

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ  
ХАРЬКОВСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО  
ОБРАЗОВАНИЯ  
КАФЕДРА ТЕРАПИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ  
ОБЛАСТНАЯ СТУДЕНЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

# **ИЗБРАННЫЕ ВОПРОСЫ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ XXI ВЕКА**

**Материалы научно-практической конференции  
28 сентября 2006 года**

**Харьков – 2006**

## СОДЕРЖАНИЕ

### СТАТЬИ

1. **Современные представления об этиопатогенетических механизмах синдрома раздраженного кишечника**  
*Опарин А.Г.* .....4
2. **Особенности клинических проявлений и диагностики синдрома раздраженного кишечника**  
*Капустина Л.В., Благовещенская А.В., Яковенко Е.Л., Лаврова Н.В., Кубата С.Г.* .....11
3. **Современные принципы дифференцированной патогенетической коррекции синдрома раздраженного кишечника**  
*Опарин А.А., Бакуменко М.Г., Щербань Т.В.* ..... 15
4. **Препараты фирмы «АНАНТА» лтд в лечении заболеваний гастродуоденальной зоны, ассоциированных с *Helicobacter pylori***  
*Опарин А.А., Лаврова Н.В.*.....22

### ПРИЛОЖЕНИЯ

Подготовлены *Лавровой Н.В., Чонкой В.Ю., Кореновским И.П., Двояшкиной Ю.И.*

- Приложение 1. **Материалы Бангкокского конгресса 2002 г.**..... 30
- Приложение 1.1. **Классификация нарушений двигательной функции ЖКТ**..... 30
- Приложение 1.2. **Нейрогастроэнтерология: нейропатология нарушений двигательной функции ПК** .....32
- Приложение 1.3. **Диагностические методы выявления нарушений двигательной активности пищеварительного канала с доказанной эффективностью** .....32
- Приложение 2. **Маастрихт-3 или новое в лечении заболеваний ЖКТ**.....33

# ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ

## ПРЕДСЕДАТЕЛИ:

**БАКУМЕНКО М.Г.**, главный врач ОСБ, к.мед.н.

**ОПАРИН А.Г.**, зав. кафедрой терапии и клинической фармакологии ХМАПО, доктор мед. наук, профессор

## СОПРЕДСЕДАТЕЛИ:

**ЩЕРБАНЬ Т.В.**, зам. глав. врача по леч. работе ОСБ

**ОПАРИН А.А.**, доцент кафедры терапии и клинической фармакологии ХМАПО, к.мед.н.

## СЕКРЕТОРИАТ:

**ЛАВРОВА Н.В.**, ассистент кафедры терапии и клинической фармакологии ХМАПО, к.мед.н.

**ДВОЯШКИНА Ю.И.**, ассистент кафедры терапии и клинической фармакологии ХМАПО, к.мед.н.

*Конференция проведена при поддержке  
фармацевтической фирмы  
«Ананта»*

# СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Д.мед.н., профессор А.Г. Опарин

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – занимает особое место в гастроэнтерологической практике. Главным образом эта особенность связана с тем, что данное заболевание относится к так называемым "болезням – айсбергам", т.е. болезням, при которых лишь весьма незначительный процент больных, в данном случае, менее 8%, обращаются за медицинской помощью. Остальные же пациенты занимаются самолечением и используют в основном различные слабительные средства.

Другой особенностью СРК является то, что даже когда больные попадают в стационар, им очень редко ставится данный диагноз. Это обусловлено, с одной стороны, отсутствием методов исследования, способных точно и четко диагностировать настоящее заболевание, а иногда, к сожалению, большая часть врачей опирается именно на результаты этих исследований, а не на клинику в постановке диагноза, с другой стороны, вообще малой осведомленностью врачей о данной нозологии. Поэтому, попадая в стационар, больные часто вновь получают те же слабительные, без, разумеется, должного эффекта. А между тем распространенность СРК составляет до 43% в популяции (Е.С. Рысс).

Третья особенность данного заболевания состоит в том, что изучение его патогенеза так же было весьма непростым, что, безусловно, не могло не сказаться и на подходах к лечению. Дело в том, что первые основы к изучению раскрытия механизмов возникновения заболевания были заложены И.П. Павловым в контексте его теории нервизма. Происхождение выделенных им состояний: невроз желудка, невроз кишечника и т.д., связывается в первую очередь с различными психоэмоциональными потрясениями и влияниями, которые в свою очередь запускают различные звенья патогенеза. Эта концепция,

господствовавшая в течение длительного времени, была затем названа чуть ли не антинаучной, а роли психоэмоциональных нарушений перестали уделять какое-либо значимое место. Особенно это было характерно для медицинских школ Запада.

Однако, в последние годы все большее и большее число ученых стало возвращаться к этой теории. Так появилось и утвердилось понятие психосоматических заболеваний, в генезе которых одна из ведущих ролей отводится стрессорным влияниям. В эту группу заболеваний сегодня справедливо относится и СРК. Благодаря возврату к еще павловскому подходу в рассмотрении его патогенеза, с уделением внимания психоэмоциональным нарушениям перед наукой с новых позиций открылись пути успешной комплексной патогенетической коррекции.

В настоящем пособии авторы суммировали все основные накопленные на сегодняшний день данные о патогенезе диагностике, фармакологической коррекции заболевания с целью дать в руки практическому врачу, врачу-интерну краткий и емкий свод необходимых знаний для успешной диагностики и лечения СРК.

Будем рады, если этот скромный труд поможет Вам, наши уважаемые коллеги, в практической деятельности.

На сегодняшний день существует несколько определений понятий синдрома раздраженного кишечника. Это многообразие определений обусловлено порой различными представлениями о патогенезе данного заболевания. В настоящей работе мы приводим наиболее общепризнанные определения, отвечающие современным представлениям о генезе данного заболевания. Среди них следует особо выделить определение согласно Римским критериям II, Бангкокскому консенсусу 2002 г. и МКБ-10.

Согласно Римским критериям II, СРК представляет собой функциональное кишечное расстройство, проявляющееся абдоминальным болевым синдромом, и/или нарушениями дефекации, и/или метеоризмом.

По Бангкокскому консенсусу 2002 г. вместо термина СРК предложен термин «энтерическая дисмоторика», понятие, которое клинически включает в себя манометрически подтвержденную

псевдообструкцию кишечника, но без других ее признаков, таких как расширение тонкой кишки и замедление транзита содержимого.

В соответствии с МКБ-10 введены стандарты, где под СРК следует понимать расстройства моторной и секреторной функции кишечника, преимущественно толстой кишки без структурных ее изменений. При этом подтверждается 3-месячная длительность существования симптомов, подтверждающих СРК и предложенных в Римских критериях II.

Таким образом, понятие СРК оказывается шире, чем более привычный для врачей термин "дискинезия кишечника", так как объединяет не только моторные, но и секреторные нарушения этого отдела пищеварительной системы.

