

## Сведения об авторах:

*Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова*

Бокарев Игорь Николаевич — д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии; e-mail: bokarevin@yandex.ru

Матвиенко Елена Васильевна — интерн каф. госпитальной терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. **Шальнова С. А.** Чем обусловлен повышенный интерес к артериальной гипертензии. Доклад на сессии ВААГ. Ярославль. 10 декабря 2009 г. 2009.
2. **Cooper R., Tayo B.** Geographic patterns of hypertension: a global perspective. In: Hypertension Primer. Fourth Edition. Am. Heart As. Dallas; 2008: 239—241.
3. **Mancia G., Kjeldsen S.** How to manage a worldwide patient population of 1,5 billion hypertensives. ESC congress news. Munchen; 2012: 6.
4. WHO. World Health Statistics. 2012.
5. **Chobanian A. V., Bakris G. L., Black H. R.** et al. Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High BP. The JNC 7 Report. Hypertension 2003; 42: 1206—1252.
6. National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical management of primary hypertension in adults. This guideline partially updates and replaces NICE clinical guideline 34. Issue date: 2011.
7. **Peter S. S., F. H. Messerli.** Hypertension management 2011: optimal combination. Eur. Heart J. 2011; 32: 2499—2506.
8. JNC 7 Express. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. U.S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute. National High Blood Pressure Education Program. NIH Publication No. 03-5233. 2003.
9. **Scott D. S., Sung H. S., Amil S.** et al. Effect of the direct renin inhibitor aliskiren on left ventricular remodeling following myocardial infarction with systolic dysfunction. Eur. Heart J. 2011; 32: 1227—1234.
10. Questions and answers on the review aliskiren-containing medicines. European Medicines Agency. 2012.
11. **Reboldi G., Gentile G., Angeli F.** Effects of intensive blood pressure reduction on myocardial infarction and stroke in diabetes: a meta-analysis in 73,913 patients. J. Hypertens. 2011; 29 (7): 1253—1269.
12. **Bangalore S., Kumar S., Lobach I., Messerli F. H.** Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impairing glucose: observations from traditional and bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials. Circulation 2011; 123 (24): 2799—2810.
13. **Hodgkinson J., Mant J., Martin U.** et al. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review. BMJ 2011; 342: d3621.
14. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Hypertension: Management of Hypertension in Adults in Primary Care: Partial Update. NICE Clinical Guideline. London, United Kingdom: Royal College of Physicians. 2010.
15. **Witkowski A., Prejbisz A., Florczak E.** et al. Effects of renal sympathetic denervation on blood pressure, sleep apnea course, and glycemic control in patients with resistant hypertension and sleep apnea. Hypertension 2011; 58 (4): 559—565.
16. **Esler M.** Renal denervation's huge progress in just five years. ESC congress news. Munchen; 2012.

Поступила 30.10.12

© Я. С. ЦИММЕРМАН, 2013

УДК 616.33-008.3

## СИНДРОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ И/ИЛИ ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ

*Я. С. Циммерман*

ГБОУ ВПО Пермская медицинская академия им. акад. Е. А. Вагнера

*Функция без структуры немислима,  
а структура без функции бессмысленна.*

В. Х. Василенко

*В статье обсуждаются дефиниция, распространенность синдрома функциональной диспепсии (СФД), представлена краткая история вопроса, приводятся приоритетные работы В.П.Образцова и других авторов по этой проблеме, современные взгляды на этиологию и патогенез СФД, в том числе обсуждается роль Helicobacter pylori — инфекции в его развитии. Представлены клинические варианты СФД и критерии их диагностики, принципы разграничения функциональной и органической диспепсий. Особое внимание уделяется спорному вопросу о соотношении СФД и хронического гастрита; обсуждаются проблемы нозологической и синдромной диагностики, взаимоотношений структуры и функции, цели и методы лечения СФД, другие дискуссионные вопросы.*

*Ключевые слова:* функциональная диспепсия, хронический гастрит, диагностика, лечение, эффективность

### SYNDROME OF FUNCTIONAL DYSPEPSIA AND/OR CHRONIC GASTRITIS?

*Ya.S. Tsimmerman*

E.A. Vagner Perm Medical Academy

*Definition and prevalence of syndrome of functional dyspepsia (SFD) are discussed along with the brief history of the problem, priority works of V.P.Obraztsov and other authors, current views of SFD etiology and pathogenesis with reference to the role of H.pylori infections. Clinical variants of SFD, their diagnostic criteria and principals of differential diagnostics are described. Special attention is given to the debatable relationship between CFD and chronic gastritis. Nosological and syndromal diagnostics, structure-function relationship, goals and methods of SFD treatment and other matters of dispute are considered.*

*Key words:* functional dyspepsia, chronic gastritis, diagnostics, treatment, efficacy

Синдром функциональной (желудочной, гастродуоденальной) диспепсии — СФД (Functional gastroduodenal

disorders syndrome — FGDS) — это функциональный симптомокомплекс, который, согласно последнему пе-

решению Римских критериев (III, 2006), характеризуется появлением эпигастрального болевого синдрома (эпигастралгии) и диспепсических явлений, индуцированных приемом пищи и локализованных в подложечной области, ближе к срединной линии [2, 3].

**Краткая история.** Термин «диспепсия» (*dyspepsia*) происходит от древнегреческих слов *dys* (нарушение) и *perstein* (пищеварение) — «нарушение пищеварения». Точнее, диспепсия — это клинические симптомы, отражающие нарушения функций различных органов пищеварительной системы. Следует различать преимущественно желудочную, или гастродуоденальную, диспепсию; тонко- и толстокишечную, билиарную, печеночную и панкреатическую диспепсию.

Появление термина (и понятия) «синдром функциональной диспепсии» описывают обычно следующим образом. В 1980 г. была создана Международная рабочая группа по изучению проблемы функциональных желудочно-кишечных расстройств (Multinational Working Teams to Develop Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders). В 1984 г. W. Thompson представил первое определение (дефиницию) СФД, охарактеризовав его как «хронический рецидивирующий, часто связанный с приемом пищи, дискомфорт в эпигастральной области, который заставляет заподозрить язвенную болезнь, но это положение не подтверждается» [4, 5]. В 1988 г. на Всемирном конгрессе гастроэнтерологов в Риме был создан постоянно действующий Рабочий комитет по функциональным расстройствам желудочно-кишечного тракта (Working Team Committee) под председательством D. Drossman, а в его составе — подкомитет по функциональным расстройствам желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), который возглавил N. Talley [6]. Впервые рекомендации этого комитета по диагностике и лечению функциональных гастроинтестинальных расстройств появились в 1994 г. под названием «Римские критерии I» [7]. В 1999 г. были опубликованы «Римские критерии II», а в 2006 г. — «Римские критерии III» [8—10]. В каждом из них пересматривались дефиниция, критерии диагностики, количество и наименование клинических форм (вариантов), терминология и принципы лечения СФД.

