

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИСПЕПСИЯ, АССОЦИИРОВАННАЯ С *HELICOBACTER PYLORI* И СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Н. Барышникова¹, кандидат медицинских наук,

Ю. Фоминых¹, кандидат медицинских наук,

М. Шабалина², кандидат медицинских наук

¹Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

E-mail: jaf@mail.ru

Представлены основанные на изучении современных научно-исследовательских данных патогенетические механизмы развития и особенности лечения функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника), сопряженных с инфицированием *Helicobacter pylori*.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, *Helicobacter pylori*, синдром раздраженного кишечника, селективные спазмолитики.

Синдром раздраженного кишечника (СРК) и функциональную диспепсию (ФД) можно отнести к наиболее распространенным видам функциональной патологии: их доля в общей структуре функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — не менее 50% [2]. Достаточно часто встречается сочетание СРК с ФД, в том числе с ФД, ассоциированной с *Helicobacter pylori* (*Hp*) [1]. Результаты исследований свидетельствуют о наличии *Hp*-инфекции у большинства пациентов с функциональными расстройствами ЖКТ [1].

По данным метаанализа, проведенного D. Armstrong (1996), при ФД *Hp*-инфекция встречается чаще (30–70% клинических случаев), чем в среднем в популяции [1]. В ряде работ установлено, что у пациентов с ФД, ассоциированной с *Hp*, диспепсические симптомы и нарушение двигательной функции желудка, двенадцатиперстной кишки выражены больше, чем у *Hp*-негативных больных [3].

Y. Su (2000) и соавт. выявили взаимосвязь между *Hp*-инфекцией и наличием ФД у пациентов с СРК [15]. По данным G. Locke и соавт. (2000), больные с СРК чаще бывают *Hp*-позитивными (в 20% случаев), чем здоровые добровольцы (в 12% случаев) [11]. Согласно данным C. Gerards и соавт. (2001), во время проведения баллонно-дилатационного теста при *Hp*-инфицированности пациенты с СРК достоверно чаще отмечали абдоминальный дискомфорт, чем *Hp*-негативные больные [9]. Ряд других авторов (Pieramico O., Ditschuneit H., Malferteiner P., 1993; Tack J., Piesseyaux H., Coulie B. et al., 1998; Quartero A., Post M., Numans M. et al., 1999), напротив, не обнаружили связи клинических проявлений заболевания и показателей

двигательной активности верхних отделов ЖКТ при ФД с *Hp*-инфицированностью [3].

Целью многих исследований явилась оценка влияния эрадикационной терапии на клиническую манифестацию заболевания. Авторы ряда работ описывали клиническое улучшение у пациентов с ФД после антихеликобактерной терапии [3, 10]. Результаты этих исследований нашли отражение в IV Маастрихтском соглашении, один из постулатов которого состоит в том, что проведение эрадикации у больных с ФД приводит к стойкой ремиссии у 1 из 12 пациентов, но этот метод лечения эффективнее других [13]. По данным С. Алексеенко и соавт. (2003), после успешной эрадикационной терапии улучшение отмечено у 63,5% обследованных с СРК с достоверной регрессией клинических проявлений ФД и СРК, улучшением сенсомоторной функции прямой кишки у 40% больных, повышением качества жизни пациентов с функциональной патологией [1]. По данным M. Pimentel и соавт. (2000), после успешной антихеликобактерной терапии у 48% пациентов с СРК отмечалось клиническое улучшение [14]. Другие исследователи не выявили статистически достоверных различий клинической симптоматики у пациентов с успешной эрадикацией *Hp* и в отсутствие антихеликобактерной терапии [3].

Результаты исследований свидетельствуют о необходимости углубленного изучения вопроса о взаимосвязи *Hp* с функциональной патологией пищеварительной системы и как следствие — об оптимизации подходов к ее терапии.