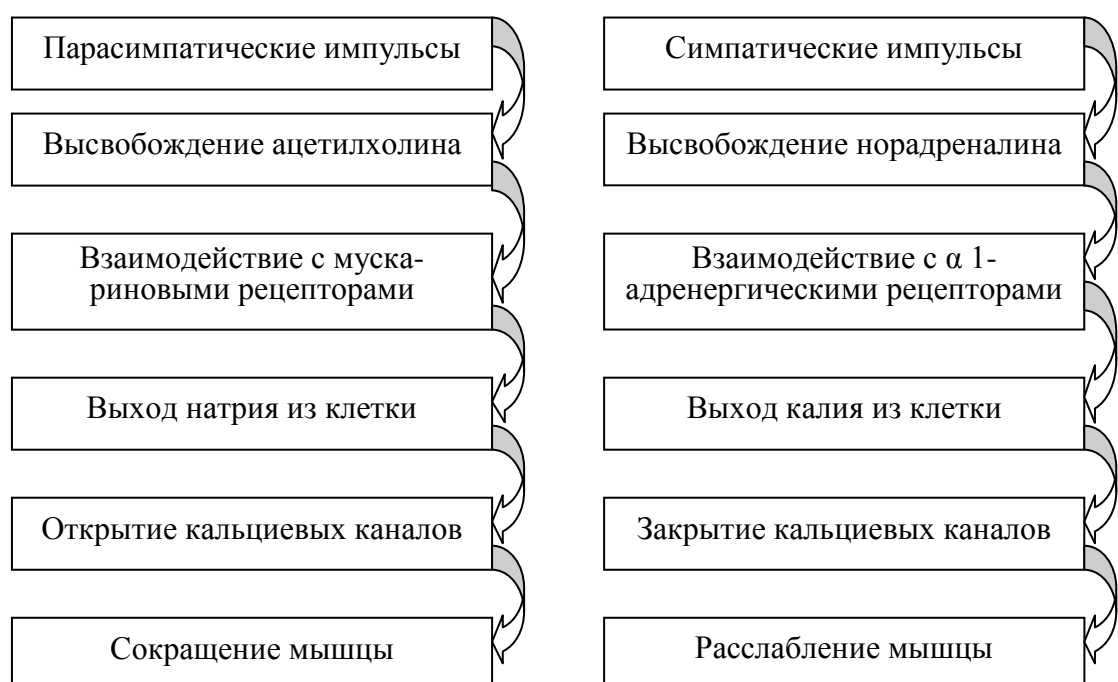
Прежде, чем перейти к рассмотрению вопросов этиопатогенеза СРК, для лучшего его понимания необходимо напомнить основные физиологические принципы моторно-эвакуаторной деятельности кишечника.

#### Нормальная физиология регуляции моторно-эвакуаторной деятельности кишечника.

Моторику кишечника осуществляют два слоя гладкой мускулатуры – циркулярный и продольный. Продольный слой при своем сокращении укорачивает кишку, а циркулярный слой вызывает ее констрикцию. Движение по пищеварительному каналу осуществляется двумя типами сокращений кишечной стенки. Перистальтика включает в себя волну расслабления с последующей волной сокращения, которые продвигают содержимое по кишечнику. Перистальтические волны сокращения в норме возникают каждые 3-4 секунды и проходят по всей длине кишечника. Несколько раз в день сильная волна перистальтики проходит от середины поперечно-ободочной кишки до сигмовидной, возникая в ответ на поступление пищи в желудок (гастро-колитический рефлекс). Сильные перистальтические волны могут также продвигать фекальные массы в прямую кишку, которая в норме пуста: такое возможно в результате натуживания. Второй тип сокращения кишечника – сегментация – это непропульсивное сокращение, выполняющее роль перемешивания

кишечного содержимого. Задача этого вида сокращения является замедление продвижения фекалий и формирование нормального стула. В норме перистальтика и сегментация должны быть скоординированы. Координация достигается взаимодействием нескольких факторов, наиболее важным из которых является координация импульсов, поступающих из симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Эти две системы оказывают противоположное друг другу влияние на тонус гладкой мускулатуры кишечника, тонко его контролируя. Конечным реализующим механизмом в этом процессе являются ионы  $Ca^{2+}$ , движение которых в клетку и из клетки и определяет кишечный тонус. Симпатическая система через нейротрансмиттер норадреналин, а парасимпатическая — через ацетилхолин — реализует работу кальциевых каналов. Т.о., степень кишечного сокращения зависит от равновесия парасимпатических и симпатических импульсов.

**Рисунок 1. Сбалансированное влияние симпатической и парасимпатической систем на кишечник**



### Этиологические факторы

Ведущую роль в развитии СРК играют нервно-психические факторы. Такие пациенты жалуются на расстройство сна, мнительность, канцерофобию. Часто все это происходит на фоне стрессовых жизненных ситуаций.

Важное значение имеют особенности питания — отказ от полноценного завтрака, низкое содержание в рационе балластных веществ. Между тем правильный режим приема пищи может в некоторых случаях полностью восстановить функцию кишечника и устранить симптомы СРК. Исследования моторной функции кишечника показали: наибольшая пропульсивная активность толстого кишечника наблюдается в утренние часы после еды, что в норме и обуславливает акт дефекации именно в это время. Недостаточный завтрак, торопливость в момент приема пищи подавляют естественный рефлекс, и это может привести к запорам.

Возникновению СРК способствуют и малоподвижный образ жизни, некоторые физиологические состояния (например, беременность), гинекологические заболевания.

### Патогенез

Существует три патогенетических фактора, обуславливающих проявления заболевания: 1) нарушенная кишечная реактивность в ответ на внутрипросветные или провокационные стимулы; 2) гиперчувствительность кишки с повышенной висцеральной перцепцией; 3) дисрегуляция оси мозг - кишечник. Лимбическая система мозга и ряд ее структур передают эмоциональные изменения через автономную нервную систему кишечнику, и, наоборот, сигналы от него необходимы для восприятия происходящих событий. Если эти сигналы не «гасятся» или не «фильтруются», реактогенность и порог чувствительности возрастают, что находит отражение в функциональном состоянии кишечника.

Отдельно следует остановиться на особенностях проявления СРК, обусловленным наследственным фактором. Наследственность имеет сравнительно небольшое значение для развития заболевания, которое



часто следует за перенесенным стрессом или кишечными инфекциями. Многие симптомы СРК связаны с накоплением газов в тонкой и слепой кишке вследствие нарушения пропульсивной активности и аккомодации. Если в норме газы удаляются благодаря сокращению проксимального сегмента и релаксации дистального, то при СРК препятствующий клапан не работает и газы распространяются в проксимальном направлении.

В патогенезе СРК участвуют главным образом двигательные расстройства толстой кишки. При этом синдроме повышена чувствительность рецепторов ее стенки к растяжению, в связи с чем боль и неприятные ощущения возникают при более низком пороге возбудимости, чем у здоровых людей. По современным представлениям, висцеральная гипералгезия у больных с СРК связана с тем, что периферические раздражители (например, растяжение стенки кишки) вызывают перевозбуждение спинальных нейронов с последующим формированием болевых ощущений.

Для СРК характерны не только двигательные, но и секреторные нарушения кишечника, а также сдвиги в химизме его содержимого: формирование бродильной диспепсии, отклонение реакции среды в кислую сторону. При ускоренном пассаже содержимого тонкой кишки часть углеводов расщепляется и всасывается не полностью. Поступая в просвет толстой кишки, они подвергаются микробному сбраживанию. Микроорганизмы, участвующие в этом процессе, оказываются в более благоприятных для питания и размножения условиях, чем другие представители кишечной флоры, что ведет к дисбактериозу кишечника. В результате усиленного брожения в толстой кишке образуется чрезмерная концентрация органических кислот и других осмотически активных веществ. Это влечет за собой трансудацию, а при длительном воздействии – экссудацию в просвет кишки как следствие воспаления слизистой оболочки. Возникающие разжижение и увеличение объема содержимого наряду с избыточным газообразованием приводят к растяжению толстой кишки и возбуждению ее перистальтики. Возникает

диарея, иногда чередующаяся с запорами, вызванными опустошающим освобождением кишечника от раздражающего содержимого.

Воспалительные изменения кишечника расцениваются как вторичные – вследствие нарушения состава и химизма кишечного содержимого. Они поверхностны, во многом обратимы в период ремиссии, не склонны к прогрессированию.

Помимо нарушений стула наибольшее беспокойство больным с СРК причиняет боль, локализуемая внизу живота и в боковых его отделах, которая не всегда уменьшается после дефекации. Она имеет двойкий генез – спастический и дистензионный. В первом случае боль отличается большой интенсивностью и может быть такой сильной, что ее принимают за проявление «острого живота» кишечную колику. Во втором она носит тупой, распирающий характер, чаще стихает после дефекации, отхождения газов и является следствием растяжения кишки и увеличения объема ее содержимого.