В разное время в качестве синонимов СФД пользовались терминами «раздраженный желудок», «эссенциальная и/или идиопатическая диспепсия», «эндоскопически негативная диспепсия», «неорганическая диспепсия», «неязвенная диспепсия», «псевдоязвенный синдром» и др., но в конечном счете остановились на термине «синдром функциональной диспепсии» [4, 11, 12].

Таким образом, согласно предложенной версии, история изучения СФД начинается с 1980 г. Мы готовы оспорить эту точку зрения и аргументировать свою позицию.

Один из корифеев отечественной медицины В. П. Образцов (1849—1920) в своей монографии, изданной посмертно по сохранившейся рукописи его ближайшим учеником Н. Д. Стражеско в 1924 г. под названием «Болезни желудка, кишок и брюшины» [13], выделил главу «Функциональные диспепсии желудка» (с. 64—69), в которой дано следующее определение этого синдрома: «Под именем функциональных или нервных диспепсий желудка мы разумеем диспепсии, в основе которых мы не имеем определенных структурных изменений самого желудка». И далее: «Нервная функциональная диспепсия наряду с диспепсическими явлениями, наблюдающимися при органических страданиях желудка — катаре (хронический гастрит. — Я.Ц.), язве, новообразованиях, расширениях желудка (гастропарез. — Я.Ц.) — существует у большой массы больных с диспепсическими жалобами, в желудке которых ни клиническими, ни случайными патолого-анатомическими исследованиями никаких явных изменений мы не находим. Эти

диспепсии приходится отнести за счет функциональных дефектов желудка, расстройства его функций — моторной, сенсорной и др.» [13].

Нетрудно убедиться в том, что В. П. Образцов предвосхитил почти все основополагающие положения авторов-составителей Римских критериев: определение сущности процесса как функционального расстройства, его значительную распространенность, необходимость различать функциональную и органическую диспепсию, значение в ее патогенезе нарушений в системе нервной регуляции, моторной дисфункции и гиперсенситивности [17].

В том же 1924 г. независимо от В. П. Образцова была опубликована работа немецких авторов К. Westphal и W. Kuckuck «Der Reizmagen» («раздраженный желудок») [14]. В ней было отмечено, что у больных с раздраженным желудком, несмотря на наличие симптомов, напоминающих язву, тщательное рентгенологическое, эндоскопическое, функциональное (определение секреторной функции желудка. — Я.Ц.) и гистологическое исследование не обнаруживают ни язвы, ни гастрита. В качестве клинко-патогенетических вариантов «раздраженного желудка» указанные авторы предлагали различать гипер- и гипоергические формы в зависимости от преобладания парасимпатического или симпатического тонуса вегетативной нервной системы [14].

Этот экскурс в прошлое указывает на то, что наличие СФД, его клинические проявления и механизмы развития обсуждались задолго до появления рекомендаций «Римских критериев», причем в основных положениях «Римских критериев» нет ничего принципиально нового.

Распространенность СФД, как утверждают, очень велика, особенно в развитых странах Европы и Северной Америки, где диспепсические гастродуоденальные расстройства встречаются у 30—40% населения, особенно в молодом возрасте и чаще у женщин, чем у мужчин [4, 10, 15, 16]. К врачу, однако, обращается только каждый четвертый или пятый [6], что свидетельствует о том, что симптоматика СФД не слишком обременительна для больных и в большинстве случаев существенно не влияет на качество жизни (КЖ). По мнению большинства авторов, изучавших проблему СФД, чаще все же встречается «функциональная», чем «органическая диспепсия», — в соотношении 50—70% и 30—50% [4, 6, 16, 17].

**Сущность синдрома функциональной диспепсии, его этиология и патогенез.** Согласно определению, данному в Римских критериях I—III, СФД — это функциональный симптомокомплекс, относящийся к гастродуоденальной области, который исключает любые органические, системные и/или метаболические патологические процессы, способные объяснить имеющуюся симптоматику [7—9].

Этиология СФД до настоящего времени точно не установлена. Не случайно для ее обозначения иногда пользуются термином «эссенциальная, или идиопатическая, диспепсия» [18]. В. Cash [27] полагает, что в основе СФД лежат недостаточно адаптированные психологические реакции на стрессорные воздействия, и рассматривает СФД как психосоматический процесс.

Еще в 1992 г. были высказаны суждения о том, что СФД может развиваться в результате соматизации тревожно-депрессивных расстройств [19—21]. Эти предположения подтверждаются эффектом психотерапии, гипнотерапии и назначения психотропных средств. У больных с СФД отмечен более выраженный, чем в контроле, уровень тревожности, депрессивный синдром, невротические и ипохондрические реакции [24]. Исследованиями этиологической роли психоэмоциональных расстройств при СФД пока недостаточно.

В патогенезе СФД, безусловно, доказана ведущая роль нарушений моторной и эвакуаторной функций желудка и дискоординации желудочной и дуоденальной моторики.

Среди конкретных механизмов развития гастродуоденальных диспепсических расстройств при СФД необходимо назвать нарушение аккомодации желудка (у 40—50% больных), что предполагает отсутствие расслабления проксимальных отделов желудка после приема пищи и адекватного увеличения объема желудка. Это приводит к повышению внутрижелудочного давления, что влечет за собой появление болевых ощущений и ощущения полноты в эпигастрии после еды.

Другим проявлением расстройства моторики желудка при СФД является дизритмия, которая характеризуется либо снижением (брадикастрия), либо (значительно реже) повышением (тахикастрия) перистальтической активности желудка (в норме около 3 имп/мин). Этот вид нарушений моторики желудка протекает со стазом его содержимого, тошнотой и (иногда) рвотой, а также чувством переполнения в эпигастрии (у 23—59%).

Еще одной формой двигательных расстройств является дискоординация (десинхронизация) двигательной функции желудка и ДПК. В норме на каждое сокращение желудка приходится 4 сокращения ДПК (12 сокращений в минуту).

Таким образом, при СФД превалируют дискинез, гипокинез вплоть до гастропареза с задержкой эвакуации содержимого желудка в ДПК (у 50% больных). Возможен дуоденогастральный рефлюкс. Эти данные были получены при электрогастроэнтерографии (4-канальный электрогастрограф Digitrapper-EGG, США) и скинтиграфии желудка со стандартной пищевой нагрузкой, меченой радионуклидом ( $^{131}\text{I}$ ), определяющей скорость и темп эвакуации пищи из желудка в ДПК [25, 26].

Еще один предполагаемый фактор патогенеза СФД — висцеральная гиперчувствительность слизистой оболочки желудка (СОЖ), ее баро-, механо- и хеморецепторов к обычным пищевым раздражителям, а также снижение порога чувствительности к растяжению (у 50—90% больных), но доказать это положение чрезвычайно трудно. Утверждают, будто гиперсенситивность СОЖ обуславливает появление болевых ощущений, отрыжки, иногда рвоты после приема пищи (у 33—61%).

