

Функциональная диспепсия как расстройство моторики желудка: современные возможности терапии

По материалам XVI Национальной школы гастроэнтерологов и гепатологов Украины
 «Пути повышения качества лечения гастроэнтерологических больных», 3-4 апреля, г. Киев

Несмотря на разнообразие органических заболеваний органов пищеварения, которые проявляются диспепсией, такие симптомы, как боль или дискомфорт в эпигастрии, чувство тяжести, переполнения желудка, быстрое насыщение, тошнота, примерно в 60% случаев обусловлены функциональными расстройствами верхних отделов пищеварительного тракта, которые чрезвычайно широко распространены в популяции (Heikkinen, Stanghellini, 1996; Williams, Harrison, 1998). Заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор **Наталья Вячеславовна Харченко** посвятила содержательную лекцию проблеме функциональной диспепсии (ФД).

— В соответствии с рекомендациями согласительного совещания международной рабочей группы по совершенствованию диагностических критериев функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта — ЖКТ (Римские критерии III, 2006) ФД определяется как комплекс расстройств, включающий боль и чувство жжения в подложечной области, чувство переполнения в эпигастрии после еды и раннее насыщение, которые пациент отмечает в последние 3 мес при общей продолжительности жалоб не менее 6 мес и которые не могут быть объяснены органическими заболеваниями.

Отсутствие должного статистического учета за последние годы привело к тому, что данные о распространенности и заболеваемости диспепсией в нашей стране очень сильно занижены относительно показателей других стран. Так, в 2012 г. в Украине было зарегистрировано 23 209 пациентов с диспепсией, что соответствует <0,5% населения, а в странах Европы, Северной Америки и Японии этот показатель составляет от 20 до 40%. Наконец, в 2013 г. в утвержденных Министерством здравоохранения формы статистической отчетности лечебных учреждений (№ 12 и 20) приказом № 511 от 17.06.2013 г. была введена рубрика «диспепсия» (код К30 по МКБ-10).

Теперь предстоит большая работа по повышению качества составления статистической отчетности, правильности установления новых диагнозов, которые включены в формы № 12 и 20. Качество диагностики зависит от знаний и навыков врачей и доступности инструментальных методов обследования, ведь ФД — это диагноз исключения. Следует исключить в первую очередь гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь и заболевания, ассоциированные с инфекцией *Helicobacter pylori* (пептическая язва желудка и двенадцатиперстной кишки), которые являются самыми частыми причинами органической диспепсии. В некоторых случаях сбора анамнеза и физического обследования бывает достаточно для выявления типичных признаков органического заболевания ЖКТ. Однако большинство диагнозов правомочны только при наличии результатов дополнительных методов обследования. А как быть, если эти методы не доступны? Например, хронический гастрит — это морфологический диагноз, который должен быть подтвержден результатами биопсии, что на практике выполняется редко. В условиях ограниченных диагностических ресурсов клинический диагноз ФД может быть установлен даже без данных биопсии, если анамнез заболевания короткий, пациент молодого возраста (наибольшая частота ФД отмечается в возрастной группе 20-40 лет), при гастроскопии исключено наличие воспаления, язвенных дефектов, а жалобы соответствуют диагностическим критериям ФД. Однако врач должен стремиться к проведению биопсии у больных, сделать запись в амбулаторной карте или истории болезни о том, что для исключения хронического гастрита показано проведение биопсии и морфологического

исследования, и объяснить это пациенту. Согласно Римским критериям III, для установления диагноза ФД необходимо наличие одного или более диагностических критериев (симптомов), беспокоящих пациента в течение последних 3 мес при начале заболевания по меньшей мере на протяжении 6 мес:

- постпрандиальное переполнение;
- быстрое насыщение;
- боль в области эпигастрия;
- жжение в области эпигастрия.

Выделяют два варианта ФД: постпрандиальный дистресс-синдром и синдром боли в эпигастрии. О постпрандиальном дистресс-синдроме можно говорить в тех ситуациях, когда пациент по несколько раз в неделю после приема обычного объема пищи ощущает переполнение или раннее насыщение. Данный синдром может сочетаться с тошнотой и болью в эпигастрии. О синдроме боли в эпигастрии принято говорить в тех ситуациях, когда у больного по меньшей мере 1 раз в неделю отмечается умеренная или сильная боль или чувство жжения в эпигастрии. При этом боль не носит постоянный характер, связана с приемами пищи или возникает натощак, не локализуется в других отделах живота, не уменьшается после дефекации и не сопровождается признаками дисфункции желчного пузыря или сфинктера Одди.