Следует отметить, что этиотропные факторы и механизмы формирования СРК нуждаются в дальнейшем углубленном изучении.

В зависимости от ведущего клинического симптома принято различать 3 основных варианта СРК:

Первый вариант (с преобладанием диареи):

1. Жидкий стул 2-4 раза в день, преимущественно в утренние часы, после завтрака, иногда с примесью слизи.
2. Неотложные (императивные) позывы к дефекации (изредка).
3. Отсутствие диареи в ночное время.

Второй вариант (с преобладанием запора):

1. Отсутствие дефекации в течение 2-х и более суток.
2. Чувство неполного опорожнения кишечника (ощущение незавершенной дефекации), стул в виде "овечьего" кала или лентообразный.

Третий вариант (с преобладанием абдоминальных болей и метеоризма – алгическая форма СРК):

1. Схваткообразные абдоминальные боли (вплоть до кишечной колики), сочетающиеся с метеоризмом.
2. Болезненность при пальпации спазмированных участков толстой кишки.
3. Боли внизу живота, усиливающиеся перед дефекацией и уменьшающиеся после опорожнения кишечника. Их появление может провоцироваться приемом пищи.

Таким образом, только при понимании и учетывании вышеизложенных патогенетических звеньев СРК возможна правильная постановка диагноза и разработка принципов дифференцированной терапии для конкретно взятого больного.

## **ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА**

К.мед.н. Капустина Л.В., к.мед.н. Благовещенская А.В., к.мед.н. Яковенко Е.Л.,  
к.мед.н. Лаврова Н.В., Кубата С.Г.

Одним из ведущих критериев диагностики СРК по-прежнему остается особенности клинической симптоматики данного заболевания. Общая клиническая симптоматика, характерная для всех трех видов СРК представлена ниже.

### **Характерные особенности СРК:**

- при установлении диагноза допускается большое количество ошибок;
- имеет довольно широкое распространение;
- ухудшает качество жизни;
- не поддается лечению общепринятыми методами;
- является диагнозом исключения;
- является «дорогостоящим» заболеванием;
- предполагает симптоматическое лечение.

### **Критерии Manning и соавторов (1978):**

- уменьшение боли после дефекации;
- изменение консистенции стула при возникновении боли;
- изменение частоты актов дефекации при возникновении боли;
- чувство неполного опорожнения кишечника;
- метеоризм/вздутие живота;
- выделение слизи.

Клинические особенности ведущих симптомов, встречающихся при СРК, представлены ниже.

### **Клинические особенности диареи при СРК:**

- отсутствует в ночное время;
- возникает утром, после завтрака (синдром утреннего натиска) ;
- частота актов дефекации – 4 раза в день;
- стул с небольшими интервалами в течение короткого периода;
- общая масса кала не превышает 200 г в сутки.

### **Клинические особенности боли при СРК:**

- локализуется в подвздошных областях;
- усиливается после приема пищи;
- уменьшается после дефекации или отхождения газов;
- усиливается во время менструаций;
- не возникает ночью.

### **Клинические особенности запоров при СРК:**

- отсутствие дефекации в течение 2-х и более суток;
- чувство неполного опорожнения кишечника (ощущение незавершенной дефекации), стул в виде "овечьего" кала или лентообразный.

### **Клинические особенности психосоматических проявлений при СРК:**

- высокий уровень тревожности;
- депрессии;
- канцерофобия.

### **«Внекишечные» симптомы при СРК:**

- головная боль (по типу мигрени);
- ощущение кома при глотании;

- неудовлетворенность вдохом;
- невозможность спать на левом боку;
- вазоспастические реакции;
- учащенное мочеиспускание;
- нарушения функции женских половых органов.

Дифференциальная диагностика СРК основана на ведущих симптомах: боли, связанной или нет с приемом пищи и актом дефекации, изменении характера стула и продолжительности заболевания. Связанная с приемом пищи боль относится к функциональной диспепсии; болевые ощущения, привязанные к изменению характера и частоты стула – к СРК; боль, не ассоциированная с едой и дефекацией, рассматривается как синдром функциональной боли. При продолжительности заболевания 3 или 6 месяцев можно говорить о «неспецифических расстройствах» или «неспецифической функциональной боли» соответственно. В случаях, если при нарушениях стула болевые ощущения отсутствуют, то это либо функциональный запор, либо функциональная диарея. Без боли и нарушений стула протекает функциональное вздутие живота.

Нередко функциональные заболевания различных отделов желудочно-кишечного тракта могут сочетаться друг с другом, что должно находить отражение в формулировке диагноза. Важно отметить, что функциональный запор в последнее время определен как замедление транзита по толстой кишке, а расстройства эвакуации вынесены в самостоятельную рубрику. Таким образом, СРК может сочетаться с функциональной диспепсией или диссинергией мышц тазового дна в равной мере, как и функциональный запор.

При проведении опроса и физикального обследования больного необходимо, прежде всего, исключить распространенные органические заболевания со сходными клиническими проявлениями, поскольку СРК остается диагнозом исключения.

На этапе сбора анамнеза и осмотра следует подвергнуть сомнению диагноз СРК в случаях повышения температуры, потери веса, анемии, выделения крови с фекалиями, истинной диареей с массой 300 г в сутки,

стеаторее, рвоте, необычном вздутии живота или интенсивных болях, нарастании тяжести симптомов. При первом обращении к врачу можно и нужно ограничиться минимальным набором простейших исследований, которые помогут в уточнении диагноза. Копрологическое исследование дает важную информацию о глистной или паразитарной инвазии, внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы или воспалении. В диагностическом отношении практического врача должны настораживать появление или наличие у больного так называемых «красных флажков».

Тревожные симптомы или «красные флаги»:

- лихорадка;
- примесь крови в кале;
- кишечные расстройства, прерывающие сон;
- немотивированное похудание;
- анемия;
- лейкоцитоз;
- ускорение СОЭ;
- изменения показателей биохимических и иммунологических проб;
- симптомы, впервые возникшие в возрасте старше 50 лет.

Диагноз СРК не ставиться в тех случаях, когда у больного с функциональными нарушениями кишечника обнаруживаются другие заболевания, которые также могут быть причиной кишечной симптоматики. Он исключается при воспалительных заболеваниях толстой кишки, дивертикулезе, опухолях любой локализации, документированной глистной или паразитарной инвазии, эндогенных психических расстройствах, состояниях после резекции тех или иных отделов пищеварительного тракта, после лучевой и химиотерапии. Этот диагноз следует устанавливать с особой осторожностью больным с эндокринной патологией, острыми и хроническими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта. При этом следует учитывать тяжесть конкурирующих заболеваний, сроки их возникновения, наличие расстройств пищеварения и всасывания. Например, диагноз СРК может

быть установлен больным с эутиреоидным поражением щитовидной железы, легкой формой сахарного диабета (при исключении развития нейропатии), хроническим панкреатитом в анамнезе при отсутствии признаков внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, при изъязвлениях в желудке и двенадцатиперстной кишке (если кишечная симптоматика возникла задолго до их появления).

## **СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА**

К.мед.н., доцент А.А. Опарин, к.мед.н. М.Г. Бакуменко,  
Т.В. Щербань

СРК относится к той группе заболеваний, при которой соблюдение режима питания и образа жизни относится к необходимым факторам, без которых невозможна успешная терапия заболевания, в принципе.

### Режим питания:

- исключаются продукты, усиливающие метеоризм: бобовые, капуста, виноградный сок, бананы, орехи, изюм, молоко.
- исключить продукты, богатые жиром (цельное молоко, сливки, жирная рыба, гусь, утка, свинина, жирная говядина, баранина, торты, пирожные, напитки, содержащие кофеин (кофе, крепкий чай, кола), шоколад;
- рекомендуется 3-4 разовое питание, рацион с повышенным содержанием белка;
- ограничить потребление сливочного масла и маргарина.