Необходимо обсудить принципиальный вопрос о предполагаемой роли инфекции *Helicobacter pylori* (*HP*) в развитии СФД. Как известно, Маастрихтский консенсус по диагностике и лечению *HP*-ассоциированных заболеваний придерживается стратегии на тотальное уничтожение *HP* (test and treat strategy — выявлять и уничтожать). Большинство доказательных исследований, выполненных в основном зарубежными авторами, не подтверждает наличия определенной связи между *HP*-инфекцией и СФД. Установлено, что колонизация СОЖ *HP* не сопровождается появлением каких-либо клинических симптомов, в том числе диспепсическими явлениями: клиническая релевантность у *HP*-инфекции полностью отсутствует [17]. Таким образом, диспепсический синдром не может быть обусловлен колонизацией СОЖ *HP*.

В исследованиях N. Talley [28] не удалось обнаружить доказательств, подтверждающих роль *HP*-инфекции в развитии СФД. F. Froehlich и соавт. [29] представили дополнительные факты об отсутствии какой-либо связи между наличием *HP* в желудке и развитием СФД. Они полагают, что *HP* не должен являться мишенью для терапевтического воздействия при СФД, поскольку эрадикация *HP* не приводит к уменьшению диспепсических симптомов (боль, желудочная диспепсия) и улучшению КЖ больных. R. Loffeld и соавт. [30] отрицают роль *HP*, в том числе их цитотоксических (CagA-позитивных) штаммов, в этиологии СФД и необходимость проведения у этих больных эрадикационной (*HP*) терапии.

Р. Моауеди и соавт. [31] провели тщательный многосторонний анализ систематизированных обзоров (Ap-

nals of Internal Medicine и обновленных данных регистра контролируемых исследований Cochrane), охватывающих большое количество рандомизированных, контролируемых исследований, посвященных роли *HP* в развитии СФД, которые были опубликованы до 2002 г. Вывод этих авторов однозначен: между СФД и *HP*-инфекцией отсутствует закономерная связь.

К аналогичным выводам пришли и другие авторы [32—35].

Окончательную черту под обсуждаемой проблемой провели L. Laine и соавт. [36] путем метаанализа наиболее доказательных рандомизированных контролируемых исследований. Авторы пришли к выводу, что развитие СФД не связано с *HP*-инфекцией, поэтому нет никаких оснований рекомендовать эрадикацию *HP* у больных с СФД, которая к тому же неэффективна.

Таким образом, дискуссии на эту тему можно считать исчерпанной.

Обобщая результаты обсуждения этой темы, Р. Моауеди и соавт. [35] не без сарказма заметили, что лица, принимающие решение об эрадикации *HP* у больных с СФД, должны быть готовы сами оплачивать это лечение.

Что касается предположений о роли наследственной отягощенности в патогенезе СФД, то доказательных исследований по этому вопросу обнаружить не удалось.

**Клиническая картина.** Проявления СФД многообразны. Весьма любопытно и поучительно проследить за «терминологическим творчеством» авторов-составителей Римских критериев I—III.

Первоначально (Римские критерии-I, 1994) авторы-составители предложили различать 4 клинических варианта СФД: язвopodobный (с преимущественным болевым синдромом); дискинетический (с преобладанием диспепсических явлений), рефлюксopodobный (с доминированием симптома изжоги) и неспецифический (с неопределенными жалобами, не укладывающимися ни в один из первых трех вариантов). Неясно, на каком принципе основано это разделение клинических вариантов: язвopodobный — на наличии боли (жалобы), дискинетический — на нарушениях моторики (функция), неспецифический — на нетипичных, трудноклассифицируемых признаках.

Еще в 1950 г. И. М. Фунт [37] использовал термин «язвopodobный вариант» при обозначении одной из форм хронического гастрита (ХГ). В его предложениях фигурировали и «опухолеподобная», и «диспепсическая» формы ХГ. Тем самым он хотел подчеркнуть, что существует и болевая форма ХГ (gastritis dolorosa), и ХГ с преобладанием диспепсических жалоб, и ХГ, напоминающий клинические проявления рака желудка. В наше время составители Римских критериев и их последователи утверждают, будто ХГ всегда протекает бессимптомно (?) [9, 10, 12], что не соответствует реалиям.

Известный гастроэнтеролог тех лет О. Л. Гордон [38] возражал против деления ХГ на язвopodobный и опухолеподобный, но только из деонтологических соображений: у впечатлительных, мнительных больных эти термины могли вызвать тревогу, даже панику из-за боязни, что ХГ может у них трансформироваться в язву и рак желудка. В клинической эпидемиологии такое психическое воздействие медицинского термина на больных получило название «эффект ярлыка» [39].

В качестве синонима СФД длительное время фигурировал термин «неязвенная диспепсия» (non-ulcer dyspepsia), которым широко пользовались за рубежом и у нас в стране [5, 12, 15, 24, 28, 29, 34—36]. Термин явно неудачный. Например, при необходимости обозначить язвopodobный вариант СФД возникает настоящий «терминологический монстр»: «язвopodobная форма неязвенной диспепсии» (!). Кроме того, этот термин допускает возможность наличия при СФД различных орга-

нических заболеваний желудка, за исключением язвенной болезни [17, 40].

Неудачен и термин «неспецифическая форма СФД»: в сущности все клинические варианты СФД неспецифичны. Мы являемся убежденными противниками терминов, начинающихся с отрицания — частицы «не» (неязвенный, неспецифический и др.): они невольно вызывают вопрос: «Если не язвенный, то какой?». Аналогом термина «неязвенная диспепсия» является вовсе не СФД, а «язвенная болезнь без язвы» или «скрыто протекающая язвенная болезнь» [17, 40].

В отличие от Римских критериев-I в Римских критериях-II осталось только 3 из 4 клинических вариантов СФД: исключен «рефлюксоподобный вариант» с доминирующим симптомом изжоги, который решили перевести в «гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь» (ГЭРБ) без эндоскопических признаков рефлюкс-эзофагита — в эндоскопически негативную форму ГЭРБ [8].

В Римских критериях III осталось уже только 2 клинических варианта СФД: исключен «неспецифический вариант». При этом «язвоподобный вариант» СФД переименован в «болевого вариант» (epigastric pain syndrome — EPS), а «дискинетический вариант» — в «диспепсический, индуцированный приемом пищи» (meal-induced dyspeptic syndrome — MIDS). При этом для него почему-то предложено еще одно, альтернативное название — «постпрандиальный дистресс-синдром» (postprandial distress-syndrome — PDS), которое мы считаем неудачным и излишним.

Как известно, термины «стресс» и «дистресс» были в свое время предложены Г. Селье [41], поэтому обратимся к первоисточнику. По определению Г. Селье, «стресс (stress) — это неспецифический ответ организма на любое предъявленное к нему требование. Стресс — это сумма всех неспецифических феноменов (включая и повреждение, и защиту), стресс — не просто нервное напряжение...; стресса не следует избегать...; стресс — это аромат и вкус жизни...; Полная свобода от стресса означает смерть». Дистресс (distress) — это «вредоносный или неприятный стресс; это — горе, несчастье, истощение, недомогание» [41].