Патогенетически негативное влияние инфекции *Hp* на кишечную перистальтику осуществляется посредством нескольких механизмов: во-первых, это негативное влияние экзотоксинов (цитотоксинов) микроорганизма *Hp* на состояние двигательной (моторной) функции пищеварительной трубки; во-вторых, — развитие дисбиоза кишечника в результате антагонистических взаимоотношений *Hp* с представителями нормальной микрофлоры кишечника, что в последующем приводит к нарушениям основных функций кишечной микрофлоры, в том числе — к дизрегуляции перистальтики кишечника; в-третьих, изменения синтеза бактериальных метаболитов, гормонов и нейротрансмиттеров вследствие качественного и количественного изменения состава микрофлоры биотопов желудка [6] и кишечника, в том числе — и отвечающих за моторно-эвакуаторную функцию (например, серотонина), в результате персистенции *Hp*.

Большую роль в развитии нарушений моторики пищеварительной трубки играют нарушения микрофлоры кишечника, часто встречающиеся при инфицировании *Hp* (80–100%) и при функциональных расстройствах ЖКТ (около 80%) [3].

Развитие дисбиоза кишечника приводит к нарушению основных функций микрофлоры, в том числе защитной, т.е. способствует снижению иммунитета, что облегчает инвазию *Hp* и развитие клинически выраженных вариантов хеликобактериоза. Нарушается также регуляторная функция микрофлоры, что способствует изменению выработки микроорганизмами — представителями нормальной кишечной микрофлоры — бактериальных метаболитов и биологически активных веществ, нейротрансмиттеров и нейромодуляторов (серотонин, γ -аминомасляная кислота и др.), ответственных, в том числе, за кишечную перистальтику.

При диагностике ФД и СРК необходимо руководствоваться постулатами III Римского консенсуса (2006), со-

гласно которым диагноз ФД ставится при наличии в течение последних 3 мес 1 или более из следующих симптомов, начавших проявляться не менее 6 мес назад: беспокоящее (неприятное) чувство полноты желудка после еды; быстрое насыщение; эпигастральная боль; эпигастральное жжение при отсутствии данных (в том числе – эндоскопических) об органической патологии, которая объясняет возникновение симптомов. Диагноз СРК можно ставить при наличии у больного «рецидивирующих болей или дискомфорта в животе, отмечающихся, по меньшей мере, 3 дня в течение месяца на протяжении последних 3 мес и сочетающихся с 2 из 3 следующих признаков: боли ослабевают после акта дефекации; боли сопровождаются изменением частоты стула; боли сопровождаются изменением консистенции стула» [12].

При подозрении на *Нр*-инфицирование следует выполнить фиброгастродуоденоскопию для оценки состояния верхних отделов ЖКТ и верификации *Нр*-инфекции. Для выявления микроорганизма оптимально сочетание 2 и более методов диагностики, причем предпочтительно – из разных групп: инвазивный + неинвазивный, прямой + непрямой. Например, высокоинформативным считается сочетание быстрого уреазного теста и гистологического метода или дыхательного теста и молекулярно-генетического исследования [3].

Подходы к терапии функциональных заболеваний ЖКТ, сопряженных с *Нр*-инфекцией, включают в себя общепринятые для данного вида заболеваний диетические рекомендации и назначение необходимой фармакотерапии.

Фармакотерапия ФД, ассоциированной с *Нр*, согласно IV Маастрихтскому консенсусу, предусматривает проведение эрадикации. Фармакотерапия СРК, сопряженного с хеликобактериозом, сложнее и состоит в использовании медикаментозных мероприятий [7] 3 групп: этиотропная терапия (эрадикация *Нр*); патогенетическая терапия: купирование болевого абдоминального синдрома, нормализация перистальтической деятельности пищеварительной трубки, нормализация кишечной микрофлоры; симптоматическая терапия.