Следует понимать, что активизация моторики происходит под влиянием любой пищи. Поэтому сокращение объема питания и строгие ограничительные диеты мало оправданы, они способны лишь привести к снижению массы тела.

### Рекомендуемый образ жизни:

- исключить курение, злоупотребление алкоголем;
- при необходимости снижение массы тела;
- прекращение приема НПВС, и др. медикаментов, индуцирующих возникновение диспепсии;
- исключить нагрузки, повышающие внутрибрюшное давление, ношение корсетов, бандажей и тугих поясов, поднятие тяжестей более 8-10 кг на обе руки, работ, сопряженных с наклоном туловища вперед, физических упражнений, связанных с перенапряжением мышц брюшного пресса;
- следует рекомендовать занятия физической культурой со специально разработанными упражнениями;

Учитывая психосоматическую природу СРК важно, чтобы между пациентом и врачом установилось взаимопонимание: это позволит уменьшить беспокойство больного. Рекомендуется уточнить жалобы больного и причины консультации, убедить его в отсутствии опухоли и «доброкачественности» болезни, объяснить природу симптомов, следует рекомендовать занятия физической культурой.

Подбор терапии должен быть тщательно продуман, и в этом отношении может помочь анализ эффективности различных видов лечения СРК, полученный в ходе контролируемых клинических испытаний.

### Медикаментозная терапия.

При проведении лечения СРК используются 4 основные группы препаратов: противодиарейные, послабляющие, противоболевые и психотропные средства.

- К группе противодиарейных средств, используемых для лечения СРК, относятся: средства, способствующие выделению с калом желчных кислот (холестерамин), холинолитические (гастроцепин, атропин, платифиллин) и адреномиметические (эфедрин) препараты, синтетические агонисты опиоидных рецепторов (лоперамид), антагонисты 5-HT<sub>3</sub> -



рецепторов (алосетрон, цилансетрон), восстанавливающие процессы абсорбции и секреции (смекта) и т.д.

- Способствующие увеличению объема содержимого кишечника (лактолоза, ламиранид, пшеничные отруби, мукофальк), прокинетики (метоклопрамид, домперидон, цизаприд), частичные (тегасерод) или полные агонисты 5-НТ<sub>4</sub>-рецепторов, при повышенном газообразовании – метеоспазмил.

- К группе противоболевых средств относятся: миотропные спазмолитики (дротаверин, мебеверин и др.), к этой же группе относятся блокаторы кальциевых каналов селективного действия (дицетел, спазмомен), холинолитики (гастроцепин и др.); метеоспазмил.

- К группе психотропных препаратов, используемых при терапии СРК относят: трициклические антидепрессанты (амитриптилин, дезипрамин, доксепин), селективные ингибиторы захвата серотонина (флуоксетин, сертралин, циталопрам), транквилизаторы (бензодиазепины).

Если в клинической картине СРК превалирует диарейный синдром, то такие больные должны ограничить содержание в пищевом рационе грубой клетчатки. Целесообразно принимать смекту (диоктаэдрический смектит) – по 1 пакету 2-3 раза в день. Этот препарат обладает мукоцитопротективными свойствами и быстро восстанавливает процессы абсорбции и секреции, нормализует моторику кишки и устраняет клинические симптомы диареи.

Выраженный противодиарейный эффект оказывает имодиум (лоперамид) в невысоких дозах: 2-4 мг в сутки.

Дополнительный прием пищевых волокон (отруби, микрокристаллическая целлюлоза, мукофальк) облегчают запоры. Они могут также смягчить боль и диарею, но далеко не всегда.

Мукофальк нормализует функцию кишечника, не являясь слабительным средством и не оказывая раздражающего влияния на кишку. Механизм его действия заключается в предотвращении избыточного сгущения содержимого кишечника и облегчении его пассажа. Оболочка семян подорожника способна удерживать вокруг себя воду в количестве,

во много раз превышающем ее собственный вес. Тем самым увеличивается объем стула, он становится мягким, облегчается дефекация. Важной особенностью мукофалька является его способность защитить в определенной мере толстую кишку от неблагоприятного воздействия некоторых токсических веществ, в частности желчных кислот.

В контролируемых многоцентровых исследованиях было показано, что он обладает существенно более сильной лечебной активностью, чем пшеничные отруби. Препарат достаточно хорошо переносится больными и должен назначаться длительно с целью получения стойкого лечебного эффекта. Принимать мукофальк лучше регулярно, перед завтраком, запивая большим количеством воды. В случае недостаточного эффекта дозу можно увеличить до 2-4 раз в день.

Для коррекции запоров можно применять форлакс – осмотическое слабительное, которое образует связи с молекулами воды и размягчает кал. Восстановление транзита происходит в течение 12-48 часов. Форлакс назначают по 1-2 пакетика в день (содержимое растворяется в стакане воды).

При запорах, резистентных к терапии, рекомендуется использовать препараты домперидона (мотилиум, моторикум), усиливающие пропульсивную моторику тонкой и толстой кишок. Их назначают по 1 таблетке (10 мг) 3-4 раза в сутки за 15 минут до еды. Ранее используемый препарат цизаприд, из-за неблагоприятного воздействия на сердечно-сосудистую систему, применять не рекомендуется.

При запорах подаются надежды препараты – частичные или полные агонисты 5-НТ<sub>4</sub>-рецепторов. Частичный агонист – тегасерод, который в значительной степени облегчает симптомы СРК с преобладанием запоров. Его эффективная доза составляет 12 мг/сут за два приема. Препарат безопасен.

При СРК, протекающем преимущественно с болевыми ощущениями, оптимальным следует считать использование лекарственных препаратов, оказывающих спазмолитическое действие. Предпочтительны не спазмолитики миотропного ряда (но-шпа, папаверин, мебеверин), а

холинолитические препараты, например бускопан или скополамина бутилбромид, спазмолитический эффект которых в отношении гладкомышечных структур более выражен, чем у но-шпы.

Одним из наиболее перспективных направлений является применение антагонистов кальция, не оказывающих системного воздействия, обладающих селективностью в отношении пищеварительного тракта и минимумом побочных эффектов. Хорошо известно их применение в кардиологии (нифедипин, верапамил и др.). Представителем нового класса является дицетел, основным действующим веществом которого служит пинавериум бромид. Этот препарат, представляющий собой спазмолитик миотропного действия, в гастроэнтерологии применяется при нарушениях перистальтики кишечника. Он избирательно блокирует потенциалзависимые кальциевые каналы L-типа гладкой мускулатуры кишечника, препятствует поступлению кальция внутрь клетки и таким образом предотвращает мышечные сокращения.

Дицетел обладает тканевой селективностью, т.е. оказывает влияние только на гладкую мускулатуру кишечника. В условиях эксперимента даже при внутривенном введении он не вызывал изменений кровяного давления и показателей электрокардиограмм. В отличие от других антагонистов кальция дицетел проявляет одинаковое сродство к каналам в доступном и инактивированном состоянии, чем и обусловлены его высокая эффективность и отсутствие привыкания.

Основной путь выведения дицетела – кишечник; экскреция препарата происходит через гепатобилиарную систему, которая может рассматриваться как «закрытая», изолированная от основного кровотока, т. е. в общий кровоток дицетел не поступает, вследствие чего практически не имеет противопоказаний. Схема его приема такова: первые 7 дней по 100 мг (2 таблетки), последующие 14 дней — по 50 мг (1 таблетка) 3 раза в день во время еды.

Часто больным СРК назначают психотропные препараты, в частности трициклические антидепрессанты или селективные ингибиторы захвата серотонина.

