

УДК 616.33-009

## Опыт монотерапии моториксом у пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом

И.Л. Кляритская, И.А. Вильцанюк, С.Н. Чернуха

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь

Ключевые слова: диспепсия, прокинетика, 13-октановый дыхательный тест

Согласно современным представлениям диспепсия рассматривается и как синдром, и как отдельная нозологическая форма. В Украине функциональная диспепсия как самостоятельная нозологическая форма представлена в МКБ—10 под шифром К30 с 1997 г. Частота диспептических расстройств может колебаться от 30% до 50% и зависит от экономического и социального уровня населения, а в общей структуре гастроэнтерологической патологии до 50—70% случаев приходится на органическую и 30—50% — на функциональную диспепсию.

Согласно Римским критериями III, под функциональной диспепсией следует понимать эпизодические или постоянные абдоминальные боли и дискомфорт в эпигастрии, чувство переполнения после еды, вздутие живота, отрыжку, раннее чувство насыщения, анорексию, тошноту/рвоту, изжогу, регургитацию, аэрофагию, которые наблюдаются не менее 4 недель и часто обусловлены режимом и характером питания без четкой связи с физической нагрузкой и определенными заболеваниями.

Для этого состояния характерны следующие признаки:

- постоянная или рецидивирующая боль либо дискомфорт в верхней части живота по срединной линии;
- отсутствие доказательств наличия органических, системных или метаболических нарушений;
- отсутствие данных о связи исчезновения симптомов диспепсии с изменением частоты или характера испражнений (что характерно для синдрома раздраженной кишки).

Для верификации диагноза должны отмечаться постоянные или рецидивирующие симптомы на протяжении не менее 12 нед в течение последнего года. Римские критерии III внесли изменения в

предыдущую редакцию этого документа: диагноз «функциональная диспепсия» может быть поставлен при наличии одного или более симптомов, которые беспокоят пациента на протяжении последних 3 мес и впервые выявлены за 6 мес до установления диагноза. Если ранее выделяли три варианта функциональной диспепсии: язвенноподобный, дискинетический, неспецифический, то Римские критерии III выделяют два варианта — эпигастриальный болевой синдром (ЭБС) и постпрандиальный дистресс-синдром (диспептические симптомы, вызываемые приемом пищи).

Постпрандиальный дистресс-синдром характеризуется наличием одного или двух главных критериев:

- беспокоящее чувство полноты после еды, возникающее после приема обычного объема пищи, по крайней мере, несколько раз в неделю;
- быстрая насыщаемость (сытость), в связи с чем невозможно съесть обычную пищу до конца, по меньшей мере несколько раз в неделю.

Дополнительные критерии:

- вздутие живота либо тошнота после еды, либо отрыжка;
- также могут присутствовать симптомы ЭБС:
  - боль или изжога, локализованная в эпигастрии, которая беспокоит не менее одного раза в неделю;
  - боль периодическая;
  - боль не локализуется и не распространяется на другие части живота или грудной клетки;
  - нет улучшения после дефекации или отхождения газов;
  - нет соответствия критериям расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди.

Дополнительные критерии:

- боль может быть жгучей, но без ре-

тростерального компонента;

- боль обычно появляется или, наоборот, уменьшается после приема пищи, но может возникать и натощак;
- постпрандиальный дистресс-синдром может быть сопутствующим.

Большое значение в развитии функциональной диспепсии имеют нервно-психические стрессы, вредные привычки и алиментарные погрешности — например, потребление алкоголя, а также курение, прием некоторых лекарственных средств, а также геликобактерная инфекция. В основе синдрома диспепсии лежат различные виды нарушений гастродуоденальной моторики, а именно:

- ослабление моторики антрального отдела желудка (гастропарез);
  - желудочные дисритмии — расстройства ритма желудочной перистальтики (тахигастрия, антральная фибрилляция, брадигастрия);
  - нарушение антропокардиальной и антропоуденальной координации;
  - дуодено-гастральный рефлюкс;
  - нарушения аккомодации желудка (способности проксимального отдела к расслаблению);
  - повышенная чувствительность рецепторного аппарата стенок желудка к растяжению (висцеральная гиперчувствительность);
  - инфекция *H. pylori* у лиц без видимых морфологических признаков гастрита (доказано, что *H. pylori* ослабляет моторику желудка, что происходит при участии цитокинов — IL-11, IL-6, IL-8, TNF-α).
- Желудочные дисритмии носят интермиттирующий характер, что объясняет рецидивирующее течение функциональных диспепсий.

