиоптатов в 95,97% диагностических случаев не соответствует требованиям Российского пересмотра Международной классификации хронического гастрита OLGA-system [21].

Подходы к терапии

В соответствии с рекомендациями Киотского консенсуса [6], положениями IV Римского консенсуса [5], согласительного совещания «Маастрихт V» [14], Рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации [8, 22], эрадикационная терапия у больных хроническим гастритом с симптомами диспепсии служит терапией первого выбора, позволяющей исключить из группы пациентов с функциональной диспепсией больных с диспепсией, ассоциированной с инфекцией *H. pylori*.

Антисекреторная терапия

У пациентов в возрасте до 45 лет при исключении «тревожных признаков» терапия ингибиторами протонной помпы (ИПП) считается целесообразной. Антисекреторная терапия может облегчить симптомы диспепсии. Ингибиторы протонной

помпы рассматриваются как эффективные средства лечения диспепсии на основании результатов нескольких контролируемых исследований с 10–15% терапевтическим преимуществом по сравнению с плацебо [1, 5]. Это также было проиллюстрировано в метаанализе шести рандомизированных контролируемых исследований, которые включают 2709 пациентов с диспепсией, которые получали терапию ИПП, в сравнении с терапией плацебо или антацидами [23]. Симптомы диспепсии присутствовали значительно в меньшей пропорции в группах ИПП по сравнению с контрольными (50% против 73%).

У пациентов с стойкими симптомами после эрадикации *H. pylori* предлагается антисекреторная терапия ИПП в течение четырех-восьми недель [23].

ИПП малоэффективны для борьбы с симптомами постпрандиального дистресс-синдрома (тяжесть, переполнение в эпигастрии после еды) [23]. На этом фоне прокинетики оказывают значимое положительное влияние на перистальтику по сравнению с плацебо, с относительным снижением риска на 33% и числом пролеченных больных на одного излеченного, равным шести [1, 5].

При исключении «тревожных признаков» у пациента в возрасте до 45 лет эффективной является терапия ингибиторами протонной помпы (омепразол или рабепразол 20 мг/сут), прокинетики. Оправдано применение фиксированной комбинации омепразола 20 мг с домперидоном модифицированного высвобождения 30 мг/сут (Омез® ДСР). Данная комбинация в одной лекарственной форме решила сразу несколько проблем: повысила комплаентность пациентов, эффективность и безопасность терапии. Включение прокинетики домперидона с постепенным высвобождением позволяет принимать препарат один раз в день вместо трехразового приема. Безопасность определяется тем, что отсутствуют пиковые значения концентраций домперидона, неизбежные при использовании обычных лекарственных форм, что снижает вероятность проявления нежелательных дозозависимых явлений. Концентрация домперидона в плазме крови на фоне применения фиксированной комбинации омепразола 20 мг с домперидоном модифицированного высвобождения 30 мг не выходит за пределы таковой при приеме однократной дозы домперидона 10 мг, что позволяет назначать препарат как короткими, так и длительными курсами [24].

Лечение вторичной диспепсии при каждой нозологической форме определяется соответствующими стандартами.

Оценка стойких симптомов

Несмотря на терапию, некоторые пациенты продолжают испытывать симптомы диспепсии. Пациенты с продолжающимися симптомами диспепсии относятся к следующим категориям: пациенты с альтернативным диагнозом, пациенты с персистирующей инфекцией *H. pylori* и пациенты с функциональной диспепсией [25].

Пациенты с сохраняющимися симптомами диспепсии требуют особого внимания с анализом текущих симптомов, степени их улучшения или ухудшения на фоне медикаментозного лечения. В случае отсутствия эффекта от терапии в стандартные сроки или при прогрессировании диспепсии выставленный ранее диагноз должен быть пересмотрен, пациенту необходимо провести уточняющие диагностические исследования (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, колоноскопия и др.), следует привлечь для консультации других специалистов.

Диагноз «функциональная диспепсия» может быть выставлен при наличии соответствующих диагностических

критериев (Римские критерии IV, 2016) лицам с симптомами диспепсии, регистрируемыми в течение трех месяцев с их началом по крайней мере за шесть месяцев до постановки диагноза при отсутствии признаков органической патологии, которая могла бы вызвать появление симптомов [1, 5].

Заключение

Синдром диспепсии — один из наиболее распространенных гастроэнтерологических синдромов, который встречается при широком спектре заболеваний.