Антидепрессанты (амитриптилин, дезипрамин, имипрамин, доксепин) могут быть синергистами при проведении комплексного лечения, причем они чаще используются в небольших дозах. По данным метаанализа, эффект достигается у каждого третьего больного. В целом трициклические антидепрессанты лучше ингибиторов захвата серотонина (флуоксетин, сертралин, пароксетин, циталопрам). Поскольку это не курсовое лечение, а длительный прием, их назначают больным с хроническими или часто рецидивирующими симптомами в дозе 10-50 мг/сут. Они начинают «работать» быстрее, чем полные дозы, применяемые для лечения депрессий, не очень дорогие, и не сопряжены с побочными явлениями со стороны сердечно-сосудистой системы. Когда низкие дозы безуспешны, их повышают, но следует иметь в виду возможность развития запоров, гипотонии, сонливости. В связи с риском передозировки требуется подбор дозы.

Иногда больным СРК, при наличии тревожных расстройств, назначают транквилизаторы (бензодиазепины). Многие исследования подтвердили их эффективность, но различия между активным препаратом и плацебо были относительно небольшими. Негативными моментами являются возможная физическая зависимость и взаимодействие с другими лекарствами, что заставляет использовать транквилизаторы с осторожностью и ограниченный период времени – 2-3 недели. Чрезвычайно важно понимать, что антидепрессанты назначаются при СРК, как препараты, непосредственно снижающие висцеральную афферентную активность или возбуждающие нисходящий ингибирующий болевой рефлекс, и лишь во вторую очередь они снимают депрессивные симптомы, вызываемые болью. Такая терапия должна продолжаться длительно до момента снижения и определения поддерживающей дозы.

Особого терапевтического подхода требует вариант СРК, который проявляется болями в животе с вздутием и метеоризмом. В этом случае

показан метеоспазмил – комбинированный препарат, состоящий из альверина, являющегося миотропным спазмолитиком, но отличающимся от этой группы препаратов тем, что он уменьшает чувствительность механорецепторов кишечной стенки, купирует спастические эффекты и проведение болевых сигналов в кору головного мозга. Рассматривая его влияние на двигательную активность было установлено, что альверин моделирует транспорт ионов кальция на уровне чувствительных и двигательных волокон вегетативной нервной системы и гладкой мускулатуры. Вторым компонентом препарата является симетикон – диметикон с добавлением кремнезема, который влияет на газообразование, уменьшая его и уменьшая поверхностное натяжение слизи, приводя к освобождению газа от слизистой оболочки и ускоряя его всасывание.

Другие новые подходы сейчас изучаются в клинических исследованиях. Они включают новый третий тип антимускариновых агентов, антагонистов рецепторов NK1 и NK3, холецистокинина, агонистов альфа-2-адренергических рецепторов и 5-HT<sub>1</sub> (буспирон); селективные ингибиторы захвата серотонина (циталопрам). Рекомендации по использованию этих новых препаратов в отношении первой и второй линии терапии можно будет дать только после уточнения эффективности и безопасности.

При правильном лечении течение и прогноз СРК достаточно благоприятны, хотя достичь полного выздоровления в большинстве случаев не удастся. Заболевание характеризуется волнообразным течением с чередованием периодов улучшения и ухудшения, спровоцированных, как правило, психоэмоциональными факторами. СРК не имеет тенденции к прогрессированию.

Несмотря на длительную историю изучения СРК и появление в последние годы тонких лабораторных исследований, многие вопросы данного заболевания остаются по-прежнему нераскрытыми. Так, не до конца понятна регуляция так называемой "кишечной нервной системы", основные звенья которой разбросаны в ЦНС. Большой интерес

представляет изучение роли мелатонина и серотонина в данном вопросе. Недостаточно хорошо еще продуманы и обоснованы разработки терапевтических схем в зависимости от особенностей психоэмоциональной сферы личности. Недостаточное внимание уделяется и вопросам ознакомления врачей практического здравоохранения с диагностическими критериями данного заболевания, что требует своего исправления. Предложенные сегодня препараты для лечения СРК так же в полной мере не корректируют те патогенетические сдвиги, которые имеют при нем место. В этой связи представляется перспективным дальнейшее изучение препаратов группы мукофалька и создание на их основе новых препаратов, является перспективной и разработка препаратов воздействующих на  $5\text{HT}_3$ - и  $5\text{HT}_4$ -серотониновые рецепторы. В заключение хотелось бы пожелать избегать принципов шаблонного, схематизированного подхода в лечении СРК, не совсем обоснованно предлагаемого западными школами, а, основываясь на принципах отечественной школы, лечить не СРК вообще, а СРК у каждого конкретного пациента.

**ПРЕПАРАТЫ ФИРМЫ «АНАНТА» ЛТД  
В ЛЕЧЕНИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ,  
АССОЦИИРОВАННЫХ С HELICOBACTER PYLORI**

К.мед.н., доцент А.А.Опарин, к.мед.н. Н.В. Лаврова

Проблемы лечения заболеваний гастродуоденальной зоны, ассоциированных с *H. pylori* представляют большую проблему в современной гастроэнтерологии. Согласно последних международных рекомендаций, в лечении данной группы заболеваний ведущие места принадлежат антибактериальным средствам и ингибиторам протонной помпы. Данные лекарственные препараты входят практически во все схемы терапии.

Учитывая это, а также дороговизну данных лекарственных групп, выпускаемых многими фирмами, препараты фирмы «Ананта» представляют интерес, будучи как более доступными по цене, так и не уступающими по своему действию аналогичным препаратам. Среди большого спектра лекарственных средств, выпускаемых настоящей фирмой, хотелось бы отметить несколько.

### ПАНОЦИД (PANTOPRAZOLE)

1 таблетка паноцида содержит PANTOPRAZOLE 40 mg.

Относится к группе ингибиторов протонного насоса, к средствам для лечения пептической язвы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Являясь ингибитором  $H^+$ - $K^+$ -АТФази париетальных клеток, нарушает перенос ионов водорода из париетальной клетки в просвет желудка и блокирует конечный этап гидрофильной секреции соляной кислоты. Снижает базальную и стимулируемую (независимо от вида стимулятора - ацетилхолин, гистамин, гастрин) секрецию соляной кислоты. При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, которая ассоциируется с *Helicobacter pylori*, такое снижение желудочной секреции повышают чувствительность микроорганизма к антибиотикам. Пантопразол имеет противомикробную активность относительно *Helicobacter pylori* и способствует проявлению антихеликобактерного эффекта других препаратов.

После внутреннего приема препарат быстро и полностью всасывается; приблизительно 90 -95 % препарату связывается с белками плазмы крови. Пантопразол метаболизируется в печени ферментной системой цитохрома P450. Максимальная концентрация в сыворотке крови через 2,5 часа. Эффект сохраняется на протяжении 24 часов. Примерно 71 % препарату выводится почками и 18 % - с калом.

Основными показаниями к применению паноцида являются пептическая язва желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, синдром Золлингера-Эллисона, эрадикация *Helicobacter pylori* (в комбинации с антибактериальной

терапией), неязвенная диспепсия, хронический гастрит с повышенной кислотообразующей функцией желудка в стадии обострения.

Применение при пептической язве желудка - по 1 капсуле (40 мг) 2 раза в сутки 2-6 недель; пептическая язва двенадцатиперстной кишки - по 1 капсуле (40 мг) 2 раза в сутки 2-4 нед; гастроэзофагеальна рефлюксная болезнь - 1 капсула (40 мг) 2 раза в сутки 4-8 недель; поддерживающая терапия при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни – 1 капсула (40 мг) 1 раз в сутки до 12 месяцев; хронический гастрит с повышенной кислотообразующей функцией желудка в стадии обострения - 1-2 капсулы (40 - 80 мг) в сутки 2-4 недели; для эрадикации *Helicobacter pylori* (в комбинации с антибактериальными средствами (амоксицилином, кларитромицином, тетрациклином, фуразолидоном, метронидазолом, препаратами висмута) - по 1 капсуле (40 мг) 2 раза в сутки 7 суток (максимально до 2 недель); неязвенная диспепсия -1-2 капсулы (40 - 80 мг) в сутки 2-3 недели. При синдроме Золлингера-Эллисона доза подбирается индивидуально в зависимости от начального уровня желудочной секреции; начальная доза препарата составляет 3 капсулы (120 мг) 1 раз в сутки 2-8 недель.

