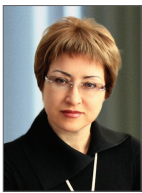


# Нарушения моторики в рамках функциональных расстройств и при органических заболеваниях органов пищеварения: современные возможности терапии

Продолжая успешно начатую традицию дистанционных образовательных проектов, кафедра гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика при поддержке компании «Абботт» 15 мая провела очередную сессию Национальной школы гастроэнтерологов и гепатологов Украины, посвященную проблеме нарушений моторики органов пищеварительного тракта. В мероприятии, которое проходило в форме видеомоста, приняли участие представители ведущих научных школ гастроэнтерологии и практические врачи гг. Киева, Харькова, Донецка, Днепропетровска, Запорожья, Винницы, Львова и Одессы.

Заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии НМАПО им. П.Л. Шупика, член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Наталья Вячеславовна Харченко посвятила выступление проблеме функциональной диспепсии.



Вначале докладчица обратила внимание врачей на то, что приказом Министерства здравоохранения Украины № 511 от 17.06.2013 г. в официальные формы статистической отчетности лечебных учреждений № 12 и 20 была введена рубрика «диспепсия» – код К30 по МКБ, что позволит дать оценку истинной распространенности диспепсии в нашей стране и более эффективно планировать использование ресурсов здравоохранения.

Постановка диагноза функциональной диспепсии (ФД) в соответствии с Римскими критериями III (2006) на первый взгляд не составляет трудности. Необходимо наличие одного или более диагностических критериев (симптомов), беспокоящих пациента в течение последних 3 мес и впервые выявленных, по меньшей мере, за 6 мес до установления диагноза:

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

На практике 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 (ГЭРБ) и заболевания, ассоциированные с инфекцией *Helicobacter pylori* (пептические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки), которые являются самыми частыми причинами органической диспепсии.

Нарушения моторной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) отводится ключевая роль в патогенезе ФД. До 75% пациентов с ФД имеют нарушения моторики и эвакуаторной функции желудка. Важную роль играют наследственная предрасположенность, состояние желудочной секреции, висцеральная гиперчувствительность, характер питания и качество пищи, психоциальные факторы.

Рациональное питание и диетотерапия – обязательные и эффективные направления ведения пациентов с ФД. Основными характеристиками пищи, обратно коррелирующими со скоростью опорожнения желудка, являются плотность, калорийность, осмолярность и кислотность. К алиментарным факторам, нарушающим моторику желудка, относятся переизбыток, употребление газированных напитков, жареных и жирных блюд, свежеспеченных хлебобулочных изделий, жирных колбас и копченостей, шоколада.

Особое внимание Н.В. Харченко уделила психоэмоциональному фактору развития ФД. Многие зарубежные авторы (G.R. Locke, 2004; E.J. Bennett, 1998; C. Cheng, 2000) считают, что тяжелые бытовые стрессы могут служить предиктором тяжести симптомов функциональных расстройств ЖКТ у амбулаторных пациентов, а недостаточность социальной поддержки больных обуславливает более тяжелое течение расстройства и снижает эффективность лечения. Доказано, что замедление эвакуации пищи из желудка связано с хроническими стрессами (E.J. Bennett, 1998). Для пациентов с ФД характерны повышенная тревожность, склонность к депрессии и неврозам (J.E. Richter, 1991). G.R. Locke и соавт. выявили, что у больных ФД чаще встречаются депрессия, тревога, соматизированная психопатология, анорексия и булимия по сравнению с контрольной



группой. Некоторые исследователи показали, что при включении в схему лечения ФД, помимо прокинетики и ингибиторов протонной помпы (ИПП), антидепрессантов ускоряется редукция симптомов диспепсии (Я.С. Циммерман, 2004; А.А. Шептулин, 1998). При установлении у конкретного пациента важной роли психоэмоциональных факторов в развитии ФД его следует курировать совместно с психологом или психотерапевтом.

Переходя к рассмотрению возможностей медикаментозной терапии ФД, лектор отметила важность такого показателя эффективности, как NNT (number needed to treat) – количество больных, которым нужно назначить тот или иной препарат, чтобы получить улучшение у одного.

