

УДК 616.33:616.329-002-008.22-009.2-072.1-039.52-06:616.3-008.6-07-085-035



ДЖАНЕЛИДЗЕ Д.Т.

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика,
г. Киев

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕКРЕСТНЫМ СИНДРОМОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ И НЕЭРОЗИВНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ БЕЗ НАЛИЧИЯ *HELICOBACTER PYLORI*

Резюме. При перекрестном синдроме функциональной диспепсии и неэрозивной рефлюксной болезни (ФД/НЭРБ) важно оценить и скорректировать моторную функцию желудка, депрессивно-тревожные и диспептические проявления, которые влияют на качество жизни больного. Комбинация ингибитора протонной помпы с прокинетики и препаратом мебекар для лечения больных с ФД/НЭРБ без наличия *Helicobacter pylori* показала лучший результат по сравнению с другими методами лечения в разных группах.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, неэрозивная рефлюксная болезнь, перекрестный синдром.

Актуальность проблемы. На протяжении последних десятилетий в структуре гастроэнтерологической патологии во многих странах мира отмечается устойчивая тенденция к увеличению распространенности функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Лидирующие позиции среди этой патологии занимает функциональная диспепсия (ФД) [1].

Согласно Римским критериям III, функциональную диспепсию определяют как наличие боли или дискомфорта в эпигастральной области, возникающих после приема пищи на протяжении 3 последних месяцев при условии манифестации жалоб в течение 6 месяцев. А также при отсутствии органических заболеваний (по результатам эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС)), которые позволили бы объяснить имеющиеся симптомы. Выделены два варианта течения болезни — постпрандиальный дистресс-синдром и эпигастральный болевой синдром [2, 3].

Монреальская дефиниция гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) трактует это заболевание как «состояние, развивающееся, когда рефлюкс желудочного содержимого приводит к появлению жалоб, беспокоящих пациента, и/или развитию осложнений» [4]. Неэрозивную рефлюксную болезнь (НЭРБ) как

подгруппу ГЭРБ диагностируют при наличии у пациента характерных рефлюксных жалоб при отсутствии повреждения слизистой оболочки пищевода по данным рутинной эндоскопии [4, 5].

Е.М. Quigley et al. предлагают относительно новую классификацию НЭРБ: микроскопический эзофагит и гиперчувствительный (сенситивный) пищевод, а отдельно выделяют функциональную изжогу в зависимости от данных суточного рН-мониторирования нижней трети пищевода [6].

Терминологическое сходство между понятиями ФД и НЭРБ, а также подобие как клинических (явления дискомфорта, боли в эпигастральной области после приема пищи), так и инструментальных данных (отсутствие повреждения слизистой оболочки пищевода по данным рутинной эндоскопии) не только затрудняют установление диагноза в клинической практике, но и усложняют оценку и интерпретацию результатов клинических исследований, посвященных изучению этих заболеваний [2].

© Джанелидзе Д.Т., 2013

© «Гастроэнтерология», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

В настоящее время предполагается, что распространенность перекрестного синдрома ФД/НЭРБ составляет около 40–50 % от числа всех пациентов, страдающих ГЭРБ [7], в то время как количество пациентов с НЭРБ колеблется от 60 до 70 % от всех больных ГЭРБ [8]. В Украине численность пациентов с явлениями ФД/НЭРБ может составлять примерно 1848,4–2310,5 тыс. человек [1].

Цель исследования: выявить наиболее оптимальный и эффективный метод лечения больных с перекрестным синдромом (ФД/НЭРБ) без наличия *Helicobacter pylori* (*H.p.*).

Задачи: изучить влияние различных схем лечения у больных с ФД/НЭРБ на моторно-эвакуаторную функцию желудка, психоэмоциональное состояние и качество жизни.

Материалы и методы

Клиническое исследование проводили как открытое простое сравнительное. В исследовании приняли участие 136 пациентов с диагнозом ФД/НЭРБ.