В редких случаях наблюдаются побочные эффекты – тошнота, диарея, запор, метеоризм, боль в области живота, головная боль, общая слабость, кожная сыпь, головокружение, депрессия, повышение активности трансаминаз крови, сонливость, бессонница, фотофобия, парестезии, нарушения зрения, шум в ушах, гематурия, импотенция, аллопеция, акне, аллергические реакции, лихорадка, эозинофилия.

Препарат противопоказан при повышенной чувствительности к нему, тяжелой почечной недостаточности, гепатите, циррозе печени, в период беременности и кормления грудью. Не рекомендуется назначать препарат детям до 15 лет.

Данные о передозировке препарата отсутствуют. При подозрении на передозировку проводят симптоматическую терапию. Диализ неэффективен.



Не рекомендуется назначать паноцид при лечении гиперацидных состояний, связанных с диетическими или другими (алкоголь, курение) факторами. К началу лечения пантопразолом язвы, которая локализована в желудке, необходимо исключить злокачественный характер процесса, потому что маскировка симптомов заболевания может привести к его поздней диагностике. У пациентов преклонных лет доза не должна быть более 40 мг на сутки. С осторожностью применять во время управления транспортными средствами и выполнения работ, которые нуждаются во внимании.

При одновременном приеме с другими лекарственными средствами возможное изменение абсорбции препаратов, всасывание которых зависит от уровня рН (кетоконазол). Не обнаружено клиническое взаимодействие пантопразола с такими препаратами, как диазепам, варфарин, теофиллин, фенитоин, дигоксин, а также пероральными контрацептивами и антацидными препаратами.

### НАУСИЛИУМ (ДОМПЕРИДОН)

Домперидон является антагонистом дофаминовых ( $D_2$ ) рецепторов. По структуре домперидон близок к некоторым нейролептикам группы бутирофенона (дроперидол, пимозид). По действию близок к метоклопрамиду. В отличие от метоклопрамида домперидон не проникает через гематоэнцефалический барьер и не вызывает поэтому экстрапирамидных расстройств. Домперидон смягчает диспепсические симптомы, связанные с понижением опорожнения желудка.

Назначают препарат внутрь, за 15-30 мин до еды.

При расстройствах желудочно-кишечного тракта взрослым назначают 10 мг 3-4 раза в день до приема пищи, при необходимости дозу повышают до 60 мг/сут. Детям – 0,3 мг/кг веса тела, повторяя при необходимости 3-4 раза в день.

При тошноте, рвоте и других симптомах взрослым по 10-30 мг. Повторять при необходимости 3-4 раза в день. Максимальная суточная доза

60 мг. Детям 0,3 мг /кг веса тела, повторяя при необходимости 3-4 раза в день. Новорожденным и детям грудного возраста препарат не назначают.

Домперидон нельзя использовать при беременности, если это не признано необходимым. Домперидон проникает в молоко при кормлении; его использование должно быть исключено для кормящих матерей.

Ограничен к применению при нарушении функции почек и печени.

Иногда наблюдаются побочные действия, такие как головная боль, головокружение, сухость во рту, жажда, спазм гладкой мускулатуры ЖКТ, запор, аллергические реакции (кожная сыпь, зуд), экстрапирамидные расстройства. Препарат может вызывать повышение уровня пролактина в сыворотке, галакторею, гинекомастию.

Домперидон с трудом проходит через гематоэнцефалический барьер. Однако, ввиду неполного развития этого барьера у детей до 1 года могут наблюдаться острые дистонические реакции. Это надо иметь в виду, прописывая домперидон детям до одного года. Рекомендуемая дозировка не должна превышать. Как и другие блокаторы допамина, домперидон может вызывать галакторею и, реже, гинекомастию. Не следует назначать для профилактики послеоперационной рвоты.

Так как домперидон действует на проходимость желудочно-кишечного тракта, может возникнуть необходимость изменить дозировку принимаемых одновременно других препаратов. Антихолинергические средства ослабляют действие домперидона. Не следует назначать домперидон вместе с холинолитиками (в связи с противоположным влиянием на перистальтику). Одновременный прием антихолинергических препаратов может восстановить проходимость желудочно-кишечного тракта при передозировке домперидона. Антацидные и антисекреторные препараты снижают биодоступность домперидона.

#### АЗИКЛАР (КЛАРИТРОМИЦИН)

1 таблетка азиклара содержит кларитромицина 250 мг или 500 мг.

Относится к антибиотикам группы макролидов. Действует в основном бактериостатически, в высоких дозах - бактерицидно.

После приема внутрь кларитромицин быстро и полно абсорбируется из ЖКТ. Биодоступность до 50%. Прием пищи замедляет абсорбцию, но не влияет на биодоступность препарата.

Большая часть дозы выводится в виде метаболитов с желчью, 5-10% экскретируется с желчью в неизменном виде. При приеме 250 мг 2 раза/сут с мочой выделяется 15-20% неизменного препарата, при приеме 500 мг 2 раза/сут - до 36%.

Азиклар не следует назначать в I триместре беременности за исключением случаев, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. По результатам некоторых экспериментальных исследований на животных можно предположить наличие эмбриотоксического действия у кларитромицина, но в дозах, явно токсичных для матери. Тератогенного действия кларитромицина у человека не описано. Кларитромицин в значительном количестве проникает в грудное молоко и не должен назначаться женщинам в период лактации (грудного вскармливания). При необходимости его назначения в этот период грудное вскармливание следует отменить.

С особой осторожностью следует применять Азиклар при нарушениях функции печени и почек. При наличии хронических заболеваний печени необходимо проводить регулярный контроль активности печеночных ферментов. Совместное применение Азиклара с производными спорыньи противопоказано. При назначении Азиклара на фоне препаратов, метаболизирующихся печенью, рекомендуется определять их концентрацию в плазме крови. В случае совместного назначения с варфарином и другими непрямые антикоагулянтами необходимо контролировать протромбиновое время. При заболеваниях сердца не рекомендуется одновременный прием Азиклара с терфенадином, астемизолом, цизапридом.

При одновременном приеме с Азикларом препаратов, метаболизирующихся в печени при участии системы цитохрома P450 (в т.ч. циклоспорин, дизопирамид, алкалоиды спорыньи, ловастатин, мидазолам, триазолам, фенитоин, варфарин) может повыситься их концентрация в сыворотке крови. Кларитромицин замедляет выведение теофиллина и

кароamazепина. При одновременном приеме Азиклара и препаратов теофиллина может наблюдаться повышение уровня теофиллина в сыворотке, что может привести к теофиллиновой интоксикации. При одновременном приеме Азиклара с карбамазепином возможно усиление эффектов последнего. Совместное применение Азиклара и дигоксина может привести к повышению концентрации дигоксина в плазме крови и усилению его терапевтических и побочных эффектов. Азиклар может усиливать действие гипогликемизирующих препаратов, поэтому при назначении Азиклара пациентам с сахарным диабетом следует контролировать уровень глюкозы в крови (опасность развития гипогликемии). В результате совместного применения Азиклара и зидовудина у ВИЧ-инфицированных больных может снижаться постоянная концентрация зидовудина, поэтому применять препараты следует с интервалом в 1-2 ч. При одновременном применении Азиклара и ритонавира метаболизм кларитромицина замедляется. Совместное применение Азиклара с омепразолом или ранитидином может приводить к повышению их концентрации в плазме крови, однако снижение доз не является необходимым. Взаимодействия Азиклара с пероральными контрацептивами не выявлено.

