

## Симпозиум

## Многоликий абдоминальный болевой синдром

27 сентября в рамках 29-й Объединенной российской гастроэнтерологической недели состоялся симпозиум, во время которого эксперты-гастроэнтерологи обсудили причины, последствия и пути коррекции наиболее часто встречаемых в практике заболеваний, сопровождающихся абдоминальным болевым синдромом.



Дмитрий Станиславович Бордин – д.м.н., профессор, руководитель отдела патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ МКНЦ А.С. Логинова

## Хронический гастрит и функциональная диспепсия – что скрывают симптомы

Дмитрий Станиславович Бордин, д.м.н., профессор, руководитель отдела патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова, рассказал, что по данным популяционных исследований, проведенных в США, Европе и Австралии, общая распространенность симптомов диспепсии составляет от 7 до 41%, в среднем около 25%. Эти цифры относятся к пациентам с так называемой необследованной диспепсией (*uninvestigated dyspepsia*), включающей как органическую диспепсию, так и функциональную. Согласно данным опроса Римского фонда, который был опубликован в 2021 г., критериям функциональной диспепсии соответствовало 10,3% опрошенных из России.

Д.С. Бордин отметил, что у пациентов с диспепсией, согласно МААСТРИХТ VI, первым делом необходимо провести тестирование на инфекцию *H. pylori*: у пациентов до 50 лет без специфического риска и тревожных симптомов – неинвазивное тестирование, старше 50 лет – эндоскопия верхних отделов пищеварительного тракта, поскольку с возрастом повышается вероятность возникновения органических изменений. В метаанализе 9 исследований (5389 пациентов) было показано, что у пациентов с диспепсией эрозивный эзофагит встречается в 13,4% случаев, язва – в 8%, рак верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) – в 0,25%. Если у пациента с диспепсией не выявлены органические заболевания и инфекция *H. pylori*, устанавливается диагноз функциональной диспепсии.

Функциональная диспепсия (ФД) – это медицинское состояние, которое существенно влияет на повседневную деятельность пациента и характеризуется одним или более из следующих симптомов: чувство переполнения в эпигастрии, раннее насыщение, боль и/или жжение в эпигастрии, которые не могут быть объяснены после проведения рутинного клинического обследования.

Патофизиология ФД сложна, многофакторна и не полностью выяснена: в основе ее лежат нарушения гастродуоденальной моторики и чувствительности, ослабление слизистого барьера (воспаление низкой степени), активация иммунной системы (низкой степени), нарушение центральной регуляции органов пищеварения (ось мозг – кишечник).

Интересны полученные данные по связи ФД и COVID-19. Опубликованы 4 исследования (1199 пациентов), в которых оценили риск развития ФД после COVID-19. О появлении ФД после COVID-19 сообщили 72 пациента (4%, 95% доверительный интервал [ДИ] 3–5%). Совокупное отношение шансов (ОШ) развития ФД после COVID-19 по сравнению с контрольной группой составило 8,07 (95% ДИ 0,84–77,87,  $p=0,071$  и  $I_2=67,9\%$ ). Также опубликованы 10 исследований (2763 пациентов) на предмет синдрома раздраженного кишечника (СРК) после COVID-19. СРК после COVID-19 был зарегистрирован у 195 пациентов (12%, 95% ДИ 8–16%,  $I_2=95,6\%$  и критерий Эггера  $p=0,002$ ). Совокупное ОШ развития СРК (четыре исследования) у пациентов с COVID-19 по сравнению с контрольной группой составило 6,27 (95% ДИ 0,88–44,76,  $p=0,067$  и  $I_2=81,4\%$ ); с учетом только исследований с проспективной когортой COVID-19 (три исследования), объединенное ОШ составило 12,92 (95% ДИ 3,58–46,60,  $p<0,001$  и  $I_2=0\%$ ).

Д.С. Бордин особо подчеркнул, что, согласно МААСТРИХТ VI, перед постановкой достоверного диагноза ФД необходимо исключить гастрит, ассоциированный с *H. pylori*. Однако на этапе диагностики пациенту уже необходимо назначить лечение, направленное на купирование диспепсии. В этом случае показано применение прокинетики. Однако какой прокинетик из широкого спектра доступных препаратов выбрать? Был проведен метаанализ 25 рандомизированных контролируемых исследований, включивших 4473 пациента с ФД, в котором тримебутин, метоклопрамид, мотилак и домперидон показали большую эффективность в лечении ФД по сравнению с итопридом или акотиамидом. Принимая во внимание побочные эффекты, связанные с метоклопрамидом или домперидоном, для облегчения симптомов ФД можно рекомендовать кратковременное использование этих препаратов или альтернативное использование тримебутина (Тримедат®) или мотилака.

В случае подтверждения *H. pylori*-этиологии синдрома диспепсии терапией первого выбора является эрадикация *H. pylori*. Существует две стратегии выбора эрадикационной терапии:

- Индивидуализированная – на основе определения чувствительности *H. pylori* к антибактериальным препаратам;
- Эмпирическая – на основе информации о локальной резистентности *H. pylori* к кларитромицину и мониторинга эффективности схем в регионе.