Возникает вопрос, какое отношение имеет диспепсический вариант СФД к дистрессу? Почему этот термин рекомендуют для обозначения именно диспепсического варианта СФД, а не, к примеру, болевого варианта? Вразумительного ответа на эти вопросы нет.

Согласно Римским критериям III, болевой вариант СФД (EPS) диагностируют на основании следующих критериев:

- периодически возникающей боли и/или жжения в эпигастрии, обычно умеренной интенсивности, с частотой не менее 1 раза в неделю;
- отсутствия генерализованной боли и/или боли, локализованной в других отделах живота (помимо эпигастрия) или в грудной клетке и отсутствия упорной изжоги;
- боли в эпигастрии, не исчезающей после отхождения газов и дефекации;
- отсутствия симптомов дисфункции желчного пузыря и сфинктера Одди.

В примечании уточняется, что боль может иметь жгучий характер, но не должна распространяться ретро-стернально, а болевые ощущения в эпигастрии, которые обычно возникают после приема пищи, могут иногда появляться и натощак. Кроме того, болевой вариант СФД (EPS) может в части случаев сочетаться с диспепсическим вариантом (MIDS).

Диспепсический вариант СФД (MIDS) характеризуется следующими признаками:

- появлением беспокоящего чувства полноты в эпигастрии после приема обычного объема пищи (преж-

нее название «дискомфорт»), минимум несколько раз в неделю. Замену краткого и точного термина «дискомфорт» на многословное описание ощущений больного мы считаем недостаточно оправданной;

- ощущением быстрого насыщения (сытости), препятствующим приему обычного объема пищи, которое повторяется несколько раз в неделю.

Дополнительно могут беспокоить вздутие в верхней части живота и/или тошнота и чрезмерная отрыжка после еды. Отмечается, что диспепсический вариант СФД (MIDS) в части случаев может сочетаться с болевым (PDS).

Кроме того, в Римских критериях III вдвое сокращен временной критерий в диагностике СФД: симптомы гастродуоденальной диспепсии должны наблюдаться в течение 12 нед на протяжении последних 6 мес (а не 12 мес, как было ранее).

Нетрудно заметить неопределенность, «збыбкость» диагностических критериев клинических вариантов СФД, которые к тому же могут сочетаться друг с другом.

В критерии диагностики СФД включены также симптомы, которые призваны помочь в дифференциальной диагностике СФД и синдрома раздраженного кишечника (СРК) и ГЭРБ, но их значение обесценивается указанием на возможность сочетанного течения СФД и с СРК (в 12—30% случаев), и с ГЭРБ (в 22—24%) [42, 43], что предельно усложняет диагностику СФД.

Важнейшим условием диагностики СФД является его разграничение с «органической диспепсией». Функциональная диспепсия встречается примерно в 2 раза чаще, чем органическая, — в 65 и 35% случаев [44].

В Римских критериях перечислены основные заболевания верхних отделов пищеварительного тракта, «которые могут стать причиной «органической диспепсии»: язвенная болезнь (ЯБ); рак желудка (РЖ); ГЭРБ и ее осложнения, включая пищевод Барретта и аденокарциному пищевода; хронический холецистит, в том числе калькулезный; хронический панкреатит.

Обращает на себя внимание то, что в этот перечень почему-то не включен ХГ — самое частое органическое заболевание пищеварительной системы. Это вызывает удивление и даже недоумение.

Пытаясь как-то объяснить причину исключения ХГ из перечня органических заболеваний, противоречащих диагнозу СФД, ссылаются обычно на возможность длительного латентного течения ХГ, а также на то, будто диагноз ХГ — это чисто морфологический, а не клинический диагноз. С этим невозможно согласиться.

Латентное течение ХГ, действительно, встречается примерно в 50% случаев. Но длительное латентное течение наблюдается и при других заболеваниях, в том числе гастроэнтерологических: при холелитиазе, РЖ и др. Клиницистам хорошо известно, что при ХГ возможны и боль, и диспепсия.

Так, при антральном неатрофическом ХГ внутрижелудочная рН-метрия регистрирует чаще всего гиперацидность, а электрогастрография — гипер- и дискинез желудка с преобладанием болевых ощущений, при фундальном атрофическом ХГ — гипоацидность вплоть до ахлоргидрии, гипо- и дискинез желудка с превалированием диспепсических явлений (отрыжка, тошнота, снижение аппетита, тяжесть в подложечной области после приема пищи, неприятный привкус во рту и др.) [45]. Эти данные подтверждаются и другими авторами, изучавшими этот вопрос [46, 47].

Таким образом, можно с уверенностью утверждать, что ХГ — это не только морфологическое, но и клиническое понятие.

Неопределенность, двойственность позиции авторов-составителей Римских критериев в отношении ХГ уже породила появление такого терминологического уродца, как «ХГ с синдромом функциональной диспеп-

сии», в котором объединено два взаимоисключающих патологических процесса: ХГ и СФД, органическая и функциональная диспепсия [48].

В Японии, где некоторые авторы также злоупотребляют подобным диагнозом, появилась знаменательная публикация [49]. Группа авторов в течение 10 лет наблюдали более 1 тыс. пациентов с различными гастродуоденальными заболеваниями, ассоциированными с *HP*-инфекцией. К концу срока наблюдения они диагностировали развитие РЖ у 2,2% больных с гиперпластическими полипами желудка, у 3,4% больных с ЯБ желудка и у 3,7% пациентов с СФД (?); при ЯБ ДПК случаев развития РЖ не отмечено. На основании этих данных указанные авторы предложили включить пациентов с СФД в группу больных с предраковыми заболеваниями (?).

Совершенно очевидно, что СФД как функциональный синдром, не имеющий морфологического субстрата, не способен эволюционировать в РЖ. Развитие РЖ у небольшой части наблюдавшихся больных с СФД в действительности объясняется наличием у них атрофических форм ХГ, который скрывался за «фасадом» (диагнозом) СФД в сочетании с ХГ [49]. Это пример того, к каким парадоксальным ошибочным заключениям можно прийти при совмещении диагнозов СФД и ХГ [40].

Х. Пахарес-Гарсия [50] считает, что ХГ — это самостоятельное заболевание (нозологическая форма), имеющее свою этиологию, патогенез, гистопатологическую и клиническую картину, а СФД — это функциональный клинический синдром, не имеющий морфологического субстрата.

К этому можно добавить, что СФД как функциональный синдром обычно не прогрессирует и имеет благоприятные течение и исход. В то же время ХГ — это органический прогрессирующий процесс, протекающий с нарастающей атрофией железистого эпителия и секреторной недостаточностью вплоть до желудочной ахилии с повышенным риском развития РЖ [40]. Именно поэтому совмещение диагнозов СФД и ХГ недопустимо, так как тем самым нарушается сам фундамент, на котором базируется учение о функциональных расстройствах желудочно-кишечного тракта, и лишается смысла разграничение функциональной и органической диспепсии [40].