Антациды, популярные в нашей стране, не имеют достаточной доказательной базы в лечении ФД. Эффективность эрадикации *H. pylori* в отношении симптомов ФД невысока: NNT=17. Антисекреторная терапия ИПП эффективна преимущественно при синдроме эпигастральной боли (извещенноподобном варианте ФД) и малоэффективна при дискинетическом варианте (NNT=7). На сегодняшний день самый высокий показатель NNT=4 в лечении ФД по результатам анализа доказательной базы у прокинетики.

В арсенале гастроэнтерологов два поколения прокинетики с разными механизмами действия и профилями побочных действий. В качестве оптимального прокинетики для лечения ФД по соотношению эффективности и безопасности Н.В. Харченко выделила оригинальный селективный блокатор дофаминовых рецепторов последнего поколения – итоприда гидрохлорид, который в Украине представлен компанией «Абботт» под названием Ганатон®.

Ганатон® (итоприда гидрохлорид) – это стимулятор перистальтики ЖКТ с двойным механизмом действия. Он заключается в антагонизме с дофаминовыми рецепторами D<sub>2</sub>, что приводит к высвобождению ацетилхолина в нейромускулярных синапсах гладкомышечной оболочки ЖКТ, а также ингибированию 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 живота, анорексии, изжоги, тошноты и рвоты.

Эффективность препарата Ганатон® 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). По сравнению с домперидоном Ганатон® обеспечивает высокую эффективность купирования симптомов у большего количества пациентов с ФД (P. Sawant et al., 2004; P.G. Мязин, 2010).



Таким образом, ФД – распространенное расстройство, требующее знаний и опыта при постановке диагноза, а также комплексного подхода к лечению с учетом образа жизни, характера питания, психоциальных факторов больного. Важной составляющей терапии ФД является применение современных прокинетики с доказанной эффективностью и безопасностью.

Заведующий кафедрой внутренней медицины Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Олег Яковлевич Бабак рассмотрел проблему нарушений моторно-эвакуаторной функции ЖКТ при сахарном диабете (СД).



Учитывая пандемическую распространенность и стремительный рост заболеваемости СД 2 типа, а также полиорганный пораженный при данном заболевании, проблему СД следует считать одной из самых актуальных для врачей разных специальностей, в том числе гастроэнтерологов. Одной из первых мишеней СД становится ЖКТ. Декомпенсация углеводного обмена и хроническая гипергликемия создают благоприятные условия для формирования нарушений моторно-эвакуаторной функции пищевода, желудка и кишечника. В их основе лежит диабетическая автономная нейропатия, которая приводит к нарушению иннервации гладкомышечного слоя органов ЖКТ, ослаблению сфинктеров и снижению желудочной секреции.

Профессор О.Я. Бабак подчеркнул, что при СД у пациентов имеет место «диабетическая гастропатия». Это комплекс нейромускулярных расстройств в гастродуоденальной зоне у больных СД 2 типа, который включает следующие нарушения:

- желудочную дилатацию;
- гастропарез, ослабление моторики антрального отдела желудка и его дилатацию;
- антродуоденальную дискоординацию.

У 75-80% больных СД 2 типа именно неудовлетворительные показатели компенсации углеводного обмена приводят к формированию диабетической гастропатии с индивидуальной клинической картиной синдрома диспепсии.

В лечении диабетической гастропатии лектор выделил три основных направления.

1. Коррекция образа жизни и питания с акцентом на выявленные нарушения углеводно-жирового обмена. К сожалению, пациенты в большинстве случаев уповают на медикаментозное лечение и не всегда прислушиваются к рекомендациям врачей по изменению образа жизни.

2. Адекватный гликемический контроль.

3. Лечение собственно синдрома диспепсии при СД. В начале заболевания синдром диспепсии, как правило, проявляется как функциональная диспепсия. Если не проводить лечение, то он трансформируется в органическую патологию. Препаратами выбора, в зависимости от клинического варианта диспепсии, являются прокинетики при постпрандиальном дистресс-синдроме или ИПП при преобладании эпигастрального болевого синдрома.

Рассматривая вопрос о выборе прокинетики, докладчик представил сравнительную характеристику применяемых препаратов и сделал вывод о преимуществах

Продолжение на стр. 20.

## Нарушения моторики в рамках функциональных расстройств и при органических заболеваниях органов пищеварения: современные возможности терапии

Продолжение. Начало на стр. 19.

