

*На правах рукописи*

*АВБАКУМОВА Надежда Владимировна*

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА**

**Специальность:14.00.05 – внутренние болезни**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук**

**Якутск - 2009**

Работа выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней  
Медицинского института ГОУ ВПО «Якутский государственный университет  
имени М.К. Аммосова»

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор  
**Чибыева Людмила Григорьевна**

**Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук, профессор  
**Курилович Светлана Арсентьевна**  
ГОУ ВПО «Новосибирский государственный  
медицинский университет» (Новосибирск)

доктор медицинских наук, профессор  
**Яковенко Эмилия Прохоровна**  
ГОУ ВПО «Российский государственный  
медицинский университет» (Москва)

**Ведущая организация:** ГУ Научно - исследовательский институт по  
медицинским проблемам Севера СО РАМН  
(Красноярск)

Защита диссертации состоится «\_\_»\_\_\_\_\_2009 г. в «\_\_» часов, на  
заседании диссертационного совета Д **212.306.05** при ГОУ ВПО «Якутский  
государственный университет им. М.К. Аммосова», по адресу: 677000,  
г. Якутск, ул. Белинского 58

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Якутского  
государственного университета им. М.К. Аммосова

Электронная версия автореферата размещена на сайте: [www.ysu.ru](http://www.ysu.ru)

Автореферат разослан «\_\_»\_\_\_\_\_2009 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
доктор медицинских наук

Ф.А. Захарова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** Одной из актуальных проблем современной медицины является проблема функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Возросший в последние годы интерес к функциональной диспепсии (ФД) обусловлен прежде всего тем, что данная патология наряду с другими функциональными расстройствами органов пищеварения наносит значительный экономический урон обществу, занимая в перечне основных причин временной нетрудоспособности второе место после острых респираторных инфекций [П.Я. Григорьев, 1997, 1999; В.Т. Ивашкин, В.А. Исаков, 2003; В.Т. Ивашкин, В.М. Нечаев, 2001]. Частота синдрома диспепсии в популяции составляет 30–40%, достигая в некоторых странах 60% и выше. Гастроэнтерологические жалобы служат причиной 4–5% всех случаев обращений больных к врачам общей практики. При этом на долю органической диспепсии приходится лишь 35–40% всех случаев этого синдрома, а на долю функциональной диспепсии – 50–60% [В.Т. Ивашкин, В.М. Нечаев, 2001; В.Т. Ивашкин, А.А. Шептулин, 2008].

Определенный научно-практический интерес вызывает и выяснение частоты клинических проявлений функциональной диспепсии у больных, госпитализируемых в гастроэнтерологическое отделение ЯГКБ, а также частоты сочетания хронического гастрита (в том числе и хеликобактерного) с функциональной диспепсией. Таким образом, многие вопросы, связанные с изучением функциональной диспепсии в условиях Республики Саха (Якутия), остаются нерешенными, что дает основание считать их изучение актуальным.

Проблема функциональной диспепсии в условиях Севера недостаточно изучена, имеются лишь единичные научные исследования В.Т. Андросова [1984], А.А. Безродных с соавт. [1986], С.С. Сосиной [1992] по хроническому гастриту.

**Цель исследования:** изучить особенности клинико-морфологической картины синдрома функциональной диспепсии у коренных и приезжих жителей

Республики Саха (Якутия), а также оценить эффективность лечения в зависимости от желудочного кислотообразования и персистенции *H. pylori*.

**Задачи исследования:**

1. Выявить отличительные особенности течения клинических вариантов синдрома функциональной диспепсии у коренных и приезжих жителей в Якутии.

2. Изучить клинико-эндоскопические и морфологические особенности течения различных вариантов синдрома функциональной диспепсии в зависимости от персистенции *H. pylori*.

3. Изучить особенности кислотообразования с помощью интрагастральной рН-метрии у больных с синдромом функциональной диспепсии.

4. Оценить эффективность применения лекарственных препаратов различных фармакологических групп при лечении синдрома функциональной диспепсии.

**Научная новизна.** Впервые в Республике Саха (Якутия) проведено комплексное обследование больных с различными клиническими вариантами синдрома функциональной диспепсии, включающее подробное описание форм заболевания, изучение желудочной секреции с помощью интрагастральной 24-часовой рН-метрии. Проведено морфологическое исследование слизистой оболочки желудка с изучением степени ее инфицированности *H. pylori*. Было установлено, что у коренных жителей с функциональной диспепсией выявлены признаки хронического гастрита с кишечной метаплазией слизистой оболочки желудка.

**Практическая значимость.** Уточнены показания к использованию антихеликобактерных и антисекреторных препаратов с целью адекватного лечения больных с функциональной диспепсией и показана высокая эффективность их применения. Установлено, что эрадикация *H. pylori* в большинстве случаев способствует купированию симптомов при различных клинических вариантах функциональной диспепсии.

Результаты работы подтвердили обоснованность выделения двух основных клинических вариантов синдрома функциональной диспепсии в зависимости от преобладания ведущего клинического симптома. Показана необходимость оценки морфологического исследования слизистой оболочки желудка для профилактики предраковых состояний и индивидуальных особенностей суточного кислотообразования в желудке при назначении антихеликобактерных и антисекреторных препаратов в комплексном лечении функциональной диспепсии.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. С целью верификации диагноза функциональной диспепсии больные нуждаются в углубленном обследовании для исключения предраковых состояний желудочно-кишечного тракта.