### ЛОСИД

Антисекреторный, противоязвенный препарат, ингибитор  $H^+K^+$ -АТФазы (протонного насоса). Блокирует заключительную фазу секреции соляной кислоты в париетальных клетках, тормозит как базальную, так и стимулируемую пентагастрином секрецию. За счет значительного и длительного понижения кислотности желудочного сока способствует быстрому заживлению язвенного дефекта.

После приема внутренне препарат быстро и полностью всасывается; приблизительно 90-95 % препарату связывается с белками плазмы крови. Период полувыведения - 0,5-1,5 ч. Эффект сохраняется на протяжении 24 ч. и больше.

У больных с нарушениями функции печени биодоступность омепразола увеличивается почти до 100 %, при этом длительность периода полувыведения увеличивается до 3 ч. У больных с хронической печеночной недостаточностью наблюдается некоторое увеличение биодоступности. Поскольку метаболиты

омепразола экстрагируются преимущественно с мочой, их элиминация тормозится пропорционально снижению клиренса креатинина, а концентрация в плазме крови повышается.

При пептической язве взрослым назначают по 1-2 капсулы внутренне утром, натощак; курс лечения - 2-4 недели. При лечении рефлюкс-эзофагита - по 2 капсулы, длительность лечения составляет 4-8 недель. При синдроме Золлингера-Эллисона начальная доза составляет 60 мг в сутки, утром (3 капсулы), натощак, при необходимости дозу повышают до 80 мг (4 капсулы) в два приема, утром и вечером, до еды. При резистентности к другим противоязвенным препаратам Лосид 20 нужно назначать в начальной дозе 40 мг в сутки 1 раз в день.

Лечение инфекции *Helicobacter pylori* производят по схемам, рекомендуемым международной группой по изучению *Helicobacter pylori*.

Лосид противопоказан при повышенной чувствительности к компонентам препарата, периоде беременности и кормления грудью. Не рекомендуется назначать препарат детям до 12 лет.

При назначении Лосида 20 больным язвой желудка необходимо исключить возможность злокачественного заболевания, так как он может маскировать его симптомы и задерживать определение диагноза.

Лосид 20 может продлевать период полувыведения и длительность действия препаратов, которые метаболизируются в печени путем окисления (варфарин, диазепам и др.). Препарат может препятствовать усвоению лекарственных средств в тех случаях, когда кислотность желудочной среды является важным фактором для их биодоступности (кетоназола, сложных эфиров, ампициллина и солей железа). Повышает действие кумаринов и дифенина.

Таким образом, препараты фирмы «Ананта» могут быть рекомендованы для включения в схемы терапии больным, страдающим заболеваниями гастродуоденальной зоны, ассоциированных с Нр.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

Лаврова Н.В., Двояшкина Ю.И., Чонка В.Ю., Кореновский И.П.

### ПРИЛОЖЕНИЕ 1. МАТЕРИАЛЫ БАНГКОКСКОГО КОНГРЕССА 2002 г.

#### Приложение 1.1. Классификация нарушений двигательной функции ЖКТ

НАРУШЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ	КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ	АССОЦИИРОВАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
<b>1. ПИЩЕВОДА</b>		
Категория 1. Четко определенные формы 1.1.1. Повышенное воздействие кислоты 1.1.2. Манометрические признаки ахалазии 1.1.3. Манометрические признаки спазма	ГЭРБ Ахалазия пищевода Спазм пищевода	Склеродермия, СД болезнь Шагаса, кишечная нейропатия СД. кишечная нейропатия
Категория 2. Формы с вариабельной связью между симптомами и функциональными нарушениями 1.2.1. Высокоамплитудная перистальтика 1.2.2. Низкоамплитудная перистальтика Нарушение перистальтики Спонтанные одновременные сокращения 1.2.3. Снижение давления НПО 1.2.4. Неполное расслабление НПС	«Птичий» пищевод Неэффективная моторика пищевода  Гипотензия НПС Дисрелаксация НПС	Кишечная нейропатия склеродермия, кишечная нейропатия, СД, амилоидоз, ГЭРБ Склеродермия, СД, ГЭРБ Осложнения фундопликации
Категория 3. Сомнительные формы 1.3.1. Высокое давление НПС	Гипертензия НПС	
Категория 4. Формы, связанные с нарушением поведения 1.4.1. Форсированная регургитация 1.4.2. Чрезмерное заглатывание воздуха Чрезмерное срыгивание	Руминационный синдром Аэрофагия	Anorexia nervosa, Bulimia nervosa ГЭРБ
<b>2. ЖЕЛУДКА</b>		
Категория 1. Четко определенные формы 2.1.1. Ускоренное опорожнение желудка	Демпинг-синдром	Пострезекционный демпинг-синдром, постваготомный демпинг-синдром
Категория 2. Формы с вариабельной связью между симптомами и функциональными нарушениями 2.2.1. Замедленное опорожнение желудка 2.2.2. Нарушение адаптивного расслабления	Гастропарез Желудочная дисрелаксация	ГЭРБ, СД, склеродермия, постваготомный синдром, кишечная нейропатия, кишечная миопатия, anorexia nervosa СД, постваготомный синдром
Категория 3. Сомнительные формы 2.3. 1. Высокоамплитудная электрическая активность желудка	Тахигастрия	Морская болезнь, тошнота беременных
Категория 4. Формы, связанные с нарушением поведения 2.4. 1. Самостоятельно-индуцированная рвота	Форсированная рвота	Невротическая анорексия, невротическая булимия
<b>3. ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ</b>		
Категория 1. Четко определенные формы Нет		

Категория 2. Формы с вариабельной связью между симптомами и функциональными нарушениями 3.2.1.Высокое исходное давление сфинктера желчного протока ( $\pm$ высокочастотные сокращения сфинктера)	Дискинезия сфинктера Одди	
Категория 3. Сомнительные формы 3.3.1. Нарушение опорожнения желчного пузыря	Дискинезия желчевыводящих путей	ЖКБ, СД, постваготомный синдром
Категория 4. Формы, связанные с нарушениями поведения Нет		
<b>4. ТОНКОГО КИШЕЧНИКА</b>		
Категория 1. Четко определенные формы 4.1.1. Нарушения сократительной активности с эпизодическими или хроническими признаками, симулирующими непроходимость кишечника	Псевдообструкция тонкой кишки	Энтерическая миопатия, энтерическая нейропатия, склеродермия
Категория 2. Формы с вариабельной связью между симптомами и функциональными нарушениями 4.2.1. Нарушения сократительной активности и/или задержка опорожнения тонкой кишки	Нарушение двигательной функции тонкой кишки	Энтерическая нейропатия, энтерическая миопатия, постваготомные синдромы, болезнь Паркинсона, склеродермия, СД, редкие эндокринные и метаболические заболевания, спинальная травма
Категория 3. Сомнительные формы 4.3.1. Ускоренный транзит содержимого кишечника	Ускорение опорожнения тонкого кишечника	Редкие эндокринные и метаболические заболевания, постваготомный синдром
Категория 4. Формы, связанные с нарушениями поведения Нет		
<b>5. ОБОДОЧНОЙ КИШКИ И АНОРЕКТАЛЬНОЙ ЗОНЫ</b>		
Категория 1. Четко определенные формы 5.1.1. Расширение ободочной кишки (диффузное, сегментарное) с расширением тонкого кишечника или без такового 5.1.2. Отсутствие ректоанального ингибирующего рефлекса 5.1.3. Замедление транзита содержимого по толстому кишечнику	Синдром Оджилъвье, мега-колон  Болезнь Гиршпрунга  Запоры с замедленным транзитом	Энтерическая нейропатия, энтерическая миопатия  Энтерическая нейропатия  Энтерическая нейропатия, энтерическая миопатия, болезнь Паркинсона, эндокринные заболевания, спинальная травма
Категория 2. Формы с вариабельной связью между симптомами и функциональными нарушениями 5.2.1. Снижение давления в заднепрохоном канале	Недержание кала	СД, спинальная травма
Категория 3. Сомнительные формы 5.3.1. Ускоренный транзит содержимого кишечника	Ускорение опорожнения толстого кишечника	Нарушение всасывания желчных кислот, синдром короткой кишки, редкие эндокринные и метаболические заболевания
Категория 4. Формы, связанные с нарушением поведения 5.4.1.Нарушение расслабления мышц тазового дна 5.5.1. Отказ от дефекации	Анизм  Функциональная задержка кала	