итоприда (препарат Ганатон®). Благодаря двойному механизму действия Ганатон® усиливает пропульсивную моторику желудка и ускоряет его опорожнение, а также оказывает умеренный противорвотный эффект за счет взаимодействия с D<sub>2</sub>-рецепторами триггерной зоны. При этом итоприд не вызывает нежелательных явлений со стороны центральной нервной системы, практически не влияет на концентрацию пролактина в крови и не удлиняет интервал QT в отличие от прокинетики предыдущего поколения. Кроме того, итоприда гидрохлорид метаболизируется монооксигеназой, а не ферментами системы цитохрома P450, что определяет минимальный риск лекарственных взаимодействий.

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

В завершение выступления профессор О.Я. Бабак предостерегает врачей от частой ошибки при лечении диспепсии — быстрой отмены препаратов, что приводит к возвращению симптомов. Ганатон® действует достаточно быстро, пациент может почувствовать облегчение уже с первых доз, однако длительность курса лечения должна составлять минимум 3-4 нед, затем при стабильном состоянии можно переходить к приему препарата в режиме «по требованию».

Заведующая кафедрой гастроэнтерологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Татьяна Звягнинева обобщила возможности современной прокинетики терапии у пациентов с ГЭРБ.



С патофизиологической точки зрения ГЭРБ — это кислотодепенное заболевание, которое развивается на фоне первичного нарушения двигательной функции верхних отделов пищеварительного тракта. Согласно классическим подходам к лечению ГЭРБ кислотный рефлюкс считается наиболее значимым фактором патогенеза заболевания, кислотосупрессия — основным направлением терапии, а ИПП — ведущими средствами. Однако

после прекращения приема ИПП у большинства пациентов симптомы ГЭРБ рецидивируют с вероятностью до 70% случаев в течение 6 мес и до 90% случаев в течение года при несоблюдении рекомендаций по коррекции образа жизни. Лечение, направленное только на подавление желудочной секреции, не устраняет главной причины заболевания — нарушение моторики желудка и заперистой функции пищеводных сфинктеров. ИПП не устраняют сопутствующие ГЭРБ симптомы диспепсии, а также слезной рефлюкс. Поэтому с 2012 г. ведущие эксперты-гастроэнтерологи вернулись к вопросу о применении при ГЭРБ прокинетики. Восстановление антродуоденальной моторики и тонуса пищеводных сфинктеров может стать вторым направлением патогенетической терапии ГЭРБ наряду со снижением агрессивности рефлюксата.

Среди всех прокинетики итоприд характеризуется максимальным воздействием на моторику пищевода и нижнего пищеводного сфинктера, поэтому некоторые эксперты считают введение этого препарата в стандарты лечения ГЭРБ перспективным (М.М. Wolfe, 2007).

Итоприд усиливает моторику желудка, ускоряет желудочную эвакуацию и нормализует нарушенную гастродуоденальную координацию. Применение итоприда у больных ГЭРБ возможно как в режиме монотерапии при легких формах, так и в комбинации с ИПП (И.В. Маев, 2009).

В исследовании Л.Н. Белоусовой (2009) у пациентов с незрозной рефлюксной болезнью (НЭРБ) итоприд обеспечил быстрое купирование всех симптомов (изжога, отрыжка воздухом, тошнота, горечи во рту) уже с 3-го дня терапии.

Зарубежные исследователи (P.P. Walwaikar, 2005; Y.S. Kim, 2005) отметили, что у пациентов с ГЭРБ на 3-й день приема итоприда достоверно уменьшились изжога, регургитация и чувство быстрого насыщения. При ГЭРБ I-II степени итоприд достоверно повышал pH и снижал клинические проявления. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании у здоровых добровольцев с применением пищевода манометрии показано, что итоприд уменьшал проходящие расслабления нижнего пищеводного сфинктера, индуцированные приемом пищи, достоверно снижая количество эпизодов рефлюкса (J. Tack et al., 2011).

Комбинация итоприда и ИПП эффективно устраняла симптомы гастроэзофагеального рефлюкса у 93% пациентов с НЭРБ в исследовании Asim Ghosh и соавт. (2008). Все симптомы уменьшались более чем на 50% через 15 дней от начала лечения, а через 4 нед практически исчезали.