Следует отметить, что ФД часто сочетается с другими функциональными заболеваниями ЖКТ. Так, в нашем исследовании изучалось распределение больных с перекрестным синдромом ФД/НЭРБ (неэрозивная рефлюксная болезнь) по полу и возрасту, а также проводилась оценка кислотности и моторно-эвакуаторной функции желудка. Оказалось, что ФД в сочетании с неэрозивным рефлюксом отмечается намного чаще у женщин, чем у мужчин (75,4 против 24,6%), и у лиц молодого возраста (63% пациентов от 20 до 30 лет). Экспресс рН-метрия желудка у пациентов с перекрестным синдромом ФД/НЭРБ выявила гиперацидность в 87% случаев. При исследовании моторно-эвакуаторной функции желудка при помощи 13С-октаноевого дыхательного теста у 48% пациентов выявлено умеренное, а у 40% — выраженное нарушение. Таким образом, моторно-эвакуаторная функция желудка оказалась нарушенной у 88% больных с ФД и НЭРБ.

Нарушениями моторной функции верхних отделов ЖКТ отводится ключевая роль в патогенезе ФД. Большое значение имеют гиперсекреция кислоты в желудке и висцеральная гиперчувствительность. Установлена этиопатогенетическая роль психосоциальных факторов, инфекции *H. pylori*, наследственности (GNβ3 генотип CC).

У пациентов с ФП отмечаются следующие нарушения моторики верхних отделов ЖКТ:

- расстройство аккомодации желудка в ответ на прием пищи, что нарушает распределение пищи внутри желудка и вызывает чувство быстрого насыщения;
- снижение частоты и амплитуды перистальтики желудка;
- нарушение антродуоденальной координации (координация между сокращениями антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки);

— ослабление постпрандиальной моторики антрального отдела желудка, что приводит к замедлению эвакуации его содержимого.

Следует отметить, что нарушения моторики желудка могут отмечаться не только в связи с приемами пищи, но и в межпищеварительные периоды. Мигрирующий моторный комплекс — это циклическая сократительная активность желудка и тонкой кишки в межпищеварительный период, которая помогает освобождать эти органы от непереваренных остатков химуса. Нарушение этого комплекса желудка может усугубить симптомы диспепсии.

Также следует обязательно учитывать характер питания и качество пищи, которые, безусловно, влияют на моторику ЖКТ. Рациональное питание и диетотерапия — обязательные и эффективные направления ведения пациентов с ФД. Основные характеристики пищи, которые определяют скорость опорожнения желудка — плотность, калорийность, осмолярность и кислотность. В норме период полувыведения жидкой пищи из желудка составляет 12 мин, т. е. за 1 ч 95% пищи попадает в двенадцатиперстную кишку. При высокой плотности пищи через 2 ч в желудке остается до 50% употребляемого объема. Перемещение гипо- и гипертонических жидкостей из желудка в двенадцатиперстную кишку происходит медленнее по сравнению с изотоническими. Опорожнение желудка также замедляется при повышении кислотности содержимого. Увеличение калорийности пищи замедляет ее эвакуацию из желудка независимо от элементного состава. Среди компонентов пищи жиры являются самыми мощными ингибиторами опорожнения желудка. Специи усиливают моторику ЖКТ.

Алиментарные факторы, нарушающие моторику желудка, — это перекармливание, употребление газированных напитков, жареных и жирных блюд, свежеспеченных хлебобулочных изделий, жирных колбас и копченостей, шоколада.

По последней модификации алгоритма ведения пациентов с диспепсией (Т.А. Voiosu et al., 2013) после эндоскопического исключения органических причин диспепсии рекомендуется диагностика инфекции *H. pylori* и эрадикация при ее выявлении. Вторым шагом при преобладании у пациента постпрандиального дистресс-синдрома рекомендуется назначение прокинетики, а при повышенной кислотности желудка — антисекреторных препаратов. При преобладании синдрома боли в эпигастрии антисекреторные средства показаны в первую очередь. Последний шаг медикаментозной терапии при обоих вариантах ФД — назначение антидепрессантов, которые модулируют восприятие симптомов диспепсии на уровне центральной нервной системы.