Диспепсия может быть органической (вторичной) или функциональной. Вторичная диспепсия диагностируется у пациентов с органическими, системными или метаболическими заболеваниями.

Диагноз диспепсии, связанной с *H. pylori*, выставляется подгруппе пациентов, у которых симптомы эффективно купируются эрадикацией инфекции.

Хронический гастрит, вызванный инфекцией *H. pylori*, следует рассматривать как показание к проведению эрадикационной терапии, так как это является эффективной мерой профилактики ассоциированных с *H. pylori* заболеваний.

При первичном обращении пациента на этапе обследования целесообразно использовать термин «диспепсия неуточненная».

Активный поиск «тревожных признаков» является обязательным на амбулаторном этапе диагностики. Симптомы тревоги свидетельствуют, как правило, о наличии у пациента органической патологии ЖКТ или других органов и систем, что требует дополнительного обследования и консультации специалистов.

Проведение ЭГДС показано всем пациентам с синдромом диспепсии независимо от «тревожных признаков», наличие которых определяет лишь срочность эндоскопического исследования.

Диагноз хронического гастрита является морфологическим. Оба заболевания (гастрит и диспепсия) не противостоят друг другу и могут сочетаться у одного и того же больного.

Диагноз хронического гастрита требует взятия биоптатов из 5 стандартных точек, биопсию необходимо брать также из всех визуально измененных участков слизистой оболочки. Гистологическая оценка биоптатов слизистой оболочки по системе OLGA и OLGIM необходима для стратификации риска развития рака желудка, который коррелирует с тяжестью и распространенностью атрофического гастрита.

Реализация современных международных и российских рекомендаций в клинической практике позволит избежать ошибок при постановке диагноза, улучшить прогноз и качество жизни пациентов. ■

Литература

1. Drossman D. A., Hasler W. L. Rome IV — Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction // *Gastroenterology*. 2016; 150: 1257–1261.
2. Hunt R., Quigley E., Abbas Z., Eliakim A., Emmanuel A., Goh K. L. et al. Coping with common gastrointestinal symptoms in the community: A global perspective on heartburn, constipation, bloating, and abdominal pain/discomfort May 2013 // *J Clin Gastroenterol*. 2014; 48 (7): 567–578.
3. Tack J., Talley N. J., Camilleri M. et al. Functional gastroduodenal disorders // *Gastroenterology*. 2006; 130: 1466–1479.
4. McQuaid K. R. Dyspepsia/Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. Ed.: M. Feldman et al. 7 th ed. Philadelphia—London—Toronto—