Параметры оценки результатов C13-октанового дыхательного теста

ПАРАМЕТРЫ	Норма	Замедление	Значительное замедление
Коэффициент опорожнения	> 3,1–2,5	3,1–2,5	<2,5
Время полувыведения (мин.)	<75	75–120	>120

## Диагностика

### Физикальные методы обследования

• опрос — выявление диспепсических жалоб, указание в анамнезе жизни на наличие психотравмирующих ситуаций, вредных привычек;

• осмотр — существенного диагностического значения не имеет.

### Лабораторные исследования

#### Обязательные:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- сахар крови;
- анализ кала на скрытую кровь.

#### При наличии показаний:

- коагулограмма;
- уровень железа в сыворотке крови.

### Инструментальные и другие виды диагностики

#### Обязательные:

• ЭГДС желудка и ДПК — для исключения рефлюкс-эзофагита, ЯБ, опухоли желудка;

• УЗИ органов пищеварения — для исключения панкреатита и желчнокаменной болезни;

• индикация *N. pylori* — для проведения эрадикационной терапии;

- ЭКГ.

#### При наличии показаний:

• хромоэндоскопия желудка — для исключения дисплазии слизистой оболочки пищевода и желудка;

• рентгеноскопия желудка и ДПК — для исключения органических поражений последних, выявления гастропареза;

• интрагастральная рН-метрия пищевода и желудка — для исключения ГЭРБ;

• биопсия слизистой оболочки желудка — для уточнения диагноза.

### Консультации специалистов

#### Обязательные:

• невропатолога — с целью назначения этиопатогенетической терапии;

• физиотерапевта — для выбора необходимого физиотерапевтического лечения.

#### При наличии показаний:

- психиатра.

Выявление у пациента так называемых «симптомов тревоги» или «красных флагов», к которым относятся дисфагия, рвота с примесью крови, мелена, лихорадка, немотивированное похудение, анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ, ставит под сомнение диагноз функциональной диспепсии. Функциональную диспепсию часто приходится дифференцировать с другими функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (синдром

раздраженного кишечника (СРК, аэрофагия, функциональная рвота). СРК проявляется болями в животе, исчезающими после акта дефекации, метеоризмом, поносами, запорами, ощущением неполного опорожнения кишечника. Аэрофагия определяется как повторная отрыжка, обусловленная заглатыванием воздуха, которая причиняет беспокойство и отмечается в общей сложности на протяжении не менее 12 недель в течение года. Функциональная рвота диагностируется только после тщательного обследования пациента с проведением гастродуоденоскопии, рентгенологического исследования двенадцатиперстной и тонкой кишки, компьютерная томография, определением содержания электролитов, оценки эвакуаторной функции желудка, а также после тщательного изучения состояния ЦНС.

Широкое внедрение в клиническую практику современных методов исследования двигательной функции желудочно-кишечного тракта открыло новые перспективы в понимании и рациональном лечении целого ряда заболеваний, связанных с дискинезиями желудочно-кишечного тракта, таких как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника и др.

В последние годы появилась новая группа медикаментозных средств — прокинетики, способных корректировать нарушения моторики пищеварительного тракта. К ним относят группу фармакологических препаратов, которые на разных уровнях и с помощью различных механизмов усиливают двигательную, прежде всего пропульсивную активность желудочно-кишечного тракта. Конечные точки приложения механизмов действия препаратов, действующих на моторику желудочно-кишечного тракта — это блокада ионного переноса, либо воздействие на метаболизм ацетилхолина в синапсах нервных волокон. Клинические эффекты достигаются за счет:

✓ стимуляции образования молекул ацетилхолина в нервной терминали (увеличения выброса ацетилхолина в синаптическое пространство);

✓ стимуляции активности холинэстеразы (уменьшения количества молекул ацетилхолина в синаптическом пространстве);

✓ уменьшения продукции молекул аце-

тилхолина в нервной терминали.