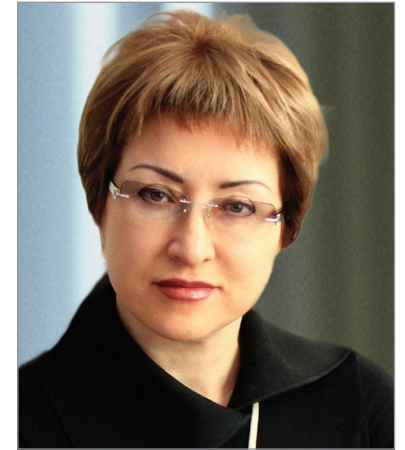
Антациды, популярные в нашей стране, не имеют достаточной доказательной базы в лечении ФД. Эффективность эрадикации *H. pylori* в отношении симптомов ФД невысока: эрадикацию необходимо провести у 17 больных, чтобы получить улучшение у одного (показатель NNT).

Антисекреторная терапия ингибиторами протонной помпы эффективна преимущественно при синдроме эпигастральной боли (язвенноподобном варианте ФД) и малоэффективна при дискинетическом варианте (NNT=7).

Возникновение симптомов диспепсии главным образом связано с нарушением моторики желудка, поэтому наиболее обоснованным подходом к терапии ФД является применение стимуляторов перистальтики ЖКТ — прокинетики. Эффективность прокинетики значительно превышает эффективность плацебо (NNT=4).

Все прокинетики можно классифицировать по рецепторному механизму действия:

- 1) блокаторы дофаминовых рецепторов:
 - неселективные (метоклопрамид);
 - селективные:
 - I поколения (домперидон);
 - II поколения (итоприд);



Н. В. Харченко

- 2) агонисты 5-НТ4-рецепторов (тегасерол);
- 3) агонисты 5-НТ3-рецепторов (ондасетрон, трописетрон, алосетрон, силансетрон).

Оптимальным прокинетиком для лечения ФД по соотношению эффективности и риска побочных эффектов является оригинальный итоприда гидрохлорид, который в Украине представлен препаратом Ганатон производства компании «Абботт».

Ганатон (итоприда гидрохлорид) — это стимулятор перистальтики ЖКТ с двойным механизмом действия. Он заключается в антагонизме к дофаминовым рецепторам типа D2, что приводит к высвобождению ацетилхолина в нейромускульных синапсах гладкомышечной оболочки ЖКТ, а также в ингибировании ацетилхолинэстеразы, благодаря чему тормозится распад выделенного ацетилхолина.

Оба механизма потенцируют друг друга и стимулируют холинергическую моторику ЖКТ, что обеспечивает ускорение опорожнения желудка и противорвотный эффект.

Ганатон показан для купирования и предупреждения желудочно-кишечных симптомов ФД и хронического гастрита, а именно: вздутия живота, ощущения быстрого насыщения, боли и дискомфорта в верхних отделах ЖКТ, анорексии, изжоги, тошноты и рвоты.

По сравнению с другими прокинетиками Ганатон обладает дополнительными преимуществами в отношении безопасности. Итоприда гидрохлорид метаболизируется флавиномонаоксигеназой, а не ферментами системы цитохрома P450, что определяет минимальный риск лекарственных взаимодействий. Влияние итоприда на уровень пролактина в плазме крови в 10 раз меньше, чем у домперидона, и в 30 раз меньше, чем у метоклопрамида (X. Huang et al., 2012).

Эффективность Ганатона по уменьшению основных симптомов диспепсии подтверждена в клинических исследованиях у пациентов с ФД в сочетании с рефлюкс-эзофагитом (K. Inoue, Y. Sanada et al., 1999). В сравнении с домперидоном Ганатон обеспечивал высокую эффективность купирования симптомов у большего количества пациентов с ФД (P. Sawant et al., 2004; P.G. Мязин, 2010).

Рекомендованный режим приема препарата Ганатон для взрослых — по 1 таблетке 50 мг 3 раза в день перед приемами пищи (150 мг/сут).

Таким образом, ФД — это распространенная функциональная патология ЖКТ, требующая знаний и опыта в установлении диагноза, а также комплексного подхода к лечению с учетом образа жизни, характера питания больного и с применением современных лекарственных средств с доказанной эффективностью и безопасностью.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**