2. Клиническая картина хронического гастрита с синдромом функциональной диспепсии связана с наличием микробной экспансии *Helicobacter pylori*, что способствует развитию атрофии и кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка у коренных жителей.

3. Индивидуализация лечения и использование современных антихеликобактерных и антисекреторных препаратов приводит к более быстрому купированию симптомов функциональной диспепсии и способна приостановить дальнейшее прогрессирование атрофии и кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка, что снижает риск развития рака желудка у жителей Якутии.

**Внедрения.** Результаты исследования и разработанные практические рекомендации внедрены в лечебно-диагностическую работу гастроэнтерологического отделения МУ «Якутская городская клиническая больница» (ГЭО ЯГКБ), а также используются в учебно-педагогических материалах лекций и практических занятий на терапевтических кафедрах Медицинского института Якутского государственного университета имени М.К. Аммосова.

**Апробация работы.** Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: совместном заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней, факультетской и госпитальной терапии МИ ЯГУ и специалистов Якутской городской клинической больницы №1; межрегиональной научно-практической конференции «Молекулярно-клеточные аспекты патологии человека на Севере» (г. Якутск, 2007); научно-практической конференции, посвященной 165-летию Якутской городской клинической больницы №1 (г. Якутск, 2008); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Международный полярный год: достижения и перспективы развития циркумполярной медицины» (г. Архангельск, 2009); юбилейной гастроэнтерологической научно-практической конференции Якутской городской клинической больницы №1 (г. Якутск, 2009); пятнадцатой Российской гастроэнтерологической неделе (г. Москва, 2009).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 10 работ, из них 3 – в журналах, входящих в перечень ВАК.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 114 страницах машинописного текста; иллюстрирована 20 таблицами, 5 рисунками и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя литературы, включающего 223 источника, в том числе 103 работы отечественных и 120 зарубежных авторов.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Материалы и методы исследования.** Работа основана на анализе результатов исследования, проводившегося на базе гастроэнтерологического отделения Якутской городской клинической больницы в период с 2004 по 2008 г. Было отобрано 105 больных, у которых клиническая картина заболевания (по данным жалоб и анамнеза) соответствовала симптомам функциональной диспепсии, предложенным Римскими критериями III (2006), с исключением органической диспепсии, которая встречается при ГЭРБ, ЯБЖ, раке желудка,

ЖКБ, хроническом панкреатите. Из 105 больных, включенных в исследование, I группу составили 57 коренных жителей (из них 80%- якуты), II группу – 48 человек приезжих (европеоиды).

Рассматриваемые группы больных были однородными по возрасту и полу. В I группу вошли 22 мужчины, 35 женщин, во II группу – 28 мужчин, 20 женщин. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц.

В период пребывания в ГЭО ЯГКБ всем больным проведено общепринятое клинико-лабораторное и инструментальное обследование, которое включало изучение жалоб больных и анамнеза заболевания, осмотр больных, включая аускультацию, перкуссию, пальпацию. По данным жалоб больных до и после лечения оценивалось наличие таких симптомов, как боль (ее выраженность, продолжительность, частота возникновения, наличие возможной связи с приемом пищи) и диспепсические расстройства (по тем же критериям, что и боль). При объективном обследовании обращалось особое внимание на наличие пальпаторной болезненности в подложечной области и в других отделах живота, наличие / отсутствие местного мышечного напряжения. Проведено также клинико-лабораторное и биохимическое (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты и лейкоцитарная формула, СОЭ, общий белок, билирубин, АЛТ, АСТ, ЩФ и др.) исследование анализов крови, общих анализов мочи и кала, ЭКГ, УЗИ брюшной полости, ЭГДС.

Для решения поставленных в настоящей работе задач больным проводились следующие исследования, одобренные на заседании локального комитета по биомедицинской этике при Якутском научном центре комплексных медицинских наук СО РАМН:

- 24-часовое мониторирование желудочной секреции методом внутрижелудочной рН-метрии;
- рентгенологическое исследование желудка, двенадцатиперстной кишки;
- гистологический, иммунологический и биохимический (быстрый уреазный тест) методы исследования для определения наличия *H. pylori* и

степени обсемененности [Аруин Л.И. с соавт., 1993, Григорьев П.Я. с соавт., 1999]. Гистологически наличие *H. pylori* определяли в биоптатах слизистой оболочки фундального и антрального отделов желудка.

В комплекс первичного обследования входила эзофагогастродуоденоскопия, проводившаяся по общепринятой методике с использованием современных моделей эндоскопов Olympus gif-10, gif-20 (Япония). Исследование сочеталось с прицельной биопсией, при которой бралось не менее двух кусочков из слизистой антрального отдела и тела желудка. В исследование включались пациенты с эндоскопическими признаками хронического гастрита.

Для определения *Helicobacter pylori* (HP) в слизистой оболочке желудка (СОЖ) и степени обсемененности использовались гистологический, иммунологический и биохимический (быстрый уреазный тест) методы исследования [И.В. Маев, 2004].