Еще один важный вопрос, требующий обсуждения: СФД — это не нозологический, а синдромный диагноз, который трактуется как окончательный. Некоторые отечественные авторы безапелляционно заявляют: «СФД является самостоятельной нозологической единицей и кодируется в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10, 1995) шифром К30» [51]. Оба этих утверждения по меньшей мере спорны.

В последнее время в зарубежных публикациях прослеживается весьма негативная тенденция: подмена нозологических форм синдромным диагнозом — ничем не оправданная «нозологизация» синдромов.

Ведущие отечественные патологи Д. С. Саркисов [52] и В. В. Серов [53] считали, что «синдромный диагноз — это диагноз незнания», подчеркивая: «синдром — понятие патогенетическое, а нозология — этиологическое». Выдающийся клиницист и ученый В. Х. Василенко [54] тоже был противником синдромного диагноза. «Синдромные диагнозы, — считал он, — уводят нас от сути заболевания» [54]. Другой крупный клиницист и ученый И. А. Кассирский [57] отметил: «Некоторые пытаются прятать свое неумение разобраться в подлинной нозологии за синдромной диагностикой».

Синдром — это промежуточный этап в нозологической диагностике. В. В. Серов [53] справедливо заметил: «Синдромов около 1,5 тыс., а нозологических единиц, патогенез которых обеспечивается этими синдромами, более 20 тыс.».

В ряде случаев под маской синдромного диагноза скрываются опасные, но до определенного времени компенсированные органические патологические процессы вплоть до злокачественных опухолей.

Не подтверждается и утверждение, будто СФД отражен в МКБ-10. Под шифром К30, на который ссылаются упомянутые выше авторы [51], значится диспепсия, но без конкретизации: функциональная или органическая; отдельного упоминания о СФД нет в отличие от СРК, который представлен в МКБ-10 тремя шифрами: К58.0 (СРК с диареей), К59.0 (запор) и К58.9 (болевая форма СРК).

Еще один спорный вопрос, требующий обсуждения: «Можно ли признать существование чисто функциональных заболеваний и синдромов?»

Деление болезней и синдромов на функциональные и органические, принятое в клинической медицине, вызывает обоснованный протест со стороны патоморфологов, которые отстаивают единство структуры и функции и считают все так называемые функциональные болезни и синдромы структурно-функциональными. Д. С. Саркисов утверждал: «Всегда можно обнаружить морфологические изменения, соответствующие тонким и динамичным изменениям функций» [52, 56]. О нерасторжимом единстве структуры и функции говорил и В. Х. Василенко в своем ярком по форме и точном по смыслу афоризме, вынесенном в качестве эпиграфа к этой статье [1].

Патоморфологи доказывают, что с помощью электронной микроскопии, гистохимии, молекулярной биологии и генетики при так называемых функциональных болезнях и синдромах, как правило, определяются структурные изменения клеточных мембран, ядерных и цитоплазматических органелл, рецепторного аппарата и т. п. [55, 56].

Различия между тонкими структурными изменениями, выявляемыми при так называемых функциональных заболеваниях и синдромах с помощью ультрасовременных методов диагностики (электронная микроскопия, гистохимия и др.), и грубыми морфологическими изменениями в структуре органов и тканей, определяемыми при световой микроскопии, состоят, по нашему мнению, в обратимости первых и необратимости вторых, которые к тому же склонны к прогрессированию.

Диагноз СФД — это диагноз исключения. Необходима дифференциальная диагностика СФД и всех заболеваний органической природы, которые могут стать причиной «органической диспепсии», включая ХГ.

Тщательно собранный анамнез должен дать врачу важную информацию об образе жизни пациента, наличии и частоте стрессорных ситуаций, психоэмоциональном статусе больных, вредных привычках (курение, алкоголизм, наркомания), пищевых привычках и пристрастиях, режиме питания, злоупотреблении крепким кофе, особенно перед сном, и т. п. Важно установить, не принимает ли больной фармакологических средств, оказывающих раздражающее и повреждающее действие на СОЖ (нестероидных противовоспалительных средств и др.).

Для дифференциальной диагностики СФД и органических заболеваний, которые могут обусловить появление «органической диспепсии», используют весь современный арсенал инструментальной и лабораторной диагностики (эзофагогастродуоденоскопия, ультразвуковое исследование, компьютерная томография и т. п.), включая прицельную биопсию и морфологическое исследование биоптатов желудка, общий и биохимический анализы крови, суточную интрагастральную рН-метрию, электрогастрографию, гастросцинтиграфию; определение колонизации слизистой оболочки желудка *HP* (неинвазивные и инвазивные методы) и др.

Целесообразно оценить КЖ больных с СФД с помощью специального опросника SF-36 и индекса диспепсии Nerean [58].

В Римских критериях II и III предложен перечень симптомов, которые (при их наличии) полностью исключают диагноз СФД, названного синдромом тревоги (alarm syndromes), или синдромом красных флагов (red flags syndromes). Важнейшие из них — это симптом прогрессирующей дисфагии; кровавая рвота (haematemesis) и кровавый стул (melena); лихорадка; немотивированное похудение; анемия, лейкоцитоз, повышенная СОЭ; патологические сдвиги в биохимическом анализе крови; появление первых симптомов диспепсии после 45—50 лет [8—10]. Наличие любого из перечисленных симптомов исключает диагноз СФД.

**Лечение.** Больным с СФД необходимо комплексное и индивидуализированное лечение. Важнейшим элементом лечения является упорядочение образа жизни (lifestyle modification): сна и бодрствования, работы и отдыха, отказ от курения и приема алкогольных напитков. Следует по возможности избегать приема лекарств, оказывающее раздражающее действие на желудок, а также стрессорных ситуаций, конфликтов и ссор.

В связи с этим высказывается мнение о необходимости образования больных (education), снятия напряжения (reassurance) [16]. Больные с СФД нуждаются в психологической поддержке.

Лечебное питание при СФД не разработано. С учетом патогенеза этого синдрома следует рекомендовать дробное питание небольшими порциями с исключением механически грубых сортов пищи, острых, раздражающих блюд, различных специй, пережаренной, маринованной, копченой и соленой пищи. Важно учитывать личный опыт больного в отношении переносимости тех или иных продуктов и блюд.

При фармакотерапии следует ставить перед собой реалистические цели лечения (realistic treatment goals) [16, 68].

В связи с предполагаемым значением психоэмоциональных и психосоциальных факторов и связанных с ними тревожно-депрессивных и личностных расстройств в развитии СФД рекомендуется применение психотерапии [12, 16, 19, 27, 59].

Е. Calvert и соавт. [22] использовали гипнотерапию при лечении 126 больных с СФД в течение 16 нед; отдаленные результаты прослежены на протяжении 56 нед. По отдаленным результатам улучшение клинической симптоматики наблюдалось у 73% больных (против 43% при фармакотерапии;  $p < 0,05$ ), а улучшение КЖ — у 44% (против 20%;  $p < 0,05$ ). После курса лечения больные реже обращались к врачу и принимали меньше лекарств, что обеспечило и определенный экономический эффект.

