

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ  
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С  
НЕЭРОЗИВНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЮ,  
СОЧЕТАННОЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ  
ДИСПЕПСИЕЙ

Н. В. ХАРЧЕНКО, И. Я. ЛОПУХ,  
Д. Т. ДЖАНЕЛИДЗЕ,

Национальная медицинская академия  
последипломного образования имени  
П. Л. Шупика, Кафедра гастроэнтерологии,  
диетологии и эндоскопии на базе Киевской  
городской клинической больницы № 8

**Rezumat**

***Sporirea eficienței diagnosticării și tratamentului  
pacienților cu boală de reflux neeroziv, asociată cu dis-  
pepsie funcțională***

*Prezența concomitentă a dispepsiei funcționale (DF) și a  
bolii de reflux neeroziv (BRNE) poartă denumirea de „sin-  
drom încrucișat” (overlap syndrome, DF/BRNE). Drept  
material de cercetare au servit rezultatele examinării clinice  
și ale tratamentului a 175 de pacienți cu DF/BRNE. Au  
fost determinate diverse variante clinice ale sindromului  
încrucișat respectiv.*

*Am determinat că cea mai eficientă schemă de tratament al  
pacienților cu acest sindrom încrucișat este cea care ține  
cont de varianta DF/BRNE și de diversitatea mecanismelor  
patofiziologice de apariție a simptomelor maladiei.*

***Cuvinte-cheie:*** dispepsie funcțională, boală de reflux neero-  
ziv, sindrom încrucișat

**Summary****Improving the efficiency of diagnosis and treatment of patients with non-erosive reflux disease combined with functional dyspepsia**

*The presence of two joint disease, functional dyspepsia (FD) and non-erosive reflux disease (NERD) at the same time, has been called overlap syndrome, FD/NERD. There are no clear criteria for diagnosing FD/NERD, limited data evidence-based medicine for the treatment with FD/NERD make extremely urgent further study of this disease.*

*The material of the study were the results of clinical examination and treatment of 175 patients with non-erosive reflux disease, combined with functional dyspepsia. Highlighted clinical variants of cross syndrome (FD/NERD) Hp positive and Hp negative, as well as options that are determined at pH monitoring of the esophagus when the clinical symptoms of FD and/or NERD appeared in pathological acid gastroesophageal reflux (AET+SI+) or physiological acidic gastroesophageal reflux (AET-SI+). We found that the most effective treatment regimen of patients with cross syndrome (FD/NERD) is a scheme depending on the variant FD/NERD into account the diversity of pathophysiological mechanisms of disease symptoms. The regimens not only improves the clinical manifestations of the disease, but also normalize gastric motility, improve the psycho-emotional status, and normalize the number of episodes of gastroesophageal reflux and gastric function acidogenic.*

**Keywords:** functional dyspepsia, nonerosive reflux disease, overlap syndrome

**Введение**

На протяжении последних десятилетий в структуре гастроэнтерологической патологии во многих странах мира отмечается устойчивая тенденция к увеличению распространённости функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [4].

Согласно Римским критериям III (2006 г.), функциональную диспепсию (ФД) определяют как наличие боли или дискомфорта в эпигастральной области, возникающих после приёма пищи на протяжении 3 последних месяцев при условии манифестации жалоб в течение 6 месяцев при отсутствии органических заболеваний (по результатам эзофагогастродуоденоскопии – (ЭГДС), которые позволили бы объяснить имеющиеся симптомы [2].

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». ГЭРБ имеет две формы: эрозивная рефлюксная болезнь и неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ или нЭГЭРБ). НЭРБ как подгруппу ГЭРБ, диагностируют при наличии

у пациента характерных рефлюксных жалоб и отсутствии повреждения слизистой оболочки пищевода по данным рутинной эндоскопии [1, 3].

Наличие двух заболеваний, ФД и НЭРБ одновременно, получило название перекрёстного синдрома (overlap syndrome, перекрёстный синдром, ФД/НЭРБ). Отсутствуют чёткие критерии диагностики ФД/НЭРБ, ограниченные данные доказательной медицины по лечению больных ФД/НЭРБ делают весьма актуальным дальнейшее изучение перекрёстного синдрома, в том числе и в направлении совершенствования существующих лечебно-диагностических алгоритмов.

Цель исследования – разработка алгоритма диагностики и лечения больных с перекрёстным синдромом (ФД/НЭРБ) с учётом жалоб пациентов, взаимосвязи симптомов заболевания с данными суточного рН-мониторирования пищевода, наличием или отсутствием инфекции *H. pylori*.