- Montreal-Sydney-Tokyo; 2002. P. 102–118.
- Stanghellini V., Chan F. K., Hasler W. L., Malagelada J. R., Suzuki H., Tack J., Talley N. J. Gastrointestinal Disorders // *Gastroenterology*. 2016, May; 150 (6): 1380–1392. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.011.
 - Sugano K., Tack J., Kuipers E. J. et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis // *Gut*. 2015; 64: 1353–1367.
 - Thomson C. S., Forman D. Cancer survival in England and the influence of early diagnosis: what can we learn from recent EUROCARE results? // *Br J Cancer*. 2009; 101 (Suppl 2): S102–109.
 - Ивашкин В. Т., Маев И. В., Шентулин А. А. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии // *РЖГГК*. 2017. № 27 (1). С. 50–61.
 - Ивашкин В. Т., Маев И. В., Кучерявый Ю. А., Лапина Т. Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по ведению пациентов с абдоминальной болью // *РЖГГК*. 2015; 25 (4): 71–80.
 - Ивашкин В. Т., Маев И. В., Лапина Т. Л., Осипенко М. Ф. и др. Резолюция Экспертного совета по созданию алгоритма диагностики и лечения абдоминальной боли // *РЖГГК*. 2015; 25 (3): 104–106.
 - Stapley S., Peters T. J., Neal R. D., Rose P. W., Walter F. M., Hamilton W. The risk of oesophago-gastric cancer in symptomatic patients in primary care: a large case-control study using electronic records // *Br J Cancer*. 2013, Jan 15; 108 (1): 25–31.
 - Приказ МЗ РФ № 248 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным хроническим гастритом, дуоденитом, диспепсией» (<http://www.gastroscan.ru/literature/authors/2355>, дата обращения 09.04.2018).
 - Robson J., Ayerle L., Mathur R., Addo J., Wragg A. Clinical value of chest pain presentation and prodromes on the assessment of cardiovascular disease: a cohort study // Published online 2015 Apr. *BMJ Open*. 2015; 5 (4): e007251.
 - Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. A. et al. Management of Helicobacter pylori infection — the Maastricht V/Florence Consensus Report // *Gut*. 2016, Oct 5. DOI: org/10.1136/gutjnl-2016-312288.
 - Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр (МКБ-10). М., 1995. Т. 1, с. 579–580.
 - Ahmed N., Sechi L. A. Helicobacter pylori and gastroduodenal pathology: new threats of the old friend // *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 2005. 4. P. 1.
 - Бордин Д. С., Машарова А. А., Хомерику С. Г. Хронический гастрит: современный взгляд на старую проблему // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2012, № 5, с. 99–106.
 - Rugge M., Genta R. M. Staging and grading of chronic gastritis // *Human Pathol.* 2005. 36. P. 228–233.
 - Rugge M., Correa P., Di Mario F. et al. // *Dig. Liver Dis.* 2008. Vol. 40 (8). P. 650–658.
 - Аруин Л. И., Кононов А. В., Мозговой С. И. Новая классификация хронического гастрита. М., 2009. 14 с.
 - Шиманская А. Г. Морфологические методы и экспертный подход при верификации атрофии слизистой оболочки желудка в биопсийной диагностике атрофического гастрита // *Молодой ученый*. 2012. № 4. С. 496–505. URL <https://moluch.ru/archive/39/4690/> (дата обращения: 25.07.2018).
 - Ивашкин В. Т., Маев Ю. А. и соавт. Клинические рекомендации РГА по диагностике и лечению инфекции НР у взрослых // *РЖГГК*. 2018; 28 (1).
 - Moayyedi P. M., Lacy B. E., Andrews C. N. et al. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia // *Am J Gastroenterol.* 2017; 112: 988.
 - Карева Е. Н., Сереброва С. Ю. Медикаментозное лечение нарушений моторики желудка — проблемы, пути решения, достижения // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017, № 7.
 - Longstreth G. F., Lacy B. E., Talley N. J., Grover S. Approach to the adult with dyspepsia. AGAF All topics are updated as new evidence becomes available and our peer review process is complete. Literature review current through: Jun 2018. This topic last updated: Nov 01, 2017.

ОМЕЗ® ДСР

омепразол (ОМЕЗ) 20 мг +
домперидон модифицированного высвобождения (ДСР) 30 мг¹



ОМЕЗ
контролирует
секрецию
соляной
кислоты¹

ДСР
усиливает
моторику
желудка¹



- 2 надежных препарата в 1 капсуле²
- Хорошая переносимость^{2,3}
- Прием 1 раз в сутки¹

**Омез® ДСР — уникальная комбинация*
для лечения симптомов диспепсии^{1,2}**

* Единственная фиксированная комбинация домперидона 30 мг + омепразола 20 мг, включенная в Государственный Реестр лекарственных средств РФ на 14.03.2017.
¹ Инструкция по медицинскому применению препарата модифицированного высвобождения Омез ДСР РУ ЛП-003998, дата регистрации 06.12.2016. (grls.rosminzdrav.ru по состоянию на 23.05.2017).
² Marakhouki KY, Karaseva GA, Ulasivich DN, Marakhouki Y Kh. Omeprazole-Domperidone Fixed Dose Combination vs Omeprazole Monotherapy: A Phase 4, Open-Label, Comparative, Parallel Randomized Controlled Study in Mild to Moderate Gastroesophageal Reflux Disease. *Clinical Medicine Insights: Gastroenterology*. 2017;10:1–8. DOI: 10.1177/1179552217709456.
³ Biewenga J. et al. Absence of QTc Prolongation with Domperidone: A Randomized, Double-Blind, Placebo- and Positive-Controlled Thorough QT/QTc Study in Healthy Volunteers. *Clinical Pharmacology in Drug Development* 2015, 4(11) 41–48.



Dr.Reddy's

Вниманию работников
здравоохранения

ООО «Др. Редди'с Лабораторис»: 115035, Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1
 Телефон: +7 495 783 29 01.
 Website: www.drreddys.ru. E-mail: inforus@drreddys.com

Вниманию медицинских работников. Для использования на медицинских конференциях. Реклама.