Антитела к антигенам *H. pylori* определялись с использованием диагностической иммуноферментной тест-системы «ХеликоБест-антитела». Последняя представляет собой набор, основой которого являются рекомбинантные антигены *H. pylori*, иммобилизованные на поверхности лунок разборного полистиролового планшета и входящие в состав конъюгата. Основным свойством тест-системы является способность выявлять в сыворотке или плазме крови человека специфические иммуноглобулины классов М, А и G к антигенам *H. pylori* за счет их одновременного взаимодействия с вышеуказанными рекомбинантными антигенами *H. pylori*.

Для подтверждения эрадикации *H. pylori* у больных наряду с гистологическим методом использовался быстрый уреазный тест с наборами URE-HP-тест-Pliva-Lachema (Брно, Чехия). Положительным результат считался при появлении красного или розового окрашивания тест-среды вокруг биоптата СОЖ через 20 мин. При отрицательном результате повторная оценка



проводилась через 1, 3 и 24 ч. При отсутствии окрашивания через 24 ч. тест считался отрицательным.

При оценке результатов гистологического исследования на *H. pylori* выделялись три степени обсемененности слизистой оболочки желудка, согласно Сиднейской классификации: слабая – до 20, средняя – от 20 до 50 и высокая – более 50 микробных тел в поле зрения.

Исследование желудочной секреции проводилось с помощью автономного ацидогастрометра «Гастроскан-24» («Исток-Система», Россия), который автоматически производит запись рН в течение 24 ч. Частота регистрации рН в данном приборе составляет 1 раз в 20 с., что вполне достаточно для оценки эффективности антисекреторных препаратов [С.Н. Кононенко с соавт., 2003; N.J. Talley, 2004].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием и сочетанием различных методов и критериев. При нормальном распределении признаков и в тех случаях, когда логарифмирование приближало вариационный ряд к нормальному распределению, применяли методы параметрической статистики (t-критерий Стьюдента), а при сравнении значений выборок с ненормальным распределением применяли непараметрический критерий (U-критерий Манна-Уитни). Уровень статистической значимости принят равным 0,05. Обработка данных проводилась с использованием программ Statistica, версия 6.0 (StatSoft, Inc.), Biostat 2007 2.0.

### **Полученные результаты и их обсуждение**

Клинические проявления различных вариантов синдрома функциональной диспепсии были сопоставлены у 105 больных – представителей коренных жителей и приезжих, проживающих в Республике Саха (Якутия).

Выявлено, что синдром функциональной диспепсии встречается чаще у коренных женщин  $61,4 \pm 6,4\%$  и у приезжих мужчин  $58,3 \pm 7,1\%$  ( $p < 0,05$ ).

Основным клиническим проявлением синдрома функциональной диспепсии у пациентов описываемых групп явился болевой синдром с локализацией в эпигастральной области, который выявился у  $56,1 \pm 6,6\%$  больных коренного населения и у  $62,5 \pm 7,0\%$  – приезжего ( $p > 0,05$ ) (табл. 1).

Таблица 1

<b>Частота симптомов, выявленных у больных с синдромом функциональной диспепсии</b>			
Клинический симптом	I группа (n – 57)	II группа (n – 48)	P
	n (M $\pm$ m%)	n (M $\pm$ m%)	
Боль	32 (56,1 $\pm$ 6,6)	30 (62,5 $\pm$ 7,0)	>0,05
Тяжесть после еды	16 (28,1 $\pm$ 6,0)	5 (10,4 $\pm$ 4,4)	<0,05
Чувство раннего насыщения	18 (31,6 $\pm$ 6,2)	9 (18,8 $\pm$ 5,6)	<0,05
Изжога (жжение)	12 (21,1 $\pm$ 5,4)	26 (54,2 $\pm$ 7,2)	<0,05
Вздутие, урчание	15 (26,3 $\pm$ 5,8)	7 (14,6 $\pm$ 5,1)	<0,05
Отрыжка	17 (29,8 $\pm$ 6,1)	10 (20,8 $\pm$ 5,9)	>0,05
Тошнота	22 (38,6 $\pm$ 6,4)	6 (12,5 $\pm$ 4,8)	<0,05
Рвота	8 (14,0 $\pm$ 4,6)	2 (4,2 $\pm$ 2,9)	<0,05
Чувство горечи во рту	12 (21,1 $\pm$ 5,4)	3 (6,3 $\pm$ 3,5)	<0,05
Диарея	14 (24,6 $\pm$ 5,7)	3 (6,3 $\pm$ 3,5)	<0,05
Запоры	7 (12,3 $\pm$ 4,4)	18 (37,5 $\pm$ 7,0)	<0,05

Наряду с болевым синдромом у больных I группы наблюдались более выраженные диспепсические расстройства: тошнота – у  $38,6 \pm 6,4\%$ , рвота – у  $14,0 \pm 4,6$ , изжога – у  $21,1 \pm 5,4$ , отрыжка кислым, «запахом тухлых яиц» –  $29,8 \pm 6,1$ , чувство распирания и быстрой насыщаемости после приема даже небольшого количества пищи – у  $31,6 \pm 6,2\%$  пациентов. Расстройство стула наблюдалось у  $12,3 \pm 4,4\%$  в виде запоров и у  $24,6 \pm 5,7\%$  больных – в виде

диареи. По клиническим проявлениям функциональной диспепсии у больных этой группы преобладали диспепсические синдромы, преимущественно в сочетании, например: тяжести после еды с чувством раннего насыщения, вздутие, урчание, отрыжки, тошноты, рвоты (табл. 1).