Критерии включения: мужчины и женщины от 18 до 60 лет с установленным диагнозом ФД/НЭРБ по Римским критериям III и консенсусу по НЭРБ 2009 г. без наличия *H.p.*-инфекции. Критерии исключения: онкологическое заболевание, злоупотребление алкоголем, декомпенсированные или нестабильные соматические заболевания, беременность и лактация, непереносимость назначенных препаратов, наличие инфекции *H.p.*

Всем пациентам были проведены общий и биохимический анализы крови, анализ мочи, копрограмма, анализ кала на яйца глистов и простейших, УЗИ органов брюшной полости, экспресс- и суточное

Таблица 1 — Принцип дыхательного теста с 13С-октановой кислотой (инфракрасный анализатор IRIS (Wagner-Analysen-Technik, Германия)); двенадцатиперстная кишка: 13С-октановая кислота → 13СО₂

Параметр	Норма	Умеренное снижение	Выраженное снижение
Коэффициент опорожнения	> 3,1	3,1–2,5	< 2,5
Время полу-выведения (мин)	< 130	130–180	> 180

pH-мониторирование желудка и пищевода. Анализ на *H.p.* выполняли двумя методами — определение ДНК *H.p.* в кале методом полимеразной цепной реакции и дыхательный «Хелик-тест» (ООО «АМА», Санкт-Петербург), ЭГДС с биопсией из желудка, 13С-октановый дыхательный тест для определения моторно-эвакуаторной функции желудка (табл. 1), ЭКГ. Больные заполняли следующие опросники: SF-LDQ (short form Leeds dyspepsia questionnaire) — Лидская краткая форма опросника по диспепсии и

HADS (Hospital anxiety and depression scale) — госпитальная шкала тревоги и депрессии.

Опросник для определения диспептических жалоб (SF-LDQ, 2007) является разновидностью опросника качества жизни SF-36. В данном опроснике оценивается частота следующих симптомов: боль и дискомфорт в верхнем отделе живота, чувство жжения за грудиной (изжога), кислый привкус во рту и тошнота. Каждому симптому соответствуют 5 вариантов ответа, отражающих степень выраженности признака: от 0 (отсутствует) до 4 (раз в день и больше). При интерпретации результатов учитывается суммарный показатель.

Эмоциональное состояние оценивалось при помощи госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Шкала разработана A. Zigmond и R. Snaith в 1983 году для выявления и оценки тяжести тревоги и депрессии. Шкала состоит из 14 утверждений, оценивающих 2 подшкалы: тревога и депрессия. Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа, отражающих степень выраженности признака: от 0 (отсутствие) до 3 (максимальная выраженность). При интерпретации результатов учитывался суммарный показатель по каждой подшкале, при этом выделялось 3 области его значений: 0–7 — норма (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии); 8–10 — субклинически выраженная тревога/депрессия; 11 и выше — клинически выраженная тревога/депрессия.

К диагностическим критериям ФД/НЭРБ относятся: тяжесть и переполнение в эпигастральной области, чувство раннего насыщения, тошнота, возникающие после приема пищи, боль за грудиной и/или в эпигастральной области, изжога, регургитация.

Статистическую обработку данных проводили с применением табличного редактора Excel 2007 AtteStat 12.0.5 и статистического пакета Statsoft Statistica V.10.0. Изменения показателей оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, при этом отличие рассматривали как достоверное при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В исследование были включены 136 пациентов: 105 женщин, 31 мужчина, возраст 17–37 лет (средний возраст — 26,9). Больные случайным образом были распределены на три группы. Первая группа состояла из 63 больных, вторая — 42, третья — 31. Все группы были сопоставимы по возрасту, полу и длительности заболевания.

До лечения изменений в общеклинических анализах не выявлено.

Пациенты первой группы получали рабепразол 20 мг 2 раза в день до еды, итоприда гидрохлорид 50 мг 3 раза в день за 15 минут до еды и мебекар 0,3 г 3 раза в день независимо от приема пищи в течение 21 дня. Пациенты второй группы принимали только рабепразол 20 мг 2 раза в день на протяжении 21 дня. Больные третьей группы получали рабепразол 20 мг 2 раза в день и итоприда гидрохлорид 50 мг 3 раза в день в течение 21 дня.

В результате проведенного лечения было обнаружено, что у пациентов I группы наблюдалось более быстрое купирование симптомов по сравнению с остальными группами. После окончания лечения у пациентов I группы показатели опросников были достоверно выше, чем у больных II и III групп. Коэффициент опорожнения желудка увеличился и в среднем составил $(4,27 \pm 0,23)$ ($p < 0,001$), период полувыведения твердой пищи из желудка уменьшился до $(116,74 \pm 4,14)$ мин ($p < 0,001$). У большинства из них данные параметры нормализовались. Частота проявления диспептических симптомов уменьшилась и в среднем составила $(3,44 \pm 0,41)$ балла ($p < 0,001$), в связи с чем улучшилось качество жизни. Оценка психоэмоционального состояния больных во многих случаях нормализовалась, уровень депрессии и тревоги снизился до $(4,80 \pm 0,55)$ и $(4,17 \pm 0,59)$ балла соответственно ($p < 0,001$).