Основными классами рецепторов, участвующими в регуляции моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, являются холинэргические, адренэргические, допаминэргические, серотониновые, мотилиновые, холецистокениновые. Дифференцированное медикаментозное воздействие на эти типы рецепторов обуславливает следующие физиологические эффекты:

✓ повышение тонуса нижнепищеводного сфинктера;

✓ повышение эвакуаторной функции желудка;

✓ нормализация соотношения фаз мигрирующего моторного комплекса;

✓ повышение антродуоденальной координации;

✓ повышение продуктивной перистальтики кишки;

✓ повышение сократительной способности желчного пузыря.

Прокинетики первого поколения являются неселективные блокаторы допаминергических рецепторов центрального и периферического действия (метоклопрамид), которые в различной степени усиливают моторику всего пищеварительного тракта. Наряду с положительными эффектами, которых удается достичь при назначении этого препарата в виде нормализации двигательной активности, ускорения опорожнения желудка, повышения тонуса пищеводного сфинктера и улучшения транзита по кишечнику, существуют и ограничения возможностей приёма этого препарата в связи с неблагоприятными явлениями со стороны ЦНС. Метоклопрамид способен проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и приводить к таким побочным эффектам как сонливость и заторможенность, галлюцинации, гиперпролактинемия и гинекомастия.

Наиболее распространенными и широко назначаемыми прокинетики можно считать селективные блокаторы допаминергических рецепторов. Особенно популярными остаются различные препараты действующим веществом которых является домперидон. Преимущество этого препарата заключается в том, что он почти не проникает через гематоэнцефалический барьер и не вызывает побочных явлений со стороны центральной нервной системы. Такие побочные эффекты как головная боль и общая слабость возникают редко, а экстрапирамидные нарушения и эндокринные эффекты — лишь в единичных наблюдениях, что позволяет применять его достаточно длительно.

Домперидон — это периферически действующий селективный антагонист допамина блокирующий периферические

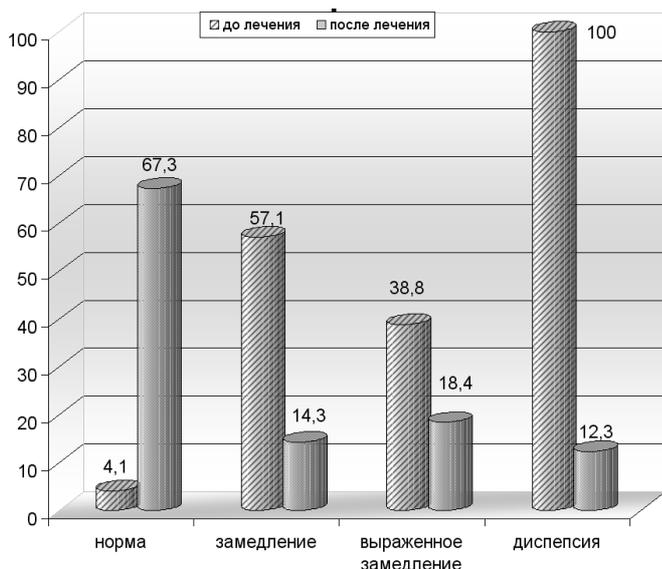


Рис. 1: Показатели моторно-эвакуаторной функции по результатам 13С-октаноевого теста у пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом до и после лечения

допаминовые рецепторы, которые расположены в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки. Действие препарата сходно с неселективными блокаторами, однако имеет ряд преимуществ: кроме повышения тонуса нижнего сфинктера пищевода и усиления сократительной способности желудка, также улучшает координированность сокращений антрального отдела желудка и ДПК, предупреждает возникновение рефлюкса. Несмотря на селективность также оказывает небольшой терапевтический эффект при нарушении моторики тонкого и толстого кишечника. Домперидон назначают по 10 мг 3 — 4 раза в день за 20 мин до еды.

Несмотря на различие мнений по выбору препаратов первой линии в настоящее время домперидон является одним из основных препаратов для лечения функциональной диспепсии. Целью нашего исследования была оценка эффективности отечественного прокинетики препарата моторикса при лечении постпрандиального дистресс-синдрома.