Во II группе чаще наблюдались: болевой синдром у –  $62,5 \pm 7,0\%$  больных, с локализацией в пилородуоденальной зоне и в эпигастральной области, изжога – у  $54,2 \pm 7,2$ , отрыжка – у  $20,8 \pm 5,9$ , чувство раннего насыщения – у  $18,7 \pm 5,6$ , запоры – у  $37,5 \pm 7,0\%$  ( $p < 0,05$ ), другие симптомы диспепсии отмечались реже (табл. 1).

Анализ клинической картины 105 больных с синдромом функциональной диспепсии подтверждает существование основных клинических вариантов данного заболевания. Чаще всего встречается постпрандиальный дистресс-синдром – у 64 (61%) больных, реже – синдром эпигастральной боли – у 41 (39%) больного. Последний выявлен у 11 (26,8%) больных I и 30 (73,2%) – II группы. Постпрандиальный дистресс-синдром выявлен у 46 (71,9%) коренных и 18 (28,1%) приезжих больных. Таким образом, у больных с различными вариантами функциональной диспепсии в анамнезе не удается выделить единственный фактор, детерминирующий развитие клинической симптоматики. По-видимому, здесь играет роль суммация патогенных воздействий, то есть заболевание носит мультифакториальный характер.

При эндоскопическом исследовании 105 больных с различными вариантами функциональной диспепсии выявлены следующие формы хронического гастрита (табл. 2).

**Эндоскопическая картина различных вариантов синдрома  
функциональной диспепсии**

Эндоскопическая картина	Синдром Эпигастральной боли (n – 41)	Постпрандиальный дистресс-синдром (n – 64)	P	I группа (n – 46)	II группа (n – 18)	P
	I группа (n – 11) n (M±m%)	II группа (n – 30) n (M±m%)		n (M±m%)	n (M±m%)	
Патологии не обнаружены	–	2 (6,7±4,6)	–	1 (2,2±2,2)	–	–
Поверхностный гастрит	2(18,2±11,6)	16(53,3±9,1)	>0,01	15(32,6±6,9)	12(66,7±11,1)	<0,02
Очаговый атрофический гастрит	3(27,3±13,4)	5(16,7±6,8)	>0,05	11(23,9±6,3)	2(11,1±7,4)	>0,05
Смешанный гастрит	6(54,5±15,0)	7(23,3±7,7)	<0,02	14(30,4±6,8)	2(11,1±7,4)	<0,04
Дуодено-гастральный рефлюкс	–	–	–	5 (10,9±4,6)	2(11,1±7,4)	<0,03

При синдроме эпигастральной боли в I группе чаще встречается смешанный гастрит (54,5±15,0%), во II группе – поверхностный гастрит (53,3±9,1%) (p>0,01). При постпрандиальном дистресс-синдроме у больных II группы, в отличие от I группы, чаще встречается поверхностный гастрит – 66,7±11,1% (p<0,02) (табл. 2).

Таким образом, у больных I группы и при синдроме эпигастральной боли, и при постпрандиальном дистресс-синдроме функциональной диспепсии наиболее часто встречается смешанный гастрит, очаговый атрофический гастрит. У больных II группы чаще встречается поверхностный гастрит, который сочетается с ДГР. Необходимо отметить, что у  $6,7 \pm 4,6\%$  пациентов с синдромом эпигастральной боли и у  $2,2 \pm 2,2\%$  пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом функциональной диспепсии при эндоскопии патологии не выявлено, однако при гистологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки желудка отмечались явления гастрита, что подчеркивает необходимость гистологического исследования биоптатов слизистой желудка, даже при отсутствии видимой при ЭГДС патологии.

До настоящего времени не уточнены формы хронического гастрита и степень их тяжести при различных вариантах синдрома функциональной диспепсии. При хроническом гастрите процесс клеточного обновления в слизистой оболочке нарушается (дисрегенерация), что вызывает ускоренное перемещение клеток из генеративной зоны без полноценной дифференциации в зоны расположения зрелых специализированных эпителиоцитов. Следствием этого процесса является неспособность желудочных желез к полноценной функции [Л.И. Аруин с соавт., 1998].

К нарушениям клеточного обновления относят кишечную метаплазию и атрофию слизистой оболочки желудка. В настоящее время принято считать, что атрофия – это необратимая утрата желудочных желез с замещением метаплазированным эпителием или фиброзной тканью [N.A. Wright et al., 2000]. Однако в последние годы в научных кругах развернулась широкая дискуссия и многие ученые стали подвергать сомнению необратимость атрофии.

Под кишечной метаплазией в слизистой оболочке желудка принято понимать замещение желудочного эпителия кишечным [С.И. Мозговой с соавт., 2004]. Исходя из вышесказанного, становится понятна взаимосвязь между атрофией и кишечной метаплазией в слизистой оболочке желудка. При

этом кишечную метаплазию и атрофию желудочного эпителия можно рассматривать в качестве стадий эволюции хронического гастрита, поэтому представляется важным установление связи с наиболее частым возбудителем гастрита - *H. pylori*.

