Лечение функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта

👁 Д.Б. Утешев¹, Н.Д. Бунятян²

¹ Кафедра госпитальной терапии Московского факультета
Российского государственного медицинского университета им. Н.И. Пирогова

² ФГУ Научный центр экспертизы средств медицинского применения

Синдром функциональной диспепсии – наиболее частая патология желудочно-кишечного тракта. Клинические симптомы этих состояний не являются специфичными и могут встречаться при различных органических заболеваниях. Для лечения диспепсии используют препараты из группы прокинетики, среди которых широкое распространение получил антагонист периферических дофаминовых рецепторов домперидон.

Ключевые слова: синдром функциональной диспепсии, прокинетики, домперидон.

В последнее время в гастроэнтерологии пристальное внимание уделяется функциональным расстройствам желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), таким как синдром неязвенной (функциональной) диспепсии, эндоскопически негативная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) и синдром раздраженного кишечника.

Самой частой функциональной патологией желудка является **синдром неязвенной диспепсии**, встречающийся у 30–40% всего взрослого населения (4–5% всех обращений к врачам общей практики). О наличии этого синдрома речь может идти при исключении заболеваний, входящих в группу органической диспепсии (язвенная болезнь, рефлюкс-эзофагит, опухоли желудка, хронический панкреатит, желчнокаменная болезнь).

Для **эндоскопически негативной формы ГЭРБ** характерен патологический заброс содержимого желудка в пищевод, однако при этом не развиваются воспалительные изменения слизистой оболочки пищевода. Могут отмечаться такие внепищеводные

проявления заболевания, как рецидивирующие пневмонии, хронический бронхит, ларингит и фарингит. Приблизительно половина всех случаев болей в левой половине грудной клетки, не связанных с поражением сердца, обусловлена ГЭРБ.

Синдром раздраженного кишечника – это комплекс функциональных расстройств кишечника, включающий в себя жалобы на боли в животе (обычно уменьшающиеся после дефекации), метеоризм, урчание, чувство неполного опорожнения кишечника, императивные позывы на дефекацию, запоры, поносы или их чередование. Частота выявления этого синдрома в популяции составляет около 15–20%.

Необходимо отметить, что клинические симптомы функциональных расстройств ЖКТ не являются специфичными и могут также встречаться при различных органических заболеваниях. При этом можно выделить некоторые клинические особенности, свойственные всем функциональным заболеваниям ЖКТ: длительное (обычно многолетнее) течение заболевания без заметного прогрессирования, многообразие клинической картины, связь ухудшений

Контактная информация: Утешев Даниил Борисович, dbyteshev@mail.ru

самочувствия с психоэмоциональными факторами.

К проявлениям диспепсического синдрома относят:

- изжогу;
- отрыжку;
- тошноту и рвоту;
- дискомфорт или боль в эпигастральной области;
- метеоризм;
- нарушения стула.

Эти симптомы могут наблюдаться вместе или по отдельности при любом заболевании ЖКТ. Так, симптомы, свойственные неязвенной диспепсии, могут отмечаться при язвенной болезни, опухолях желудка, хроническом панкреатите, желчнокаменной болезни. Клинические проявления синдрома раздраженного кишечника наблюдаются также при опухолях кишечника, дивертикулярной болезни толстой кишки, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (язвенный колит, болезнь Крона). **Диагностика** функциональных заболеваний ЖКТ требует тщательного обследования больного для исключения у него органических поражений. Если у пациента имеются “симптомы тревоги”: лихорадка, немотивированное похудание, дисфагия, рвота с кровью или черный дегтеобразный стул, появление алой крови в кале, анемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ, то диагноз функционального расстройства представляется маловероятным, и требуется тщательный диагностический поиск.

Лечение больных с функциональными расстройствами ЖКТ требует соблюдения диеты, прекращения курения и употребления спиртных напитков, а также отказа от приема нестероидных противовоспалительных препаратов. Среди средств медикаментозной терапии основное место принадлежит **прокинетикам** — препаратам, нормализующим моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ. В клинической практике

достаточно давно и широко применяется **домперидон** — антагонист периферических дофаминовых (D_2) рецепторов, обладающий выраженным противорвотным действием. Даже в странах с жесткими требованиями к отпуску безрецептурных средств этот препарат обычно продается без рецепта: например, в Великобритании домперидон доступен при условии, что общая доза в упаковке не превышает 200 мг. В нашей стране, по данным НЦ ЭСМП, зарегистрировано около десятка дженериков домперидона. В качестве удачного примера можно назвать недавно появившийся на рынке Домперидон Гексал (производства швейцарской компании “Сандоз”).