Во II группе достоверных изменений по данным 13С-октанового дыхательного теста и опро-

сников SF-LDQ и HADS в результатах проведенного лечения не наблюдалось.

В III группе после окончания курса назначенной терапии отмечалось улучшение коэффициента опорожнения желудка и периода полувыведения твердой пищи из желудка, а также качество жизни пациентов по данным опросника SF-LDQ. Однако эмоциональный статус больных данной группы после лечения не улучшился. После лечения достоверной разницы в показателях моторной функции желудка и уровня качества жизни между первой и третьей группами не обнаружено ($p > 0,05$).

Сравнительные результаты исследования уровня качества жизни, психоэмоционального статуса и моторной функции желудка представлены в табл. 2 и на рис. 1.

После окончания курса лечения патологических изменений в общеклинических анализах не выявлено, что свидетельствовало о безопасности назначенных препаратов. Нежелательных побочных эффектов во время исследования не наблюдалось.

Таблица 2 — Изменения исследуемых показателей в группах до и после лечения ($M \pm m$)

	I группа (n = 63)		II группа (n = 42)		III группа (n = 31)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Коэфф. опорожнения желудка	$2,84 \pm 0,10$	$4,27 \pm 0,23$	$2,37 \pm 0,11$	$2,34 \pm 0,72$	$2,51 \pm 0,08$	$3,90 \pm 0,48$
Период полувыведения твердой пищи из желудка (мин)	$165,20 \pm 9,34$	$116,74 \pm 4,14$	$189,70 \pm 7,84$	$195,50 \pm 9,40$	$178,65 \pm 8,61$	$106,40 \pm 4,60$
Показатель SF-LDQ в баллах	$7,87 \pm 0,34$	$3,44 \pm 0,41$	$8,95 \pm 0,40$	$8,05 \pm 2,60$	$7,29 \pm 0,20$	$4,23 \pm 0,30$
Уровень депрессии по HADS в баллах	$8,16 \pm 0,31$	$4,80 \pm 0,55$	$8,14 \pm 0,28$	$8,54 \pm 1,84$	$8,74 \pm 0,23$	$9,10 \pm 1,29$
Уровень тревоги по HADS в баллах	$6,90 \pm 0,40$	$4,17 \pm 0,59$	$7,43 \pm 0,29$	$8,04 \pm 1,84$	$7,87 \pm 0,21$	$8,41 \pm 1,17$