По данным Л. И. Аруина и соавт., ассоциация кишечной метаплазии и *H. pylori* выявляется с частотой до 50%, атрофии и *H. pylori* – более чем в 80%, атрофии и кишечной метаплазии – до 100% случаев. Таким образом, в последние годы принято считать, что кишечная метаплазия – один из признаков геликобактерного гастрита. Этот тезис базируется на ряде факторов – при геликобактерном гастрите регистрируется высокая частота выявления кишечной метаплазии [R.M. Genta et al., 2000], установлена корреляционная взаимосвязь между степенью геликобактерного гастрита и выраженностью кишечной метаплазии, обратимость кишечной метаплазии возможна после успешной эрадикационной терапии [A. Korrola et al., 2002].

Так как в здоровой слизистой оболочке рак практически не возникает [Бондаренко О.Ю. с соавт., 2003], в последние годы сформировалось представление о предраковой патологии желудка [Баранская Е.К. с соавт., 2002], в спектре которой *H. pylori*-ассоциированный хронический гастрит занимает центральное место. Имеются данные, что персистенция инфекции *H. pylori* увеличивает риск развития дистального рака в 4-9 раз [Склянская О.А. с соавт., 2004]. Действительно *H. pylori*, хронический гастрит, кишечная метаплазия, атрофия и рак желудка – звенья одной цепи, в которой иницирующую роль играет микроорганизм.

Таким образом, обнаружена эндоскопическая и морфологическая патогномоничная картина хронического гастрита для каждого из вариантов синдрома функциональной диспепсии. Хотя традиционно синдром эпигастральной боли ассоциируется с активным антральным гастритом без атрофии, а постпрандиальный дистресс-синдром – с атрофией слизистой желудка, в настоящее время литературные данные противоречиво

свидетельствуют об отсутствии связи между морфологическими проявлениями гастрита и клинической симптоматикой [А.А. Шептулин, 2002; K. Borch et al., 2000].

На сегодняшний день нет данных, позволяющих рассматривать *H. pylori* как основной этиологический фактор диспепсического синдрома, однако полностью отрицать значение хеликобактерной экспансии при синдроме функциональной диспепсии нельзя. Вероятно, *H. pylori* вызывает нарушения моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта и усиление висцеральной перцепции, что ведет к появлению клинических симптомов функциональной диспепсии [R.J.L. Loffeld et al, 2001].

Наши наблюдения показали, что активный хронический гастрит – не обязательная реакция на обсеменение *H. pylori* слизистой оболочки желудка, возможен и неактивный хронический гастрит, что соответствует и данным С. Mollenkopf et al (1990). Представленные результаты подтверждают мнение многих других исследователей, что большинство хронических гастритов – неактивные [Л.И. Аруин с соавт., 1993]. Полученные данные свидетельствуют о том, что наличие и степень выраженности хронического гастрита не всегда коррелируют с обсемененностью *H. pylori* слизистой оболочки желудка в период ухудшения состояния больных хроническим гастритом с функциональной диспепсией (табл. 3).

Таблица 3

**Степень обсеменения слизистой оболочки желудка НР  
у больных в различных этнических группах**

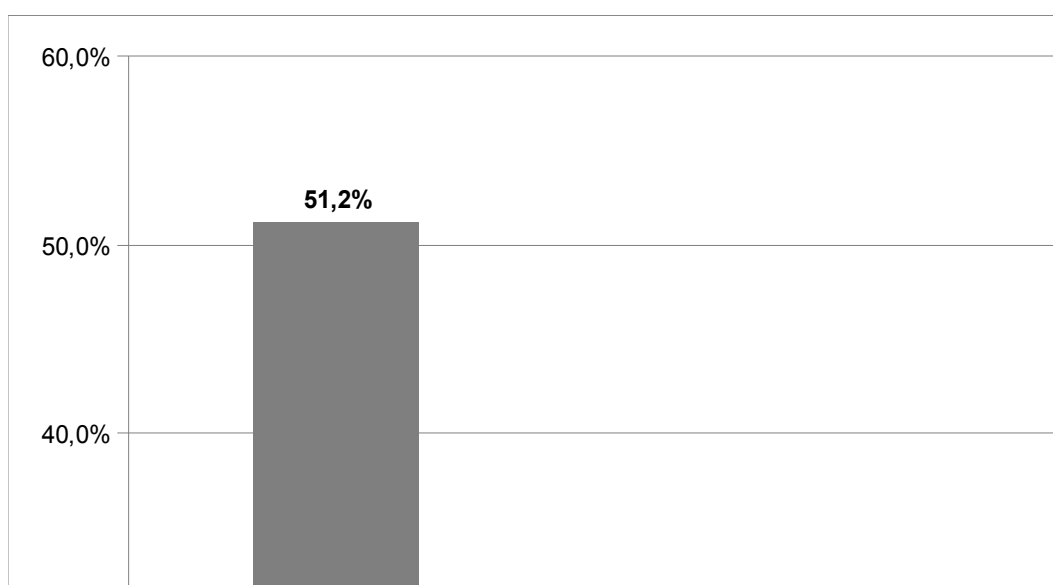
Степень обсеменения НР	Всего (n-105) (M±m%)	В том числе (M±m%)		P
		I группа (n- 57)	II группа (n- 48)	
<i>H. pylori</i> +	40 (38,1±4,7)	13 (22,8±5,6)	22 (45,8±7,2)	<0,03
<i>H. pylori</i> ++	30 (28,6±4,4)	16 (28,1±6,0)	14 (29,2±6,6)	<0,01
<i>H. pylori</i> +++	35 (33,3±4,6)	28 (49,1±6,6)	12 (25,0±6,3)	<0,03