**Материалы и методы исследования**

Материалом исследования служили результаты клинического обследования и лечения 175 больных с неэрозивной рефлюксной болезнью, сочетанной с функциональной диспепсией. Были выделены различные клинические варианты перекрёстного синдрома (ФД/НЭРБ): Hp положительные и Hp отрицательные варианты, а также варианты, определяемые при рН мониторингования пищевода, когда клинические симптомы ФД и/или НЭРБ появлялись при патологическом кислотном гастроэзофагеальном рефлюксе (AET+SI+) или при физиологическом кислотном гастроэзофагеальном рефлюксе (AET-SI+), то есть когда патологический рефлюкс отсутствовал и наличие симптома не было связано с ним. Диагноз у всех больных устанавливался на основании клинико-лабораторных, инструментальных и морфологических данных.

С целью исключения органической патологии использовали общеклинические методы исследования: опросники, клинические, лабораторные, морфологические, эзофагогастродуоденоскопию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, 13С октаноевый дыхательный тест, определение рН (экспресс-метод и 24-часовое мониторирование) желудка и пищевода.

Проводили общеклинические анализы крови, мочи и кала. Биоптаты при ЭГДС брались из пилорического отдела, верхней трети тела желудка по большой кривизне и из дна желудка. Для определения Hp использовались аммиачный дыхательный тест и метод полимеразной цепной реакцией (ПЦР) ДНК *H. pylori* в кале.

Для определения диспепсических симптомов использовалась форма опросника SF-LDQ (Short Form Leeds Dyspepsia Questionnaire – Лидская краткая форма опросника по диспепсии, 2006 год), которая является сокращённой версией опросника качества жизни SF-36. Для определения психиэмоционального статуса пациентов использовали госпитальную шкалу тревоги и депрессии HADS (Hospital anxiety and depression scale), которая была создана, Зигмондом и Снейзом в 1983 году и в основном употреблялась для оценки уровня депрессии и тревоги у больных.

Для изучения терапевтической эффективности различных схем лечения больные были распределены на четыре группы в зависимости от наличия или отсутствия Н.р. и от варианта рефлюкса (физиологический, патологический).

Первую группу составили 26 (14,9%) больных с оверлап-синдромом (ФД/НЭРБ) с наличием Нр и АЕТ+SI+. Всем пациентам первой группы назначалась десятидневная последовательная эрадикационная терапия, по рекомендациям Маастрихт 4, 2010 года: ИПП (рабепразол) 20 мг два раза в сутки + амоксицилин 1000 мг два раза в сутки – первые 5 дней, затем ИПП (рабепразол) 20 мг два раза в сутки + кларитромицин 500 мг два раза в сутки + метронидазол 500 мг два раза в сутки – следующие 5 дней. После окончания эрадикационной терапии больные продолжили приём рабепразола по 20 мг два раза в сутки, до завтрака и до обеда за 30-40 минут, 4 недели; прокинетики – итоприда гидрохлорид по 50 мг три раза в сутки, за 15 минут до приёма пищи, 4 недели.

Во вторую группу включены 96 (54,9%) больных с оверлап синдромом (ФД/НЭРБ) с отсутствием Нр и АЕТ+SI+, которые получали ИПП, рабепразол по 20 мг два раза в сутки, до завтрака и до обеда, 4 недели; прокинетики – итоприда гидрохлорид по 50 мг три раза в сутки, за 15 минут до приёма пищи, 4 недели.

Третья группа включала 13 (7,4%) больных с ФД/НЭРБ с наличием Нр и АЕТ-SI+. Пациентам из третьей группы так же назначалась десятидневная последовательная эрадикационная терапия. После окончания эрадикационной терапии больные продолжили приём ИПП, рабепразол в половинной дозе по 20 мг один раз в сутки, до завтрака две недели и дневной транквилизатор (мебикар) по 0,3 г три раза в сутки независимо от приёма пищи, 4 недели.

Четвёртую группу составили 40 (22,9%) больных с оверлап синдромом (ФД/НЭРБ) и отсутствием Нр и АЕТ-SI+. Пациенты данной группы получали ИПП, рабепразол в половинной дозе по 20 мг один раз в сутки, утром до завтрака 2 недели и дневной транквилизатор (мебикар) по 0,3 г три раза в сутки независимо от приёма пищи, 4 недели.

Пятую группу (группа контроля) составили 12 практически здоровых добровольцев, прошедших все обследования, результаты которых были в пределах нормы.

### Результаты и их обсуждения

Среди 175 больных перекрёстным синдромом (ФД/НЭРБ), мужчины составили 43 (24,6%), а женщины 132 (75,4%); т.е. данная патология более часто встречается среди женщин. Соотношение мужчины и женщины = 1:3.