По своей химической структуре домперидон близок к галоперидолу и другим препаратам бутирофенонового ряда. Механизм действия домперидона обусловлен подавлением влияния дофамина на гладкую мускулатуру ЖКТ, что вызывает следующие эффекты:

- увеличение спонтанной двигательной активности желудка;
- нарастание давления нижнего пищеводного сфинктера;
- усиление перистальтики пищевода и антрального отдела желудка;
- увеличение частоты, амплитуды и продолжительности сокращений двенадцатиперстной кишки;
- уменьшение времени пассажа пищевых масс по тонкому кишечнику.

Это обеспечивает способность препарата купировать тошноту, рвоту и другие диспепсические жалобы (в отсутствие влияния на желудочную секрецию).

Согласно типовой клинико-фармакологической статье (официальному документу, направляемому в НЦ ЭСМП при регистрации лекарственных средств) **показаниями к применению домперидона являются:**

- рвота и тошнота различного генеза (в том числе на фоне функциональных и органических заболеваний, инфекций,

токсемии, лучевой терапии, при нарушениях диеты и приеме лекарств — морфина, апоморфина, леводопы, бромокриптина);

- проведение эндоскопических и рентгеноконтрастных исследований ЖКТ (икота, атония ЖКТ, в том числе послеоперационная, необходимость ускорения перистальтики при проведении рентгеноконтрастных исследований);
- диспепсические нарушения на фоне замедленного опорожнения желудка, гастроэзофагеального рефлюкса и эзофагита (чувство переполнения в эпигастрии, ощущение вздутия живота, метеоризм, гастралгия, изжога, отрыжка с забросом или без заброса желудочного содержимого в полость рта).

Согласно рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации при ГЭРБ в качестве прокинетики показано назначение именно домперидона как наиболее безопасного препарата по сравнению с другими прокинетиками. По частоте (всего 0,05% случаев) и выраженности экстрапирамидных эффектов домперидон оказался существенно безопаснее прокинетики первого поколения — метоклопрамида, при приеме которого описаны такие нежелательные эффекты, как судороги мимической мускулатуры, тризм, непроизвольное выпячивание языка и др. Однако у детей до 1 года из-за неполного развития гематоэнцефалического барьера при приеме домперидона могут наблюдаться острые дистонические реакции. В сочетании с блокаторами протонной помпы домперидон показан больным ГЭРБ, а в виде монотерапии — при эндоскопически негативной форме ГЭРБ и катаральном эзофагите.

Наиболее широко домперидон используется в качестве средства для лечения функциональной диспепсии. В 2007 г. Агентство по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) США выпустило инструкции, со-

гласно которым показания к использованию лекарственных препаратов могут быть расширены с учетом результатов ограниченных клинических испытаний, проведенных по заказу фирмы-производителя. Поэтому можно ожидать, что в будущем расширятся показания к применению домперидона при других заболеваниях. Например, оправданным представляется его использование при сахарном диабете, так как у 45% больных с этой патологией отмечается диабетическая гастропатия.

Особенностью фармакокинетики домперидона является быстрое всасывание при пероральном приеме натошак — максимальные концентрации в плазме отмечаются через 30–60 мин. У здоровых людей биологическая доступность домперидона увеличивается при приеме после еды, однако пациентам с жалобами со стороны ЖКТ препарат следует принимать за 15–30 мин до еды. У пациентов со сниженной кислотностью желудочного сока абсорбция препарата может уменьшаться.

Важным **нежелательным эффектом** домперидона является гиперпролактинемия, которая может приводить к развитию гинекомастии, галактореи и аменореи. Однако это может иметь клиническое значение лишь при длительном применении препарата (например, у пациентов с болезнью Паркинсона). Такое побочное действие привело к его неконтрольному использованию кормящими матерями, желающими увеличить количество грудного молока. По данным FDA, женщины, принимающие домперидон с этой целью, превышают рекомендованные дозы более чем в 2 раза. Эксперты этой организации призывают женщин, кормящих грудью, не применять препарат, поскольку он может принести вред матери и ребенку. Концентрация домперидона в грудном молоке составляет от 10 до 50% от плазменной концентрации, а общая экскреция лекарства в грудное молоко не превышает 7 мкг в сутки при применении максимально

допустимых доз. Однако до конца не выяснено, оказывает ли этот уровень отрицательное воздействие на новорожденных, и поэтому при применении домперидона грудное вскармливание следует прекратить. Менее значимыми нежелательными эффектами домперидона являются головная боль, головокружение, сухость во рту, жажда, спазмы гладкой мускулатуры ЖКТ, запор, аллергические реакции (кожная сыпь, зуд).