Согласно рекомендациям IV Маастрихтского консенсуса, эрадикационную терапию следует проводить с учетом региональных особенностей резистентности возбудителя к кларитромицину [13] (см. таблицу).

Важное звено патогенетической терапии пациентов с СРК – назначение спазмолитиков, способных купировать абдоминальный болевой синдром и положительно влиять на перистальтику кишечника. Существуют ряд спазмолитических средств, из которых чрезвычайно перспективны в купировании абдоминальной боли селективные блокаторы кальциевых каналов. Широко применяется препарат

этой группы пинаверия бромид (Дицетел). American College Gastroenterology относит пинаверия бромид наряду с гиосцина бутилбромидом, циметропия бромидом и маслом перечной мяты к спазмолитикам с доказанной эффективностью в лечении СРК [5, 8]. Данный препарат обладает уникальным двойным механизмом действия: во-первых, пинаверия бромид блокирует кальциевые каналы гладкомышечных клеток толстой кишки, во-вторых, подавляет спазм кишечной мускулатуры, вызванный пищеварительными гормонами и медиаторами, такими, как холецистокинин и субстанция Р, которые, как известно, играют ключевую роль в этиологии висцеральной гиперчувствительности кишки – характерного признака СРК. Таким образом, Дицетел является средством спазмолитической терапии, действующим на гиперактивный кишечник на 2 фундаментальных уровнях. К числу достоинств препарата относятся местное (внутрикишечное) действие, тканевая селективность, отсутствие побочных, в том числе и кардиоваскулярных, эффектов. Кроме того, пинаверия бромид можно использовать в течение длительного времени, не опасаясь развития гипотонии кишечника, а также у пациентов с глаукомой и гипертрофией предстательной железы [4].

Об эффективности применения пинаверия бромида у пациентов с СРК свидетельствуют многие отечественные и зарубежные клинические исследования. Большинство исследователей описывают высокую частоту (60–64%) полного купирования и уменьшения интенсивности абдоминальной боли при СРК на фоне приема Дицетела в стандартной дозе (50–100 мг 2–3 раза в сутки, длительность лечения – не менее 2 нед), причем у части пациентов с СРК с преобладанием запора (преимущественно – больные с легким и умеренно выраженным болевым абдоминальным синдромом) при использовании пинаверия бромида не только купировались боли в животе, но и появлялся самостоятельный стул. Важно отметить, что назначение препарата Дицетел пациентам с СРК и *Нр*-инфекцией является наиболее обоснованным, так как персистенция *Нр* вызывает запоры [7]. Согласно нашим данным, использование Дицетела в терапии СРК в течение 2 нед способствует достоверному купированию болевого абдоминального синдрома и чувства неполного опорожнения кишечника, достоверному уменьшению обстипации и метеоризма [4].

Таким образом, лечение больных с функциональной патологией ЖКТ, сопряженной с инфицированием *Нр*, особенно – с СРК – одна из актуальных проблем гастроэнтерологии. Лечение таких пациентов должно быть комплексным: эрадикационная терапия в сочетании с селективными спазмолитиками (Дицетел), эффективность и безопасность использования которых при любой клинической форме СРК убедительно доказаны.

Схемы эрадикации *Нр*

Терапия	Регионы с низкой устойчивостью <i>Нр</i> к кларитромицину	Регионы с высокой устойчивостью <i>Нр</i> к кларитромицину
1-й линии	Схемы на основе кларитромицина, в качестве альтернативы – схема на основе висмута (квадротерапия)	Схема на основе висмута (квадротерапия)
2-й линии	Схема на основе висмута (квадротерапия), если она не использовалась в терапии 1-й линии, или схема на основе левофлоксацина	Схема на основе левофлоксацина
3-й линии	Индивидуальный подбор препаратов после определения устойчивости микроорганизма к антибиотикам	Индивидуальный подбор препаратов после определения устойчивости микроорганизма к антибиотикам