Анализ возрастного состава больных показал, что преобладающее количество пациентов находилось в возрастной группе от 20 до 30 лет, 109 больных (62,69%) (средний возраст  $26,95 \pm 0,4$ ). Это свидетельствует о том, что перекрёстный синдром (ФД/НЭРБ) чаще встречается у лиц молодого трудоспособного возраста.

Количество больных ФД/НЭРБ с АЕТ+SI+ составил 122 (69,7%), больные ФД/НЭРБ с АЕТ-SI+ – 53 (30,3%); наличие инфекции *H. pylori* обнаружено у 39 (22,3%) и отсутствовало у 136 (77,7%) пациентов из 175 обследованных. Различий в частоте инфицированности больных, как с патологическим, так и физиологическим кислотным рефлюксом не обнаружено.

Инфекция Нр выявлено у 39 из всех 175 обследованных больных. Частота выявления инфекции Нр не отличалась между группами больных с патологическим или физиологическим рефлюксом. Можно сделать вывод, что Нр статус не влияет на частоту и продолжительность эпизодов рефлюкса у больных с перекрёстным синдромом.

Во всех группах больных после окончания назначенной дифференцированной терапии отмечено статистически достоверное снижение диспепсических проявлений и психиэмоциональных расстройств по сравнению с показателями до лечения ( $p < 0,05$ ). Полученные показатели опросников во всех четырех группах больных с ФД/НЭРБ перекрёстным синдромом после лечения статистически не отличались от группы контроля (здоровые) ( $p > 0,05$ ).

Группа больных Нр (+) на себя обращает внимание тем, что средний показатель депрессии по шкале HADS составил 12,6 CI95% (11,7-13,5) – клинически выраженная депрессия. В группе больных Нр (-) средний показатель депрессии по шкале HADS составил 8,6 CI95% (7,99-9,23) – субклинически выраженная депрессия. В контрольной группе средний показатель депрессии по шкале HADS составил 3,25 CI95% (2,7-3,8) – что соответствует норме.

При исследовании уровня депрессии у больных с учётом наличия или отсутствия патологического ГЭР было обнаружено, что средний показатель депрессии по шкале HADS у пациентов с АЕТ-SI+ составил 10,43 CI95% (9,7-11,5) – клиниче-

ски выраженная депрессия, что достоверно выше, в сравнении с показателями как группы AET+SI+, так и группы контроля (здоровые), ( $p < 0,05$ ). В группе больных ФД/НЭРБ с AET+SI+ средний показатель депрессии по шкале HADS составил 6,53 CI95% (4,89-7,24), что соответствует норме и статистически не отличается от показателей контрольной группы ( $p > 0,05$ ). Средние показатели депрессии по шкале HADS с учётом варианта ГЭР и Нр статуса показаны на *рисунке 1*.

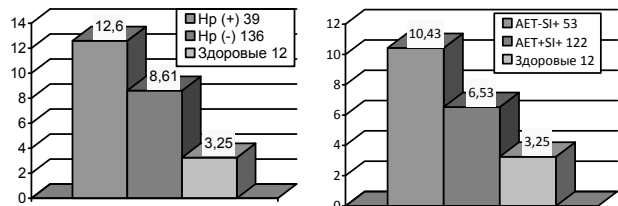


Рисунок 1. Уровень депрессии в баллах по шкале HADS у больных с перекрёстным синдромом (ФД/НЭРБ) с Hр(-), Hр(+), AET+SI+, AET-SI+ и в контрольной группе (здоровые)

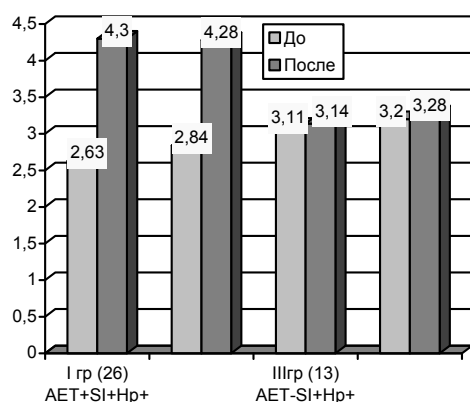
При проведении 13С октанового дыхательного теста с целью изучения нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка в зависимости от различных вариантов перекрёстного синдрома (ФД/НЭРБ) нами обнаружено следующее: Достоверное нарушение моторики желудка в сравнении с контрольной группой ( $p < 0,05$ ) наблюдалось у пациентов первой и второй группы, у которых регистрировалось наличие патологического ГЭР.

У пациентов с третьей и четвёртой группы, у которых отсутствовал патологический рефлюкс, показатели моторно-эвакуаторной функции желудка также были умеренно нарушены, однако достоверной разницы в сравнении с группой контроля не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Во всех группах после окончания назначенной терапии полученные результаты попадают в раздел нормальной моторной функции желудка. Статистически достоверной разницы по сравнению с показателями контрольной группы нет ( $p > 0,05$ ).