Более высокая степень обсеменения слизистой оболочки желудка выявлена у обследованных больных I группы – у 28 (49,1±6,6%), средняя – 16

( $28,1 \pm 6,0\%$ ) и слабая 13 ( $22,8 \pm 5,6\%$ ). У больных II группы степень обсеменения менее выражена: высокая степень выявлена у 12 ( $25,0 \pm 6,3\%$ ), средняя – у 14 ( $29,2 \pm 6,6\%$ ) и слабая – у 22 ( $45,8 \pm 7,2\%$ ) больных ( $p < 0,03$ ).

Ретроспективный анализ зависимости частоты обнаружения в слизистых оболочках *H. pylori* от давности болевого анамнеза, характера и тяжести течения функциональной диспепсии позволил выявить некоторые особенности клинического течения заболевания.

Средний показатель рН тела желудка определялся по результатам 24-часовой рН-метрии у больных с синдромом эпигастральной боли, постпрандиальным дистресс-синдромом функциональной диспепсии (рисунок).



Особенности желудочного кислотообразования  
у пациентов с ФД (%)

При синдроме эпигастральной боли гиперацидность составила 51,2% ( $n=21$ ), нормацидность – 26,8% ( $n=11$ ), гипоацидность – 22,0% ( $n=9$ ) случаев. При постпрандиальном дистресс-синдроме функциональной диспепсии гиперацидность наблюдалась в 25% ( $n=16$ ) случаев, нормацидность – в 56,2 ( $n=36$ ), гипоацидность – в 18,8% ( $n=12$ ) случаев. Особенностью желудочного кислотообразования при синдроме эпигастральной боли у больных I группы является непрерывное кислотообразование и гиперацидность – 4 ( $9,8 \pm 4,6\%$ )



случая, нормацидность – 3 ( $7,3 \pm 4,1\%$ ), гипоацидность – 4 ( $9,8 \pm 4,6\%$ ). У больных II группы степень желудочного кислотообразования несколько выше: гиперацидность выявлена у 17 ( $41,4 \pm 7,7\%$ ) больных, нормацидность – у 8 ( $19,5 \pm 6,2\%$ ), гипоацидность – у 5 ( $12,2 \pm 5,1\%$ ) больных ( $p < 0,02$ ). Для постпрандиального дистресс-синдрома в I группе больных оказались характерны: нормацидность – у 29 ( $45,3 \pm 6,2\%$ ), гипоацидность – у 10 ( $15,6 \pm 4,5\%$ ), гиперацидность регистрировалась реже – у 7 ( $10,9 \pm 3,9\%$ ) больных. У больных II группы при постпрандиальном дистресс-синдроме чаще наблюдается гиперацидность – у 9 ( $14,1 \pm 4,4\%$ ), нормацидность – у 7 ( $10,9 \pm 3,9\%$ ), гипоацидность – у 2 ( $3,1 \pm 2,2\%$ ) больных ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, при синдроме эпигастральной боли непрерывное кислотообразование и гиперацидность регистрировались чаще у приезжих больных – 17 ( $41,4 \pm 7,7\%$ ), а у коренных жителей – 4 ( $9,8 \pm 4,6\%$ ) случая ( $p < 0,01$ ). При постпрандиальном дистресс-синдроме в I группе чаще наблюдается нормацидность – 29 ( $45,3 \pm 6,2\%$ ), во II группе гиперацидность – 9 ( $14,1 \pm 4,4\%$ ) больных ( $p < 0,05$ ).

При сравнении среднего pH тела желудка в двух группах больных с функциональной диспепсией получены следующие результаты: средний pH у пациентов с синдромом эпигастральной боли равнялся 2,15 ед., при постпрандиальном дистресс-синдроме – 5,1 ед.

Наиболее высокое кислотообразование приходится на вечерние и ночные часы (с 20.00 до 04.00) –  $1,4 \pm 0,2$ , что требует назначения антисекреторных препаратов с учетом биоритма кислотообразования.

Нами оценивалась взаимосвязь кислотообразующей функции желудка и интенсивности болевого синдрома у больных различными формами функциональной диспепсии. Из 41 пациента с синдромом эпигастральной боли у 30 ( $73,2 \pm 6,9\%$ ) была гиперацидность, при этом выраженный болевой синдром определялся у 10 (33,3%), умеренно выраженный у 14 (46,7%) и слабо выраженный – у 6 (20%) больных. У больных с умеренным и слабым болевым

синдромом была выявлена нормацидность и гипоацидность – у 5 (12,2±5,1%) и 6 (14,6±5,5%) соответственно. Следовательно, наличие болевого синдрома при функциональной диспепсии достоверно коррелирует с повышенным кислотообразованием в желудке ( $p < 0,05$ ), а при гипоацидных и нормацидных состояниях одинаково часто присутствует болевой синдром средней и слабой интенсивности.