На основании рассмотренной доказательной базы Т.Д. Звягнинева сделала вывод, что перспективным направлением повышения эффективности лечения пациентов с ГЭРБ следует считать дополнение терапии ИПП препаратами, гармонизирующими моторику пищевода и желудка, в частности, итоприда гидрохлоридом (Ганатон®).

Итоприд проявляет свои терапевтические свойства в отношении как кислых, так и слезных рефлюксов. Согласно доказательной базе итоприд эффективно купирует изжогу уже с 3-го дня терапии, а другие основные симптомы ГЭРБ — к 5-9-му дню. На Всемирном конгрессе гастроэнтерологов в г. Монреале (Канада) в 2005 г. Ганатон® (итоприда гидрохлорид) был охарактеризован как высокоэффективный и безопасный представитель нового класса прокинетики, который может с успехом применяться в лечении ФД, а в будущем займет важное место в терапии других гастроэнтерологических заболеваний, ассоциирующихся с нарушением двигательной функции желудка, — ГЭРБ, идиопатического гастропареза и др. (J. Tack, N.J. Taley, 2006).

Заведующая кафедрой внутренней медицины им. А.Я. Губергрица Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького, доктор медицинских наук, профессор Наталия Борисовна Губергриц рассказала о клиническом значении дуоденальной гипертензии (ДГ) и дуоденостаза в практике врача-гастроэнтеролога.



ДГ — один из важнейших синдромов в гастроэнтерологии, но ввиду сложности диагностики и труднодоступности двенадцатиперстной кишки (ДПК) для обследования о нем говорят мало. Органическая ДГ, которая развивается при высокой кишечной непроходимости, входит в компетенцию хирургов. Гастроэнтерологи чаще имеют дело с функциональной ДГ как распространенной, но не всегда распознаваемой причиной синдрома диспепсии. О первичной ДГ известно мало. Среди возможных механизмов ее развития выделяют нарушение функции и структуры гладкомышечных образований ДПК, дисбаланс ее симпатической и парасимпатической иннервации, нарушение функции автономных нервных сплетений ДПК, соматизированную депрессию. Предполагаемое лечение первичной функциональной ДГ заключается в назначении современных прокинетики, таких как итоприд (Ганатон®).

Вторичная функциональная ДГ встречается намного чаще и, как правило, обусловлена нарушением регуляторных взаимосвязей между ДПК и поджелудочной железой, например при хроническом панкреатите с внешнесекреторной недостаточностью. При снижении продукции и пищеварительных ферментов хлус рефлексорно задерживается в просвете ДПК в ожидании поступления ферментов, вследствие чего развиваются вторичный функциональный дуоденостаз и ДГ. Для клиники этого состояния характерны тяжесть, распирание в верхней части живота после еды, упорная тошнота и в некоторых случаях не приносящая облегчения рвота. Повышенное давление в ДПК требует выхода и «сбрасывается» в желудок, а затем в пищевод. В результате возникают симптомы соответствующих рефлюксов — дуоденогастрального и гастроэзофагеального: изжога, отрыжка, горечь во рту, дискомфорт в эпигастрии.

Главное направление в лечении ДГ на фоне хронического панкреатита заключается в назначении адекватного заместительной терапии препаратами, содержащими минимикросферы с ферментами поджелудочной железы. Кроме того, обосновано назначение прокинетики (Ганатон®) и антибактериальных средств для деконтаминации ДПК. ДГ создает благоприятные условия для размножения в ДПК патогенной флоры, продукты жизнедеятельности которой еще больше усиливают гипертензию и могут вызывать интоксикацию. Назначение ИПП при изжоге под вопросом, поскольку эти препараты могут подавлять не только желудочную, но и панкреатическую секрецию, и тем самым усугубить дуоденостаз. Целесообразнее защитить слизистую оболочку пищевода от агрессивного рефлюксата альгинатами или другими обволакивающими средствами, не оказывающими влияние на секрецию органов пищеварения.

Последствиями ДГ в верхних отделах пищеварительного тракта также могут быть формирование диафрагмальной грыжи, недостаточность сфинктера Одди. Персистирование ДГ приводит к смещению процессов полостного пищеварения в нижние отделы тонкой кишки, рефлексорному спазму толстой кишки, дисбиозу, присоединению симптомов кишечной диспепсии (диареи или запора, метеоризма). В лечении этого состояния кроме ферментных препаратов при необходимости можно применять селективные спазмолитики, влияющие на тонус толстой кишки (например, Дипетел), про- и пребиотики, пеногасители.