Средние показатели 13С октанового теста в каждой группе больных до и после лечения представлены на *рисунке 2*

Коэффициент опорожнения желудка



Время полувыведения твёрдой пищи из желудка (мин.)

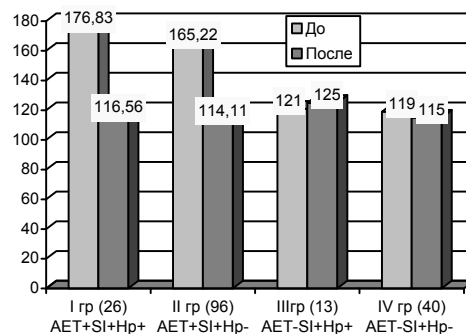
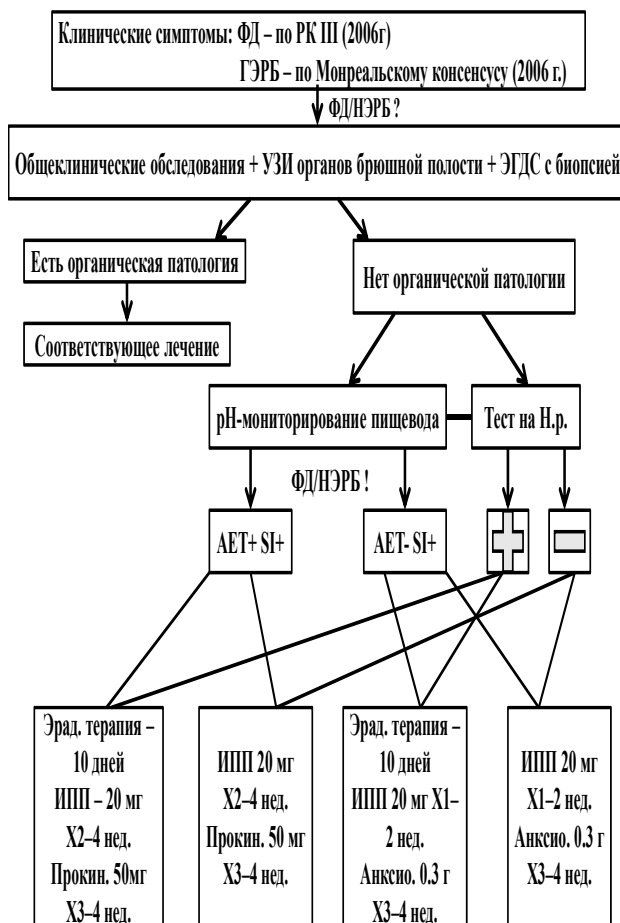


Рисунок 2. Средние показатели 13С октанового теста в каждой группе больных до и после лечения

Во всех группах больных после проведения терапии полученные результаты суточного рН-мониторирования пищевода соответствуют нормальным показателям ГЭР и не отличались от показателей контрольной группы ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, наши данные показывают, что в зависимости от различных вариантов перекрёстного синдрома (ФД/НЭРБ), лечение должно быть направлено на устранение моторной дисфункции желудка, эрадикацию Нр, подавление секреции соляной кислоты, устранение эпизодов патологического ГЭР, и нормализацию психоэмоционального статуса.



## Выводы

Наиболее эффективной схемой лечения пациентов с ФД/НЭРБ является схема в зависимости от варианта ФД/НЭРБ учитывающиеся многообразие патофизиологических механизмов возникновения симптомов заболевания. Вышеуказанные схемы терапии не только улучшают клинические проявления болезни, но и нормализуют моторику желудка, улучшают психоэмоциональный статус, нормализуют число эпизодов ГЭР. Результаты исследований позволяют предложить алгоритм диагностики и лечения больных с различными вариантами ФД/НЭРБ.

## Библиография

1. McColl K.E. *When saliva meets acid: chemical warfare at the oesophagogastric junction*. In: *Gut.*, 2010, nr. 54, p. 1-3.
2. Tack J., Caenepeel P., Arts J. et al. *Prevalence of acid reflux in functional dyspepsia and its association with symptom profile*. In: *Gut.*, 2011; nr. 54, p. 1370–1376.
3. N. Vakil, S.V. van Zanten, P. Kahrilas et al. *The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus*. In: *Am. J. Gastroenterol.*, 2011, nr. 101, p. 1900-1920.
4. Г. Д. Фадеенко, Т. Л. Можина. *Перекрёстный синдром, функциональная диспепсия и неэрозивная рефлюксная болезнь: тактика врача общей практики*. В: «Здоров'я України», 2009, № 6/1, с. 26-27.