Из психотропных средств чаще всего используют антидепрессанты со сбалансированным действием и бициклической структурой: пароксетин (паксил) с антидепрессивным и противотревожным действием в дозе 20 мг/сут. Еще один препарат этой группы — циталопрам (ципрамил) применяют в дозе 20—40 мг/сут длительно.

Из анксиолитиков (противотревожных средств) — производных бензодиазепамина положительный эффект был достигнут при применении грандаксина (тофизопама) по 50—100 мг 1—3 раза в сутки в течение 2 нед; препарат благоприятно влияет на психовегетативный синдром, устраняет тревогу и способствует коррекции функциональных нарушений [10, 59—62]. Из-за побочных эффектов анксиолитики назначают коротким курсом.

При болевом варианте СФД рекомендуют назначение ингибиторов протонной помпы: омепразола (по 20 мг 2 раза в сутки) или рабепразола (10—20 мг 2 раза в сут-

ки в течение 3—4 нед). Их эффективность при СФД, однако, составляет в среднем только 39,5% (плацебо 30%) [6, 16, 24, 40, 42, 51, 63]. Применение ингибиторов протонной помпы, по нашему мнению, недостаточно обосновано. Изредка этим больным назначают и антациды (маалокс-суспензия, фосфалюгель и др.) с сомнительным эффектом.

Для воздействия на основной патогенетический фактор развития СФД — нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка — используют современные прокинетики, усиливающие и нормализующие двигательную функцию желудка. Высокой оценки при лечении СФД заслуживает новый прокинетик итоприда гидрохлорид (ганатон), оказывающий двойное действие — антидофаминергическое и антихолинэстеразное; он оказался и анальгетиком. Препарат назначают в дозе 100 мг 3 раза в сутки в течение 8 нед. Обезболивающий эффект достигается у 59 — 64% больных (плацебо 41%;  $p < 0,05$ ), исчезают чувство тяжести и переполнения в эпигастрии у 73% (плацебо 63%;  $p = 0,04$ ), КЖ улучшается на  $18 \pm 21,9$  балла (плацебо  $13,2 \pm 19,4$  балла;  $p = 0,02$ ). Эффект оценивали по 6-балльной шкале (Лидсовский опросник диспепсии — Leeds dyspepsia questionnaire — LDQ) [4, 64, 65].

При диспепсическом варианте СФД оправдано назначение прокинетики — домперидона (мотилиума) и метоклопрамида (церукала), действующих как антагонисты дофаминовых рецепторов в триггерной зоне хеморецепторов (по 10 мг 3 раза в сутки в течение 3—4 нед) [16, 17, 40, 42, 66].

Особого внимания заслуживает тримебутин (дебридат, тримедат) — антагонист опиатных рецепторов, действующий на энкефалинергическую систему регуляции моторики. Имея сродство к регуляторам возбуждения и торможения моторики, тримебутин оказывает модулирующее (нормализующее) действие как при гипер-, так и гиподискинезе желудка и ДПК (по 100—200 мг 3 раза в сутки в течение 3—4 нед).

Из альтернативных методов лечения СФД получил положительную оценку препарат STW 5-II из лекарственных трав (экстракт стручков горького перца, цветов маточной травы, листьев мяты перечной, тмина полевого, корня солодки и лимонного бальзама). При лечении 120 больных с СФД в течение трех последовательных 4-недельных курсов отмечено исчезновение клинических симптомов уже после первых 4 нед у 43,4% (плацебо 3,3%;  $p < 0,01$ ) [67].

Авторы-составители Римских критериев I—III, как и их последователи, ссылаясь на указания Маастрихтского консенсуса, рекомендуют эрадикацию *HP* у больных с СФД, хотя и признают ее сомнительную эффективность [7—10, 12, 48, 66].

Мы убеждены, что эрадикация *HP* при СФД ничем не оправдана, так как:

- *HP* не участвуют в патогенезе СФД и (тем более) не являются его этиологическим фактором [4, 50];
- *HP* обнаруживают в желудке у больных с СФД в 46—64,8% случаев, что меньше, чем в общей популяции (85—91%) [4, 10];
- после успешной эрадикации *HP* уже через 6 мес у 38,7% больных симптомы СФД рецидивируют при отсутствии *HP* в желудке [4, 69];
- частота и выраженность болевого и диспепсического синдромов при СФД у инфицированных и не инфицированных *HP* практически не различаются [4, 51];
- ликвидация симптомов СФД после эрадикации *HP* не превышает 25%, что не отличается от эффекта плацебо (30%) [70];
- необоснованная эрадикация *HP* при СФД способствует селекции резистентных к лечению и цитотоксических штаммов *HP*, повышает колонизацию

желудка грибами рода *Candida* (с 16,5 до 33%) [40, 70—72];

- эрадикация *HP* в желудке у больных с СФД способствует учащению ГЭРБ и ее грозных осложнений [73, 74].

Лишь в единичных публикациях пытаются доказать целесообразность эрадикации *HP* при СФД, но странным образом в каждой из них ведущим автором является руководитель группы «Маастрихта» Р. Malfertheiner [11].

Заключая обзор по проблеме СФД, можно констатировать, что нечеткость, неконкретность и противоречивость многих положений Римских критериев I—III о дефиниции и диагностических критериях СФД, требования его разграничения с СРК и ГЭРБ при одновременном признании возможности их сочетанного течения,

выделение клинических форм СФД и обоснование их различий и в то же время указание на то, что их симптомы могут встречаться при обоих клинических вариантах, терминологическая чехарда, — все это подрывает доверие к учению о СФД. А необходимость использовать многочисленные современные методы инструментального и лабораторного исследования для дифференциальной диагностики и разграничения функциональной и органической диспепсии предельно усложняет и удорожает этот процесс [6, 16, 17, 40]. Наконец, тот факт, что авторы-составители Римских критериев допускают возможность совмещения диагнозов СФД и ХГ, функциональной и органической диспепсии, разрушает сам фундамент, на котором зиждется учение о функциональных гастродуоденальных синдромах.