Эрадикационная терапия первой линии включает (согласно Российской гастроэнтерологической ассоциации):

- стандартная тройная терапия – ингибиторы протонной помпы (ИПП) (в стандартной дозе 2 раза в сутки), кларитромицин (500 мг 2 раза в сутки) и амоксициллин (1000 мг 2 раза в сутки), усиленная висмута трикалия дицитратом (120 мг 4 раза в день или 240 мг 2 раза в день) на 14 дней

или

- классическая четырехкомпонентная терапия с висмутом трикалия дицитратом (120 мг 4 раза в сутки) в сочетании с ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки), тетрациклином (500 мг 4 раза в сутки) и метронидазолом (500 мг 3 раза в сутки) на 14 дней

или

- квадротерапия без препаратов висмута, которая включает стандартную тройную терапию (ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки), амоксициллин (в дозе 1000 мг 2 раза в сутки), кларитромицин (500 мг 2 раза в сутки), усиленную метронидазолом (500 мг 3 раза в сутки) на 14 дней.

Однако гастрит, ассоциированный с *H. pylori*, может быть причиной симптомов диспепсии лишь у некоторых пациентов. Показано, что эрадикация *H. pylori* обеспечивает долгосрочное облегчение диспепсии примерно у 10% пациентов по сравнению с плацебо или антисекреторной терапией. В целом эрадикация *H. pylori* превосходит плацебо или кислотосупрессивную терапию для долгосрочного облегчения диспепсии, но преимущество невелико. В связи с этим, если у пациента преобладает эпигастральный болевой синдром, показано назначение антисекреторных препаратов, а при постпрандиальном диспепсическом синдроме – прокинетики. У пациентов с перекрестом данных синдромов необходимо сочетание этих препаратов.

Некоторые прокинетики могут быть эффективным средством лечения ФД. Однако эффективность варьирует в зависимости от класса препаратов. Большинство этих препаратов хорошо переносятся, но не все препараты доступны, например за пределами США и Азии. В России доступен и широко применяется препарат тримебутин (Тримедат®), показавший свою эффективность в ряде исследований. Так, в двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом мультицентровом исследовании (13 центров в 5 странах: Греция, Турция, Иордания, Польша, Румыния) с включением 211 пациентов с ФД в возрасте от 18 до 75 лет тримебутин (Тримедат®) назначали по 300 мг 2 раза в сутки ( $n=108$ ) и сравнивали с плацебо ( $n=103$ ) в течение 4 нед. Было показано статистически значимое снижение тяжести симптомов диспепсии (по шкале оценки тяжести симптомов диспепсии, разработанной в Глазго, GDSS) в группе получавших тримебутин (Тримедат®). Статистическая разница осталась устойчивой даже после исключения больных, у которых GDSS был равен или меньше 2 (полное облегчение симптомов).

Вызывает интерес исследование, опубликованное под руководством И.В. Маева. Это было проспективное наблюдательное многоцентровое неинтервенционное исследование применения препарата Тримедат® форте в рамках лечения пациентов с функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта и желчных путей в условиях первичного звена здравоохранения. Исследуемый препарат назначался в соответствии с инструкцией по медицинскому применению: внутрь, по 1 таблетке 2 раза в день. Набор 4433 пациента произведен в 538 исследованиях в 60 городах России. Выявлено значительное влияние терапии на течение ФД. Кроме того, анализировалась оценка пациентами эффективности лечения: общее число пациентов, имеющих данные для оценки описываемого параметра, составило 3823 человека; 59,38% пациентов оценили результаты лечения как «выраженное улучшение» (2270/3823; 59,38%; 95% ДИ 57,76–61,02), 38,90% – как «улучшение» (1487/3823; 38,90%; 95% ДИ 37,27–40,53), при оценке эффективности лечения врачами, общее число пациентов, имеющих данные для оценки описываемого параметра, составило 3826 человека. У 61,29% пациентов врачи оценили результаты лечения как «выраженное улучшение» (2345/3826; 61,29%; 95% ДИ 59,70–62,92), у 37,56% пациентов – как «улучшение» (1437/3826; 37,56%; 95% ДИ 35,96–39,19).

Метаанализ 2012 г. продемонстрировал, что разница между тримебутином в терапевтических дозах и плацебо в отношении нежелательных явлений статистически незначима. Завершая свое выступление, Д.С. Бордин подчеркнул, что пациентам с симптомами диспепсии необходимо провести тестирование на *H. pylori* и при наличии – эрадикационную терапию. На этапе диагностики для облегчения симптомов не могут использоваться ИПП, но можно назначать прокинетики, в частности препарат с прокинетическим эффектом Тримедат®. Следует помнить, что при сохранении или рецидиве симптомов после успешной эрадикации *H. pylori* диагнозом является ФД.