Лечение синдрома функциональной диспепсии связано с большими затруднениями, так как до настоящего времени не разработаны эффективные схемы терапии различных вариантов этого синдрома. Многообразие патофизиологических механизмов развития синдрома функциональной диспепсии требует индивидуального подхода к фармакотерапии этих больных. В связи с этим до сих пор нет единого мнения по данной проблеме.

Всем больным, включенным в группы исследования, после установления диагноза проводился курс лечения, включающий в себя диетические рекомендации и медикаментозную терапию. Нами проведено лечение 105 больных с различными вариантами функциональной диспепсии (синдром эпигастральной боли – 41, постпрандиальный дистресс-синдром – 64). Больные были разделены на 2 группы в зависимости от степени обсеменения слизистой оболочки желудка *H. pylori*.

У 64 больных (I группы) имело место выраженная и умеренная персистенция *H. pylori*. Этим больным, независимо от варианта течения синдрома диспепсии, были назначены следующие препараты: ингибиторы протонной помпы (ИПП) – омепразол (меразол) по 20 мг 2 раза + амоксициллин (по 1 г 2 раза в день) + кларитромицин (по 0,5 г 2 раза в день) + мотилюм (по 10 мг 3 раза в день).

У 41 больного (II группы) со слабой степенью персистенции *H. pylori* был назначен прокинетики мотилюм 10 мг 3 раза в сутки и традиционная симптоматическая терапия (альмагель, холинолитики и др.) в течение трех недель. У больных первой группы, получавших препараты первой схемы первой линии,

после 7-дневной терапии наблюдалось значительное клиничко-эндоскопическое улучшение: прежде всего, прошли болевые ощущения и дискомфорт в эпигастральной области; при повторной эндоскопии наблюдалась значительная регрессия воспалительных изменений, особенно в антральном отделе желудка. При гистологическом исследовании биоптатов слизистой у 60% больных наблюдалось снижение гистиолимфоцитарной и лейкоцитарной инфильтрации, а при изучении персистенции *H. pylori* процент эрадикации составил 96.

Таким образом, антихеликобактерные препараты первой линии первой схемы значительно уменьшают клинические, эндоскопические и гистологические проявления синдрома функциональной диспепсии.

У больных второй группы после лечения полностью исчезли эндоскопические признаки рефлюксов. Однако степень выраженности гастрита при гистологическом исследовании биоптатов слизистой показала, что у больных с картиной хронического гастрита с поражением желез без атрофии обнаруживалось некоторое уменьшение интенсивности гистиолимфоцитарной и лейкоцитарной инфильтрации.

При синдроме функциональной диспепсии лечение должно быть направлено на эрадикацию *H. pylori*, а при гиперсекреции – на подавление секреторной функции желудка.

Нами установлено, что наиболее эффективной схемой лечения синдрома функциональной диспепсии является сочетание антихеликобактерных препаратов первой линии с прокинетиками. Данная схема не только улучшает клинические проявления болезни, но и восстанавливает активность желудка, снижает интенсивность эндоскопических и гистологических признаков воспалительного процесса слизистой оболочки желудка.

Таким образом, результаты медикаментозного лечения больных с функциональной диспепсией позволили сделать следующие выводы.

При наличии у больных с функциональной диспепсией выраженных болей в эпигастральной области, а также 1–3 симптомов дискомфорта при

выраженной гиперацидности желудочного сока эффективно назначение 7-10-дневной терапии ингибиторами протонной помпы (омепразол 20 мг 2 раза в сутки); несколько менее эффективна при лечении таких больных терапия блокаторами H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина по 150 мг 2 раза в сутки (более продолжительные сроки устранения болей и изжоги).

Для устранения большого количества клинических симптомов, обычно объединяемых в единый термин «дискомфорт», необходима комплексная терапия, включающая антисекреторные препараты в совокупности с прокинетиками, в ряде случаев с ферментативными препаратами.

Сочетанное применение блокаторов H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина с прокинетиками, а у части больных и с ферментативными препаратами, показало высокую эффективность в устранении болей и большого числа диспепсических расстройств у больных с функциональной диспепсией.

Достаточно высокий уровень эрадикации достигается при 10-дневной терапии больных хроническим хеликобактерным гастритом с функциональной диспепсией блокаторами H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина в сочетании с двумя антибиотиками (амоксциллином и тетрациклином), что тоже следует взять на заметку.

Таким образом, функциональная диспепсия является одним из наиболее широко распространенных синдромов верхнего отдела пищеварительного тракта, при котором имеют место различные варианты хронического гастрита с частой персистенцией *H. pylori*, нарушением эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта. В терапии этого синдрома с успехом используются антихеликобактерные и антисекреторные препараты; при постпрандиальном дистресс-синдроме – прокинетика, а при выявленной гиперацидности назначают антисекреторные средства.

## **ВЫВОДЫ**

1. Клинические проявления и течение функциональной диспепсии в условиях Севера имеют ряд отличительных особенностей: синдром эпигастральной боли встречается у 26,8% больных коренного и 73,2%

приезжего населения, интенсивность болевого синдрома у коренных существенно ниже, чем у приезжих – 12 и 85% соответственно. Постпрандиальный дистресс-синдром выявлен у 71,9% больных коренного и 28,1% приезжего населения.

2. При эндоскопическом исследовании у всех пациентов с функциональной диспепсией выявлен хронический гастрит. У коренных жителей наиболее часто встречается смешанный гастрит (54,5%), у приезжих – поверхностный гастрит (66,7%).