#### Сведения об авторе:

Циммерман Яков Саулович — д-р мед. наук, проф.; тел. 8(342)281-27-74

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Серов В. В. Общая патология — теория клинической медицины. Клини. мед. 1998; 10: 4—6.
2. Drossman D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome — III process. Gastroenterology 2006; 130 (5): 1377—1390.
3. Tack G., Talley N. J., Camillery M. et al. Functional gastroduodenal disorders. Gastroenterology 2006; 130 (5): 1466—1479.
4. Маев И. В. Синдром неязвенной диспепсии. Экспер. и клин. гастроэнтерол. 2000; 5: 37—42.
5. Квина М. (Quina M. G.). Маастрихтские рекомендации по лечению неязвенной диспепсии: применимы ли они в странах с широким распространением инфекции *Helicobacter pylori*? Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1999; 3: 79—83.
6. Шептулин А. А. Синдром функциональной (неязвенной) диспепсии. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2000; 1: 8—13.
7. Talley N. J., Stanghellini V., Heading R. C. et al. Functional gastroduodenal disorders — Rome — I: A multinational consensus Document on functional gastroduodenal disorders. In: The functional gastrointestinal disorders. Boston etc.; 1994: 71—113.
8. Thompson W. G., Longstreth G. F., Drossman D. A. et al. Functional bowel disorders and functional abdominal pain — Rome-II: A multinational consensus Document on functional gastroduodenal disorders. Gut 1999; 45 (Suppl. 2): 1143—1148.
9. Drossman D. A. The functional gastroduodenal disorders and the Rome-II process. Gut 1999; 45 (Suppl. 1): 111—115.
10. Пиманов С. И., Макаренко Е. В. Диагностика и лечение функциональной диспепсии с позиций Римского консенсуса-III. Consilium Medicum. Прил.: Гастроэнтерология 2007; 1: 3—6.
11. Malfertheiner P., Mössner G., Fischbach W. et al. Helicobacter pylori eradication is beneficial in the treatment of functional dyspepsia. Aliment. Pharmacol. Ther. 2003; 18: 615—625.
12. Старостин Б. Д. Современные представления о функциональной (неязвенной) диспепсии. Рус. мед. журн. 2000; 1 (104): 3—7.
13. Образцов В. П. Болезни желудка, кишок и брюшины. Киев, 1924. 64—69.
14. Westphal K., Kuckuck W. Der Reizmagen. Z. Klin. Med. 1924; 124 (5—6): 15—18.
15. Шептулин А. А. Актуальные проблемы неязвенной диспепсии. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1999; 3: 14—16.
16. Шептулин А. А. Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении синдрома функциональной диспепсии. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2003; 1: 19—25.
17. Циммерман Я. С. Синдром функциональной (неязвенной) диспепсии: современные представления, спорные и нерешенные вопросы. Клини. мед. 2004; 5: 16—22.
18. Tucci A., Corinallesi R., Stanghellini V. et al. Helicobacter pylori infection and gastric function in patients with chronic idiopathic dyspepsia. Gastroenterology 1992; 103: 768—774.
19. Lloid G. G. Functional gastroduodenal disorders: Psychological factors in aetiology and management. Recent Adv. Gastroenterol. 1992; 9: 63—71.
20. Richter G. Stress and psychological and environmental factors in functional dyspepsia. Scand. J. Gastroenterol. 1991; 26 (Suppl. 182): 40—46.
21. Fishler B., De Gucht V. Differential psychological associations of symptom clusters in dyspepsia. Gut 2000; 32 (Suppl. 1: 8-th VEGW — Brussels, 2000): A44—A45.
22. Calvert E. L., Houghton L. A., Cooper P. et al. Long-term improvement in functional dyspepsia using hypnotherapy. Gastroenterology 2002; 123: 1778—1785.
23. Drossman D. A., Creed F. H., Olden K. W. et al. Psychosomatic aspects of the functional gastrointestinal disorders. Gut 1999; 45 (Suppl. II): 1125—1130.
24. Шептулин А. А., Колмакова О. З. Синдром неязвенной диспепсии. В кн.: Ивашкин В. Т., Шептулина А. А. (ред.). Избранные лекции по гастроэнтерологии. М.; 2001. 33—53.
25. Рапопорт С. И., Ракитин Б. В. Периферическая электрогастроэнтерография. В кн.: Ф. И. Комаров Ф. И., Рапопорт С. И. (ред.). Руководство по гастроэнтерологии. М.; 2010. 97—98.
26. Циммерман Я. С. Современные методы исследования функций желудка и их диагностические возможности. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2011; 5: 4—16.
27. Cash B. Functional dyspepsia. In: Medscape conference coverage. 2001: 444—447.
28. Talley N. J., Vakil N., Ballard D., Fennerty M. B. Absence of benefit of eradicating *Helicobacter pylori* in patients with non-ulcer dyspepsia. N. Engl. J. Med. 1999; 341: 1106—1111.
29. Froehlich F., Gonvers J. J., Wietlisbach V. et al. Helicobacter pylori eradication treatment does not benefit patients with non-ulcer dyspepsia. Am J. Gastroenterol. 2001; 96: 2329—2336.
30. Loffeld R. J. L., Werdmüller B. F. M., Kusters J. G. et al. Functional dyspepsia is associated with Cag A-positive *Helicobacter pylori* strains? Scand. J. Gastroenterol. 2001; 2 (7): 307—309.
31. Moayyedi P., Deeks J., Talley N. J. et al. An update of the Cochrane systematic review of *Helicobacter pylori* eradication therapy in non-ulcer dyspepsia. Resolving the discrepancy between systematic reviews. Am. J. Gastroenterol. 2003; 98: 2621—2626.
32. Blum A. L., Talley N. J., O'Morain C. et al. Lack of effect of treating *Helicobacter pylori* infection in patients with non-ulcer dyspepsia. N. Engl. J. Med. 1998; 339: 1875—1881.
33. Koelz H. R., Arnold R., Stolte M. et al. Treatment of *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia resistant to conventional management: A double-blind randomized trial with a 6-month follow-up. Gut. 2002; 52: 40—46.
34. McColl K. E. L., Murray L., El-Omar E. et al. Symptomatic benefit from eradicating *Helicobacter pylori* infection in patients with non-ulcer dyspepsia. N. Engl. J. Med. 1998; 339: 1869—1874.
35. Moayyedi P., Soo S., Deeks J. et al. Eradication of *Helicobacter pylori* infection for non-ulcer dyspepsia. Cochrane Database Syst. Rev. 2006; 2: CD 002096.
36. Laine L., Schoenfeld P., Fennerty M. B. Therapy for *Helicobacter pylori* in patients with non-ulcer dyspepsia: A meta-analysis of randomized, controlled trials. Ann. Intern. Med. 2001; 134: 361—366.
37. Фунт И. М. Гастриты. М.; 1950.
38. Гордон О. Л. Хронический гастрит и так называемые функциональные заболевания желудка. М.; 1959.
39. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: Пер. с англ. М.; 1998.
40. Циммерман Я. С. «Римские критерии III» и синдром функциональной (гастродуоденальной) диспепсии. Клини. мед. 2008; 4: 59—66.