## Материал и методы

Исследование проведено у 49 пациентов с верифицированным в условиях стационара и амбулаторных условиях диагнозом функциональной диспепсии. Группу обследованных составили 27

женщин и 22 мужчины в возрасте от 19 до 38 лет (средний возраст  $34 \pm 5,6$  лет) с диспепсией, учитывались сроки появления симптомов, частота их возникновения, продолжительность (в течение определенного времени, в том числе и в течение одного года). Интенсивность, частота и время появления симптомов диспепсии были разнообразны, при этом, значительная часть больных настолько привыкла к своему состоянию, что зачастую не обращали на это внимание. Поэтому, для выявления диспепсических жалоб проводилось тщательный опрос, который позволял выявлять не только диспепсию, но и целый ряд препаратов (антациды, ферменты, H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторы), принимавшихся спорадично и стихийно, без консультации с врачами, с целью устранения неприятных ощущений различного типа. Определенные трудности возникают и при попытке установить точные сроки начала заболевания, так как чаще всего больной не может точно вспомнить время появления многих диспепсических расстройств, частоту их возникновения (даже интенсивных по выраженности симптомов). Поэтому, как правило, начало развития функциональной диспепсии, а нередко и ее течение можно было проследить со слов больных лишь приблизительно.

Для определения моторно-эвакуаторной функции и назначения прокинетики, а также оценки эффективности назначенного лечения использовали **дыхательный тест с 13С-октаноевой кислотой**. Этот тест используется для определения скорости эвакуации из желудка твердой пищи и в настоящее время признан «золотым стандартом» неинвазивной диагностики, который не уступает даже сцинтиграфии. Исследование проводилось натощак, после получения исходной дыхательной пробы, пациент съедал тестовый завтрак в котором растворено 100 мг 13С-октаноевой кислоты, после этого дыхательные пробы получались через каждые 15 минут в течение 4-х часов. Анализ проб проводился на инфракрасном спектрографе с последующей математической обработкой результатов (Табл. 1).

## Результаты исследования

Для определения функциональной диспепсии устанавливался на основании изучения и анализа симптомов, анамнеза заболевания, результатов физикального обследования больных, а также данных лабораторно-инструментального обследования, по существу, — посредством исключения органических заболеваний, при которых возникли симптомы диспепсии, т. е. ис-

постановке диагноза функциональной диспепсии учитывались сроки появления симптомов, частота их возникновения, продолжительность (в течение определенного времени, в том числе и в течение одного года). Интенсивность, частота и время появления симптомов диспепсии были разнообразны, при этом, значительная часть больных настолько привыкла к своему состоянию, что зачастую не обращали на это внимание. Поэтому, для выявления диспепсических жалоб проводилось тщательный опрос, который позволял выявлять не только диспепсию, но и целый ряд препаратов (антациды, ферменты, H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторы), принимавшихся спорадично и стихийно, без консультации с врачами, с целью устранения неприятных ощущений различного типа. Определенные трудности возникают и при попытке установить точные сроки начала заболевания, так как чаще всего больной не может точно вспомнить время появления многих диспепсических расстройств, частоту их возникновения (даже интенсивных по выраженности симптомов). Поэтому, как правило, начало развития функциональной диспепсии, а нередко и ее течение можно было проследить со слов больных лишь приблизительно.

При опросе обследуемых пациентов было выявлено, что клиническая картина включала общие нейрастенические проявления — бессонницу, мигрени, раздражительность, плохое настроение и гастроэнтерологические жалобы. Пациенты отмечали чувство раннего насыщения, необоснованное ощущение переедания, тяжести, переполнения, вздутия в эпигастрии; ощущение дискомфорта после еды; тошноты, снижение аппетита.

Распределение жалоб у обследуемой группы пациентов в соответствии с Римскими критериями III представлено в табл. 2.

При клинико-анамнестическом обследовании было выявлено, что 71,4% пациентов отмечали связь между появлением диспепсических жалоб с стрессовыми факторами, а нейрастенические проявления отмечало практически такое же количество пациентов. Объективное исследование было неинформативно, а в 63,3% наблюдалось сочетание двух главных критериев у одного больного.

Табл. 2.