Литература

1. Алексеев С.А., Крапивная О.В., Камалова О.К. и др. Динамика клинической симптоматики, показателей качества жизни, состояния моторной функции пищевода и прямой кишки у больных с функциональной диспепсией и синдромом раздраженного кишечника после эрадикации *Helicobacter pylori* // Экспериментальная и клин. гастроэнтерол. – 2003; 4: 54–8.
2. Крапивная О.В. Использование манометрии в диагностике и контроле эффективности различных видов терапии у больных с синдромом раздраженного кишечника и сочетанной функциональной патологией желудочно-кишечного тракта / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Хабаровск, 2003; 24 с.
3. Успенский Ю.П., Суворов А.Н., Барышникова Н.В. Инфекция *Helicobacter pylori* в клинической практике / СПб.: ИнформМед, 2011; 572 с.
4. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А. Использование спазмолитического препарата Дицетел в терапии пациентов с постинфекционным синдромом раздраженного кишечника (усовершенствованная медицинская технология). Утв. 16.05.2011 / СПб: СПбГМА, 2011; 20 с.
5. Фоминых Ю.А., Успенский Ю.П. Болевой абдоминальный синдром и синдром раздраженного кишечника // Справ. поликлинич. врача. – 2011; 11: 43–7.
6. Чернин В.В., Червинец В.М., Бондаренко В.М. и др. Язвенная болезнь, хронический гастрит и эзофагит в аспекте дисбактериоза эзофагогастродуоденальной зоны / Тверь: Триада, 2004; 200 с.
7. Шемеровский К.А., Успенский Ю.П., Суворов А.Н. и др. Хеликобактерная инфекция и синдром обстипации // Врач. – 2009; 2: 16–8.
8. Brandt L., Chey W., Foxx-Orenstein A. et al. American College of Gastroenterology Task Force on Irritable Bowel Syndrome An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome // Am. J. Gastroenterol. – 2009; 1: 1–35.
9. Gerards C. et al. *H. pylori* infection and visceral hypersensitivity in patients with irritable bowel syndrome // Digest. Dis. – 2001; 19 (2): 170–3.

10. Jaakkimainen R., Boyle E., Tudiver F. Is *Helicobacter pylori* associated with non-ulcerdyspepsia and will eradication improve symptoms? A meta-analysis // BMJ. – 1999; 319: 1040–4.

11. Locke G., Talley N., Nelson D. et al. *Helicobacter pylori* and dyspepsia: A population-based study of the organism and host // Am. J. Gastroenterol. – 2000; 95 (8): 1906–13.

12. Longstreth G., Thompson W., Chey W. et al. Functional bowel disorders // Gastroenterol. – 2006; 130: 1480–91.

13. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection the Maastricht IV. Florence Consensus Report // Gut. – 2012; 61: 646–64.

14. Pimentel M., Chow E., Lin H. Eradication of small bowel bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome // Am. J. Gastroenterol. – 2000; 95: 3503–6.

15. Su Y. et al. The association between *Helicobacter pylori* infection and functional dyspepsia in patients with irritable bowel syndrome // Am. J. Gastroenterol. – 2000.

FUNCTIONAL DYSPESIA ASSOCIATED WITH *HELICOBACTER PYLORI* AND IRRITABLE BOWEL SYNDROME

N. Baryshnikova¹, Candidate of Medical Sciences; **Yu. Fominykh**¹, Candidate of Medical Sciences, **M. Shabalina**², Candidate of Medical Sciences
¹Saint-Petersburg State Medical University n.a. I.P. Pavlov
²I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg

*The paper gives the current research-based pathogenetic mechanisms for the development of functional diseases of the gastrointestinal tract (functional dyspepsia, irritable bowel syndrome) associated with *Helicobacter pylori* infection and the specific features of their treatment.*

Key words: functional dyspepsia, *Helicobacter pylori*, irritable bowel syndrome, selective spasmolytics.