Отдельным вариантом является ДГ у пациентов, которые перенесли холецистэктомию. В норме сокращение желчного пузыря с выведением в ДПК большой порции желчи играет важную роль в регуляции давления в ДПК. Исключение насосной функции желчного пузыря приводит к дисординации моторики гастродуоденального комплекса. Развивается дуоденостаз, дуоденогастральный рефлюкс (часто желчный), гастроэзофагеальный рефлюкс. В лечении следует применять прокинетики (Ганатон®), альгинаты для устранения изжоги и защиты пищевода, препарат урсодиоуксиксоловой кислоты при желчном рефлюксе.

Как заметила Н.Б. Губергриц, исходя из собственного опыта и учитывая мировую практику использования препарата Ганатон®, на этот современный прокинетик возлагаются большие надежды в лечении различных вариантов ДГ.

Ассистент кафедры гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии НМАПО им. П.Л. Шупика, кандидат медицинских наук Сергей Валерьевич Музыка представил современные



возможности эндоскопии верхних отделов пищеварительного тракта, отметив, что успех эндоскопической диагностики зависит от качества оборудования, умения эндоскописта вывести на экран изображение определенных участков слизистой оболочки, а также правильно интерпретировать увиденное. В настоящее время кроме стандартной эндоскопии (в белом свете) применяются новые методы получения эндоскопического изображения: цифровая обработка, освещение слизистой оболочки светом узкого спектра (narrow band imaging, NBI), хромоэндоскопия, оптическое или цифровое увеличение изображения, эндоскопия высокого разрешения, эндоскопическая сонорафия. Проводятся новые исследования, которые демонстрируют преимущества современных методов перед обычной эндоскопией в диагностике тех или иных заболеваний. Так, узкоспектральная эндоскопия с обработкой раствором Люголя повышает чувствительность диагностики раннего рака пищевода. Кроме того, NBI позволяет диагностировать эозинофильный эзофагит.

Эндоскопия может служить не только методом диагностики, но и инструментом оценки эффективности лечения в динамике. Например, эндоскопия высокого разрешения применялась в клинических исследованиях действия прокинетики итоприда при лечении ГЭРБ.

По сравнению с обычной эндоскопией, NBI повышает чувствительность диагностики раннего рака желудка, особенно при мелких углубленных аденокарциномах, которые в обычном белом свете могут быть расценены как эрозии. Благодаря оптическому увеличению можно увидеть кишечную метаплазию и дисплазию слизистой оболочки желудка, например, по краям язвы. Увеличение дает визуализацию капиллярного рисунка слизистой оболочки, что позволяет с высокой точностью дифференцировать воспаление от неопластического процесса (при котором наблюдаются извитые, расширенные капилляры).

С.В. Музыка отметил, что успех эндоскопического исследования во многом зависит от человеческого фактора, т. е. навыков и профессионализма эндоскописта. Докладчик перечислил так называемые «слепые» зоны в верхних отделах ЖКТ, которые часто остаются без внимания эндоскопистов: шейный отдел пищевода (быстрое введение эндоскопа мешает детально рассмотреть этот участок), кардиальный отдел желудка ближе ко дну и по малой кривизне (их нельзя увидеть без использования ретрофлексии эндоскопа), луковица ДПК за складкой привратника, большой дуоденальный сосочек, отдел ДПК в районе связки Трейца. Для адекватной визуализации некоторых участков необходимы полное расправление складок (инсuffляция воздухом), удаление содержимого с поверхности слизистой оболочки (использование пеногасителей), что не всегда выполняется на практике.

Таким образом, эндоскопия пищеварительного тракта должна отвечать требованиям времени по техническому оснащению и навыкам эндоскописта. Высокое разрешение и оптическое увеличение позволяют интерпретировать изображения и позволяют с высокой точностью проводить дифференциацию эндоскопических находок.

Участники телеконференции имели возможность задать интересующие вопросы лекторам при помощи специальных анкет. Ответы на них будут опубликованы в следующем тематическом номере газеты.

Подготовил Дмитрий Молчанов