3. При морфологическом исследовании у коренных жителей чаще наблюдается хронический антральный гастрит с атрофией слизистой оболочки желудка (40,0%) и кишечной метаплазией слизистой оболочки фундального отдела желудка (66,7%), чем у приезжих (7,7 и 35,3% соответственно). У коренных в отличие от приезжих жителей преобладала более выраженная степень обсеменения слизистой оболочки желудка *H. pylori* – 49,1%.

4. При синдроме эпигастральной боли непрерывное кислотообразование и гиперацидность регистрировались чаще у приезжих (41,4%), чем у коренных жителей (9,8%). При постпрандиальном дистресс-синдроме у коренных жителей чаще наблюдается нормацидность (45,3%), у приезжих – гиперацидность (14,1%).

5. При синдроме эпигастральной боли более эффективным оказалось назначение антихеликобактерных и антисекреторных препаратов, а при постпрандиальном дистресс-синдроме – прокинетиков, при выявленной гиперацидности терапию необходимо дополнить антисекреторными средствами.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При синдроме функциональной диспепсии, независимо от варианта клинического течения, рекомендуется определение *H. pylori* в слизистой оболочке желудка, исследование желудочной кислотности с применением суточной интрагастральной рН-метрии.

2. При синдроме функциональной диспепсии лечение должно быть направлено на эрадикацию *H. pylori*, а при гиперсекреции – на подавление секреторной функции желудка.

3. Наиболее эффективной схемой лечения синдрома функциональной диспепсии является проведение антихеликобактерной терапии первой линии с прокинетиками и антисекреторными препаратами.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации:**

1. Постникова А.М., Баланова О.П., Аввакумова Н.В. Уровень интрагастральной кислотности у больных с заболеванием пищевода и желудка в различных этнических группах, проживающих в условиях Севера // Якутский медицинский журнал. – 2009.- №2.-С.166-168.

2. Чибыева Л.Г., Аввакумова Н.В., Баланова О.П. Эффективность современных схем эрадикационной терапии в этнических группах больных язвенной болезнью, проживающих в условиях Севера // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – Том 22.- Приложение к №2.- С.95-97.

3. Аввакумова Н.В., Постникова А.М., Баланова О.П. Клинико-эндоскопическая характеристика заболеваний пищевода и желудка, ассоциированных с геликобактером, в различных этнических группах, постоянно проживающих в условиях Севера // Якутский медицинский журнал. – 2009.- №2.-С.19-22.

4. Аввакумова Н.В., Постникова А.М., Баланова О.П. Оценка результатов суточного мониторирования рН у больных язвенной болезнью и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, ассоциированной с *Helicobacter pylori* //

Молекулярно–клеточные аспекты патологии человека на Севере: межрегион. науч. – практич. конференция. – Якутск, 2007. – С.93– 94.

5. Аввакумова Н.В., Баланова О.П., Постникова А.М. Клинико-морфологическая характеристика язвенной болезни, ассоциированная с *Helicobacter pylori* // Молекулярно-клеточные аспекты патологии человека на Севере: межрегион. науч. – практич. конференция. – Якутск, 2007. – С.76– 78.

6. Аввакумова Н.В., Васильев Н.Н., Николаева К.М. Хронический гастрит с функциональной диспепсией //Экология и здоровье человека на Севере: II межрегион. науч. – практич. конференция, посвященная 50–летию высшего медицинского образования РС (Я). – Якутск, 2007. – С.61– 62.

7. Аввакумова Н.В., Баланова О.П., Постникова А.М. Соотношение клиничко – эндоскопических данных и результатов суточного мониторирования рН пищевода при выборе терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Экология и здоровье человека на Севере: II межрегион. науч. – практич. конференция, посвященная 50-летию высшего медицинского образования РС (Я). – Якутск, 2007. – С.69–70.

8. Аввакумова Н.В., Чибыева Л.Г. Клинико-эндоскопические проявления хронического гастрита с функциональной диспепсией // Избранные вопросы оказания медицинской помощи населению: материалы науч. – практич. конференции, посвященной 165–летию ЯГКБ. – Якутск, 2008. – С.4–5.

9. Аввакумова Н.В., Чибыева Л.Г. Клинико-эндоскопические проявления функциональной диспепсии // Материалы Всероссийской науч. – практич. конференции с международным участием, посвященной III Междун. Полярному году. – Архангельск, 2009. – С.20–23.

10. Аввакумова Н.В., Чибыева Л.Г. Клинические и эндоскопические проявления функциональной диспепсии // актуальные вопросы преканцерогенеза и злокачественных опухолей в различных климато – географических зонах: материалы межрегион. науч. -практич. конференции с международным участием. – Якутск, 2009. – С.83.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГЭО ЯГКБ – гастроэнтерологическое отделение Якутской городской клинической больницы

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ДГР – дуодено-гастральный рефлюкс

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИПП – ингибиторы протонной помпы

*H. pylori* – *Helicobacter pylori*

РК – Римские критерии

СОЖ – слизистая оболочка желудка

СФД – синдром функциональной диспепсии

ФД – функциональная диспепсия

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопии

**Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии**

[www.gastroscan.ru/literature/](http://www.gastroscan.ru/literature/)