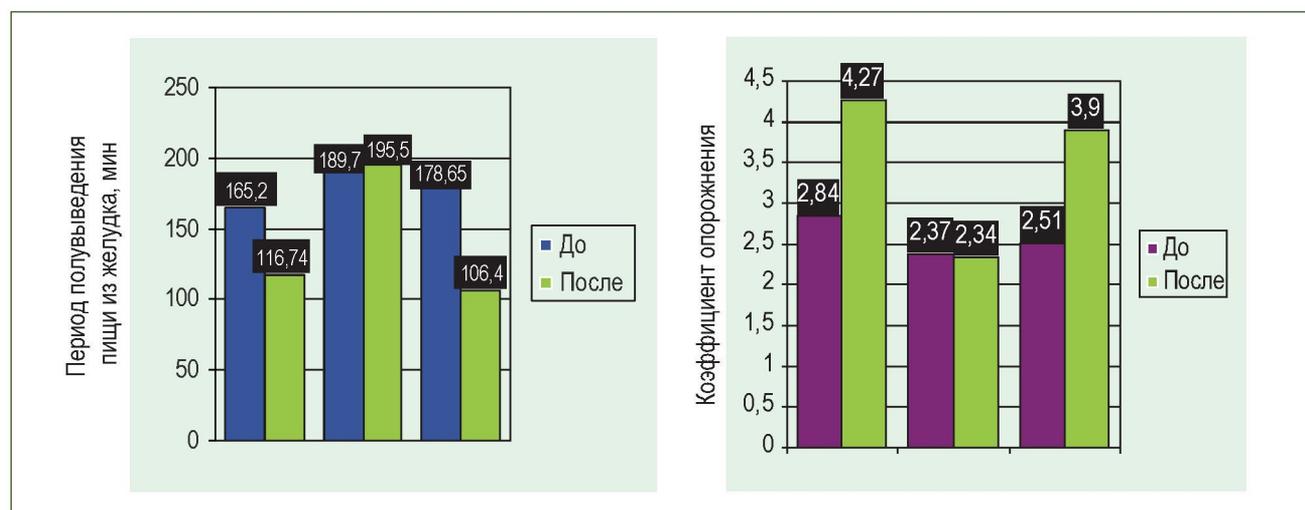


Рисунок 1 — Изменения моторных показателей в группах до и после лечения

Выводы

По результатам исследования наиболее эффективным методом лечения больных с перекрестным синдромом, функциональной диспепсией и неэрозивной рефлюксной болезнью является комбинация препаратов «ингибитор протонной помпы + прокинетики + анксиолитик». Указанная схема способствовала наиболее быстрому исчезновению или уменьшению тревожно-депрессивных симптомов, достоверно улучшила моторную функцию желудка и качество жизни. У большинства больных первой группы диспептические симптомы полностью исчезли, а у остальных их частота значительно снизилась, и, соответственно, улучшилось качество жизни. Применение мебекара как дневного транквилизатора в данной комбинации показало наиболее выраженный эффект для купирования депрессивно-тревожных проявлений.

Таким образом, комбинированная терапия «ингибитор протонной помпы + прокинетики + анксиолитик» является наиболее эффективным методом лечения больных с перекрестным синдромом (ФД/НЭРБ) с учетом разных патогенетических механизмов возникновения симптомов.

Список литературы

1. Фадеенко Г.Д. Перекрестный синдром, функциональная диспепсия и неэрозивная рефлюксная болезнь: тактика

врача общей практики / Г.Д. Фадеенко, Т.Л. Можина // *Здоров'я України*. — 2009. — № 6/1. — С. 26-27.

2. Prevalence of acid reflux in functional dyspepsia and its association with symptom profile / J. Tack, P. Caenepeel, J. Arts [et al.] // *Gut*. — 2005. — Vol. 54. — P. 1370-1376.

3. Ройтберг Г.Е. Внутренние болезни: система органов пищеварения / Г. Ройтберг, А. Струтынский. — М., 2007. — С. 132.

4. Vakil N. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus / N. Vakil, S.V. van Zanten, P. Kahrilas [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2006. — № 101. — P. 1900-1920.

5. McColl K.E. When saliva meets acid: chemical warfare at the oesophagogastric junction / K.E. McColl // *Gut*. — 2005. — 54. — P. 1-3.

6. Quigley E.M.M. NERD, GERD, and beyond — a consideration of the expanding spectrum of gastroesophageal reflux disease / E.M.M. Quigley // *Clinical Gastroenterology*. — 2007. — Vol. 41, Issue 6. — P. 175-180.

7. Keohane J. Functional Dyspepsia and Nonerosive Reflux Disease: Clinical Interactions and Their Implications / J. Keohane, E.M.M. Quigley // *Medscape General Medicine*. — 2007. — № 9(3). — P. 31.

8. Pace F. Heterogeneity of endoscopy negative heartburn: Epidemiology and natural history / Fabio Pace, V. Casini // *World J. Gastroenterol.* — 2008. — № 14(34). — P. 5233-5236.

Получено 11.08.13 □

Джанелідзе Д.Т.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Djanelidze D.T.

National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupik, Kyiv, Ukraine

ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ПЕРЕХРЕСНИМ СИНДРОМОМ ФУНКЦІОНАЛЬНОЮ ДИСПЕПСІЄЮ І НЕЕРОЗИВНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ БЕЗ НАЯВНОСТІ *HELICOBACTER PYLORI*

Резюме. При перехресному синдромі ФД/НЕРХ важливо оцінити та коригувати моторну функцію шлунка, депресивно-тревожні та диспептичні прояви, що впливають на якість життя хворого. Комбінація інгібітора протонної помпи з прокінетиком і препаратом мебекара для лікування хворих із ФД/НЕРХ без наявності *Helicobacter pylori* показала найкращий результат порівняно з іншими методами лікування в різних групах.

Ключові слова: функціональна диспепсія, неерозивна рефлюксна хвороба, перехресний синдром.

IMPROVING THE EFFICIENCY OF TREATMENT OF PATIENTS WITH OVERLAP SYNDROME FUNCTIONAL DYSPEPSIA AND NONEROSIVE REFLUX DISEASE WITHOUT THE PRESENCE OF *HELICOBACTER PYLORI*

Summary. In overlap syndrome functional dyspepsia and non-erosive reflux disease (FD/NERD) it is important to evaluate and correct the motor function of the stomach, anxiety-depressive and dyspeptic manifestations which affect the quality of life of the patient. The combination of a proton pump inhibitor with prokinetic and mebikar for the treatment of patients with FD/NERD without the presence of *Helicobacter pylori* showed the best results compared with other treatment regimens in different groups.

Key words: functional dyspepsia, non-erosive reflux disease, overlap syndrome.