Структура основных и дополнительных критериев у обследованных пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом

Характеристика жалоб	К-во пациентов	
	абс	%
беспокоящее чувство полноты после еды, возникающее после приема обычного объема пищи, по крайней мере, несколько раз в неделю	41	83,7
быстрая насыщаемость (сытость), в связи с чем невозможно съесть обычную пищу до конца, по меньшей мере несколько раз в неделю	38	77,6
вздутие живота	19	38,8
тошнота после еды	15	30,6
отрыжка	29	59,2
Нейрастенические жалобы	32	65,3

Результаты обследования моторно-эвакуаторной функции 13С-октаноевым тестом у пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом выявили преобладание удельного веса пациентов с замедленным опорожнением желудка от твердой пищи (рис. 1). Выраженной замедление наблюдалось у 19 пациентов, а нормальная функция наблюдалась только у 2 пациентов.

Пациентам назначалась монотерапия прокинетики Моторикс в стандартной дозировке по 10 мг 3 раза в день за 20 минут до еды. Эффективность лечения контролировали через 14 дней при клиническом опросе и повторным 13С-октаноевым дыхательным тестом.

Через 14 дней от начала лечения отмечалось значительное снижение субъективных данных, диспепсические жалобы продолжали предъявлять только 6 человек, а интенсивность оставшихся проявлений уменьшилась. Состояние моторно-эвакуаторной функции также изменилось в сторону возрастания удельного веса па-

циентов с нормальными показателями и снижения количества случаев замедленного и значительно замедленного опорожнения желудка от твердой пищи.

### Выводы

1. У пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом по результатам 13С-октаноевого дыхательного теста преобладает замедление и выраженное замедление моторно-эвакуаторной функции.

2. Монотерапия Моториксом у пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом эффективна и позволяет регистрировать положительную клинико-функциональную динамику уже через 14 дней от начала приёма препарата.

### Литература

1. Можина Т.А. Біохімічні предиктори сповільненого спорожнення шлунка від рідкої їси // Сучасна гастроентерологія. — 2007. — № 3 (35). — с. 17—21.
2. Передерий В.Г., Чернов А.Ю., Володичева Ю.А. Сравнительная оценка эффективности препаратов,

применяемых для лечения Нр-негативных больных функциональной диспепсией // Укр. мед. газета. — 2006. — № 1. — с. 8—9.

3. Римські критерії III. Functional gastroduodenal disorders / J. Tack, N.J. Talley, M. Camilleri, G. Holtmann et al. // Сучасна гастроентерологія. — 2006. — № 6. — С. 73—81.

4. Ткач С.М. Ведение больных с диспепсией: какая стратегия предпочтительна для Украины? // Здоровье Украины. — 2006 — № 11. — с.55—59.

5. Ткач С.М. Сравнительная эффективность различных препаратов в лечении функциональной диспепсии // Новости медицины и фармации. — 2008. — № 239. — с. 77—79.

6. Фадеевко Г.А., Гапонова О.Г. Роль нейромодуляторов в развитии психосоматических расстройств у больных с функциональной диспепсией // Сучасна гастроентерологія. — 2007. — № 3 (35). — с. 4—8.

7. Delaney B. C., Wilson S., Roalfo A. et al. Randomized controlled trial of Helicobacter pylori testing and endoscopy for dyspepsia in primary care // BMJ. — 2001. — V. 322. — P. 898—902.

8. Moayyedi P., Feltbower R., Brown J. et al. Effect of population screening and treatment for Helicobacter pylori on dyspepsia and quality of life in the community: a randomized controlled trial // Lancet. — 2000. - V. 355. - P. 1665—1669.

9. Nandurkar S., Talley N. J., Xia H. et al. Dyspepsia in the community is linked to smoking and aspirin use but not to Helicobacter pylori infection // Arch. Intern. Med. — 1998. - v. 158. — P. 1427—1433.

## Досвід монотерапії моториксом у пацієнтів з постпрандіальним дистресс-синдромом.

I.L. Klyaritskaya, I.O. Viltanyuk, S.M. Chernyha

Стаття присвячена сучасним поглядам на проблему функціональної диспепсії. Представлені результати оцінки моторно-евакуаторної функції 13С-октаноевим дихальним тестом, а також власний успішний досвід корекції диспепсичних розладів монотерапією прокінетики Моторикс.

## Experience of the motorics monotherapy at patients with postprandial distress -syndrome.

I.L. Klyaritskaya, I.A. Viltanyuk, S.N. Chernyha

Article is devoted to modern sights at a problem functional dyspepsia. Results of an estimation motorical function by means of 13C-octanoic acid breath test are presented, and also own successful experience of correction dyspeptical frustration by monotherapy prokinetic Motorics.