Использование домперидона возможно только в виде форм для перорального приема (суспензия для приема внутрь, таблетки, таблетки для рассасывания и таблетки, покрытые оболочкой). Внутривенная форма препарата была запрещена во всем мире после нескольких случаев внезапной смерти, остановки сердца и тяжелых нарушений сердечного ритма, связанных с таким путем введения лекарства.

Домперидон у взрослых и детей старше 5 лет применяют по 10 мг 3–4 раза в сутки за 15–20 мин до еды и в случае необходимости – дополнительно перед сном. При выраженной тошноте и рвоте разовая доза может составлять 20 мг. Детям до 5 лет при хронических диспепсических явлениях домперидон назначают по 2,5 мг/10 кг массы тела 3 раза в сутки и в случае необходимости – дополнительно перед сном. При выраженной тошноте и рвоте доза может быть удвоена.

Для больных с почечной недостаточностью необходима коррекция дозы домперидона, кратность приема не должна превышать 1–2 раз в сутки. Не следует назначать домперидон вместе с холинолитиками (в связи с противоположным влиянием на перистальтику). Пероральная биодоступность домперидона уменьшается после предшествующего приема циметидина или бикарбоната натрия. Не следует одновременно с домперидоном принимать антацидные и антисекреторные препараты, так как они снижают его биодоступность.

При передозировке домперидона могут возникать сонливость, дезориентация, экстрапирамидные расстройства (преимущественно у детей). В этом случае показано применение активированного угля, а при возникновении экстрапирамидных реакций используют антихолинергические средства, препараты для лечения паркинсонизма или антигистаминные препараты с антихолинергической активностью.

Несмотря на широкий безрецептурный отпуск препаратов домперидона следует помнить о том, что препарат противопоказан при индивидуальной гиперчувствительности, желудочно-кишечных кровотечениях, механической кишечной непроходимости, гиперпролактинемии, пролактиноме, а также при кормлении грудью, беременности и детям до 1 года (таблетированные формы – детям до 5 лет и с гипотрофией).

Домперидон занимает одно из лидирующих мест среди прокинетики, и в настоящее время накоплен большой опыт его применения при диспепсическом синдроме, продемонстрировавший его высокую эффективность.

Литература

- Архинов В.В., Сереброва С.Ю. Безопасность применения прокинетики в практике терапевта на примере домперидона (Мотилака) // Рус. мед. журн. 2007. Т. 15. № 16. С. 12–18.
- Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология. М., 2001. С. 693.
- Краткое руководство по гастроэнтерологии // Под ред. В.Т. Ивашкина, Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта. М., 2001.
- Abrahamsson H. Gastrointestinal motility disorders in patients with diabetes mellitus // J. Intern. Med. 1995. V. 237. P. 403–409.
- Domperidone Causes Serious Health Risks in Lactating Women [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.medscape.com/viewarticle/480711>

Spiller R.C. ABC of the upper gastrointestinal tract: Anorexia, nausea, vomiting, and pain // *Br. Med. J.* 2001. V. 323. P. 1354–1357.

Tack J., Bisschops R., Sarnelli G. Pathophysiology and treatment of functional dyspepsia // *Gastroenterology.* 2004. V. 127. P. 1239–1255.

Treatment of the Functional Disorders of the Gastrointestinal Tract

D.B. Uteshev and N.D. Bunatyan

Functional dyspepsia is the most frequent pathology of gastrointestinal tract. The clinical symptoms are not specific and should be differentiated with organic diseases. The treatment of dyspepsia syndrome includes drugs acting on gastrointestinal motility, such as antagonist of peripheral dopamine receptors – domperidone.

Key words: functional dyspepsia syndrome, gastrointestinal motility disorders, domperidone.

Книги Издательского дома “Атмосфера”

Ультразвуковая диагностика в неонатологии **Монография / Под ред. Дворяковского И.В., Яцык Г.В.**

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ
ДИАГНОСТИКА
В НЕОНАТОЛОГИИ

В монографии представлены возможности метода ультразвуковой диагностики для оценки состояния головного мозга, органов эндокринной, пищеварительной, мочевыделительной, опорно-двигательной систем и сердца в неонатологии. Описана нормальная ультразвуковая анатомия различных органов и систем, варианты развития и основные признаки патологических состояний, характерных для новорожденных и детей первого года жизни. Отдельная глава посвящена применению эхографии при острой хирургической патологии у новорожденных. Благодаря высокому уровню ультразвуковых технологий в настоящее время ультразвуковая диагностика стала основным методом визуализации в неонатологии, позволяющим своевременно выявлять различные патологические состояния и оказывать необходимую помощь ребенку. 168 с., ил.

Для специалистов ультразвуковой диагностики, врачей-педиатров, неонатологов.

Информацию по вопросам приобретения книг можно получить на сайте www.atmosphere-ph.ru или по телефону (499) 973-14-16.