## **Приложение 1.2. Нейрогастроэнтерология: нейропатология нарушений двигательной функции ЖК**

Локализация/Патологические синдромы	Нарушения двигательной функции
<b>1. ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА</b>	
1.1. Энтерическая нервная система (моторная иннервация) <i>Ахалазия</i> <i>Псевдообструкция</i> <i>Болезнь Чагаса</i> <i>Болезнь Гирсунпрунга</i>	Ухудшение или отсутствие перистальтики и/или ухудшение релаксации сфинктера
1.2. Энтерическая нервная система (сенсорная иннервация)	Снижение порога активации с неадекватным моторным ответом
1.3. Парасимпатическая часть вегетативной нервной системы (блуждающий и тазовый нервы)	Ухудшение аккомодации, опорожнения желудка, нарушение дефекации
1.4. Симпатическая часть вегетативной нервной системы	Снижение энтероэнтерических рефлексов, нарушение дефекации
<b>2. СПИННОЙ МОЗГ</b>	
2.1. Повреждение или опухоль спинного мозга	Отсутствие контроля за дефекацией, снижение ректальной чувствительности
<b>3. ЦЕНТРАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА</b>	
3.1. Врожденная патология	Псевдообструкция тонкой кишки, ГЭРБ, руминация, запор
3.2. Цереброваскулярная патология	Орофарингеальная дисфагия
3.3. Опухоль ствола мозга	Рвота
3.4. Болезнь Паркинсона	Запор
3.5. Дегенеративные процессы	Потеря контроля за дефекацией
3.6. Висцеральная гиперчувствительность	Неадекватный моторный ответ
<b>4. ПСИХОМОТОРНЫЕ РАССТРОЙСТВА</b>	- -
4.1. Депрессивные нарушения	Ухудшение перистальтики пищевода, транзита содержимого кишечника, запор
4.2. Тревожные состояния	Спазм пищевода, гипертензия НПС, ухудшение опорожнения желудка, ускорение транзита содержимого кишечника
4.3. Ипохондрические/соматоформные расстройства	Расстройства дефекации
4.4. Стресс-индуцированные расстройства	Частый стул, замедление опорожнения желудка

## **Приложение 1.3. Диагностические методы выявления нарушений двигательной активности пищеварительного канала с доказанной эффективностью**

### 1. Пищевод и желудок

- Визуальные методы
- Флюороскопия с применением жидких рентгеноконтрастных веществ
- Флюороскопия с применением твердых продуктов, импренированных сульфатом бария (хлеб, алтей аптечный)
- Рн-метрия (24-часовой мониторинг)
- Манометрия

### 2. Желчевыводящие пути

- Манометрия сфинктера Одди

### 3. Тонкий кишечник

- Визуальные методы (флюороскопия с использованием жидких рентгеноконтрастных веществ)
- Манометрия (24-часовая манометрия проксимального отдела тонкого кишечника)

### 4. Толстый кишечник и аноректальный отдел

- Визуальные методы (серийные рентгенограммы с неперевариваемыми твердыми рентгеноконтрастными маркерами)



- Дефекационная проктография
- Манометрия
- Аноректальный функциональный тест

## **ПРИЛОЖЕНИЕ 2.**

### **МАОСТРИХТ-3 ИЛИ НОВОЕ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖКТ ТРЕТИЙ МАОСТРИХТСКИЙ КОНСЕНСУС Флоренция, март 2005 г.**

После проведения Третьего Маастрихтского консенсуса, состоявшегося во Флоренции в марте 2005 года были сделаны ряд уточнений и дополнений в лечении Нр-ассоциированных заболеваний.

#### **ПОКАЗАНИЯ К ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ**

По сравнению с предшествующими Маастрихтскими рекомендациями от 1996 и 2000 г.г. согласно Маастрихт-3 показания к эрадикационной терапии были расширены и выглядят сейчас следующим образом:

- Язвенная болезнь, в активной и неактивной фазах,
- MALT\_лимфома,
- гастрит с серьезными морфологическими изменениями,
- При атрофических изменениях слизистой оболочки желудка
- состояние после эндоскопической резекции по поводу рака желудка
- функциональная диспепсия,
- семейные случаи рака желудка,
- длительное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни антисекреторными препаратами,
- планируемая или проводимая терапия нестероидными противовоспалительными препаратами,
- состояние после операции по поводу ЯБ,
- желание пациента,
- профилактика рака желудка
- инфицированным лицам, которые находятся в первой степени родства с больными раком желудка.
- при ИБС
- иммунной тромбоцитопении
- необъяснимой железодефицитной анемии
- при неисследованной диспепсии

#### **ДИАГНОСТИКА**

В отношении диагностики по выявлению Нр также произошли ряд дополнений, при которых видное место отводится:

- Мочевинному дыхательному тесту и
- антигенному фекальному тесту.

В отношении других методов исследования предложены следующие рекомендации:

- серология при кровоточащей язве, атрофическом гастрите, MALT\_лимфоме и применении ИПП
- Проведение быстрого уреазного теста и его позитивные результаты являются достаточным основанием для применения первой линии эрадикации *H. pylori*.
- Определение антител в моче или слюне возможно только при широких эпидемиологических исследованиях.
- Подтверждение эрадикации должно проводиться не ранее чем через 4 нед, если есть возможность — с помощью 13C\_МДТ, а при его недоступности — с помощью определения фекального антигена *H. pylori*.
- Серологические исследования для подтверждения эрадикации непригодны.

## ЛЕЧЕНИЕ

Принципы терапии за исключением ряда уточнений не претерпели существенных изменений по сравнению с предшествующими рекомендациями.

### ТЕРАПИЯ ПЕРВОЙ ЛИНИИ:

- I вариант— ИПП\* + кларитромицин (500 мг 2 раза/сут)+ амоксициллин (1000 мг 2 раза/сут)
- II вариант – ИПП + кларитромицин (500 мг 2 раза/сут) + метронидазол (500 мг 2 раза/сут)

### ТЕРАПИЯ ВТОРОЙ ЛИНИИ:

- Висмута субцитрат (100 мг 4 раза/сут) или висмута субсалицилат (600 мг 4 раза/сут) + ИПП + тетрациклин (500 мг 4 раза/сут) + метронидазол (500 мг 3 раза/сут).

В случае неудачи при проведении обеих линий разработаны схемы, так называемой, «терапии спасения».

### «Терапия спасения»:

- ИПП + амоксициллин в высоких дозах (3 г/сут) в течение 10—14 сут;
- ИПП + амоксициллин + рифабутин (или левофлоксацин) в течение 7—10 сут;
- ИПП + висмут + тетрациклин + фуразолидон в течение 7 сут.

\* Стандартные дозы ИПП: омепразол (20 мг 2 раза/сут), лансопразол (30 мг 2 раза/сут), пантопразол (40 мг 2 раза/сут), рабепразол (20 мг 2 раза/сут), эзомепразол (20 мг 2 раза/сут)