41. Селье Г. Стресс без дистресса: Пер. с англ. М.; 1982.
42. Синдром функциональной диспепсии: рекомендации по обследованию и лечению: Пособие для врачей. М.; 2001.
43. Губачев Ю. М. Самый частый диагноз в практике семейного врача. Гедеон Рихтер: науч.-информ. мед. журн. 2000; 3: 44—45.
44. Шептулин А. А. Дифференциальный диагноз при синдроме функциональной диспепсии. Consilium Medicum 2000; Прил.: Важнейшие синдромы в практике врача: 1—3.
45. Циммерман Я. С. Хронический гастрит и язвенная болезнь. Пермь; 2000.
46. Аруин Л. И., Григорьев П. Я., Исаков В. А., Яковенко Э. П. Хронический гастрит. Амстердам; 1993.
47. Чернин В. В. Хронический гастрит. Тверь; 2006.
48. Осадчук М. А., Пахомова А. Л., Кветной И. М. Хронический гастрит с функциональной диспепсией: патогенетические особенности клинических проявлений. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2002; 5: 35—39.
49. Uemura N., Okamoto S., Yamamoto S. et al. Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer. N. Engl. J. Med. 2001; 345: 784—789.
50. Пахарес-Гарсия Х. Геликобактерный гастрит с диспепсией или без диспепсии: морфологическая или клиническая единица? Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2002; 6: 76—81.
51. Маев И. В., Самсонов А. А., Трухманов А. С. и др. Эффективность использования нового прокинетики с двойным механизмом действия итотрида гидрохлорида у больных функциональной диспепсией. Consilium Medicum. Прил.: Гастроэнтерология 2008; 2: 33—42.
52. Саркисов Д. С. Некоторые особенности развития медико-биологических наук в последние столетия. Клин. мед. 2000; 7: 4—8.
53. Серов В. В. Патологическая анатомия и клиническая медицина: Актовая речь. М.; 1982.
54. Василенко В. Х. Введение в клинику внутренних болезней. М.; 1985.
55. Серов В. В. Общепатологические подходы познания болезней. Саратов; 1992.
56. Саркисов Д. С. Следует, наконец, отказаться от понятий «функциональная болезнь», «функциональная патология». Клин. мед. 1998; 3: 64—66.
57. Кассирский И. А. О врачевании (проблемы и раздумья). М.; 1970.
58. Talley N. J., Locke G. R., Lahr B. D. et al. Functional dyspepsia, delayed gastric emptying, and impaired quality of life. Gut 2006; 55: 933—939.
59. Циммерман Я. С., Циммерман И. Я. Депрессивный синдром в гастроэнтерологии: диагностика и лечение. Клин. мед. 2007; 5: 15—23.
60. Смудевич А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М.; 2003.
61. Осипенко М. Ф., Храмов Ю. А., Макарова Т. А., Вдовенко Е. Г. Роль грандаксина в лечении функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Тер. арх. 2000; 10: 13—27.
62. Jackson J. L., O'Malley P. G., Tomkins G. et al. Treatment of functional gastrointestinal disorders with anti-depressants: A meta-analysis. Am. J. Med. 2000; 108: 65—72.
63. Fennerty M. B. Functional dyspepsia: Do we really understand this symptom complex? Am. College Gastroenterol. 67-th Annual Scientific Meeting. 2002.
64. Holtmann G., Talley N. J., Liebrechts T. et al. A placebo controlled trial of itopride on functional dyspepsia. N. Engl. J. Med., 2006; 354 (8): 832—840.
65. Шептулин А. А. Нарушения двигательной функции желудка и возможности применения нового прокинетики итотрида в их лечении. Consilium Medicum. Прил.: Гастроэнтерология 2007; 7: 3—6.
66. Минушкин О. Н. Функциональная диспепсия. Consilium Medicum. Прил.: Гастроэнтерология 2006; 1: 13—17.
67. Madisch A., Holtmann G., Mayr G. et al. Treatment of functional dyspepsia with a herbal preparation: A double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter trial. Digestion 2004; 69: 45—52.
68. Holtmann G., Talley N. J. Clinician's manual on managing dyspepsia. London: Life Science Communications; 2000.
69. Ливзан М. А., Кононов А. В., Мозговой С. И. Экс-хеликобактерный гастрит: неологизм или клиническая реальность? Экспер. и клин. гастроэнтерол. 2004; 5: 55—59.
70. Мансуров Х. Х. Современный взгляд на некоторые спорные вопросы язвенной болезни и хеликобактерной инфекции. Клин. мед. 2005; 2: 63—65.
71. Лазебник Л. Б., Хомерики С. Г., Морозов И. А. и др. Дрожжеподобные грибы в желудочной слизи при кислотозависимых заболеваниях. Экспер. и клин. гастроэнтерол. 2005; 4: 27—32.
72. Международные рекомендации диагностики и лечения диспепсии (ред. статья). Клин. фармакол. и тер. 1999; 1: 14—15.
73. Weston A. P., Badr A. S., Topolovski M. et al. Prospective evaluation of the prevalence of gastric Helicobacter pylori infection in patients with GERD, Barrett's dysplasia and Barrett's adenocarcinoma. Am. J. Gastroenterol. 2000; 95: 387—394.
74. Siman J. H., Forsgren A., Berglund G., Floren C. H. Helicobacter pylori infection is associated with a decreased risk of developing esophageal neoplasms. Helicobacter 2001; 6: 310—316.

Поступила 29.03.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.13-004.6-092:612.122.1

## ГЛЮКОЗА, ГЛИКОТОКСИНЫ И ПРОДУКТЫ ГЛИКИРОВАНИЯ ПРОТЕИНОВ: РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ

*В. Н. Титов, Н. В. Хохлова, Ю. К. Ширяева*

ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава России, Москва

*Мы полагаем, что с позиций этиологии и патогенеза атеросклероз и атероматоз при атеросклерозе — это разные физиологические процессы в проксимальном отделе артериального русла, в артериях эластического типа, нарушающие структуру и функции стенки артерий. В итоге развивается биологическая реакция воспаления с последующим уплотнением (склерозированием) стенки крупных и средних артерий, потерей ими эластичности за счет нарушения структуры рыхлой соединительной ткани в интиме и меди. Результатом этого является уменьшение эластичности артерий, увеличение ригидности стенки артерий с развитием биологической реакции воспаления и фиброза и повышение скорости проведения пульсовой волны. Атеросклероз инициируют длительная гипергликемия, реакции химического гликирования цепей коллагена и эластина рыхлой соединительной ткани в результате химического воздействия глюкозы и ее метаболитов — гликотоксинов (глиоксаля и метилглиоксаля), формирования ими поперечных «сшивок» между волокнами коллагена и эластина. В отличие от атеросклероза при атероматозе — основном проявлении атеросклероза — поражение артерий эластического типа происходит за счет накопления в интиме липидов — этерифицированных спиртом холестерина эссенциальных ненасыщенных и полиеновых жирных кислот, формирования бляшек в местах локализации оседлых макрофагов в интиме, очагов некроза и кальциноза; атероматоз не затрагивает коллагеновые и эластические структуры в стенке артерий. Атеросклероз и атероматоз как проявления атеросклероза — это два самостоятельных патологических процесса в стенке артерий эластического типа. Артериосклероз является следствием гликирования цепей коллагена и эластина в стенке артерий мышечного типа, постартериол, в эндотелии и перicyтах обменных капилляров. Микроангиопатии инициируют только процессы*