

На правах рукописи
УДК: 616.33/.34-008-053.5-07-08

РАЧКОВА НИНА СЕРГЕЕВНА

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИСПЕПСИЯ У ПОДРОСТКОВ.
ПРИНЦИПЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

14.00.05 – «Внутренние болезни»

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2007

Работа выполнена в ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет Росздрава»

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор **Игорь Вениаминович Маев**

доктор медицинских наук, профессор **Анатолий Ильич Хавкин**

Официальные оппоненты:

Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук,

профессор **Васильев Юрий Васильевич**

доктор медицинских наук **Бурков Сергей Геннадьевич**

Ведущее учреждение: Российский государственный медицинский университет

Защита состоится 29 _____ июня _____ **2007** __ года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д850.002.01. в Центральном научно-исследовательском институте гастроэнтерологии (111123, г. Москва шоссе Энтузиастов, д.86, корпус 1).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии (111123, Москва, Шоссе Энтузиастов, д. 86, корпус 1).

Автореферат разослан __ _____ 2007 __ год.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Комиссаренко И.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность

Функциональные заболевания органов пищеварения занимают одно из ведущих мест в структуре патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Среди пациентов, обращающихся к гастроэнтерологу с жалобами диспепсического характера, на долю функциональной диспепсии приходится, по данным разных авторов, от 30,0% до 60,0% [Тревис С., 2002; Hotz J., 1992; Talley N.J., 1999]. При этом наличие болей и диспепсических симптомов, таких как тошнота, отрыжка, чувство дискомфорта в эпигастральной области после еды существенно снижает качество жизни этих пациентов [Engel G.I., 1997]. Согласно современным представлениям, под функциональными нарушениями пищеварительной системы понимается разнообразная комбинация гастроинтестинальных симптомов без структурных или биохимических нарушений [Drossman D.A., 2000]. К наиболее часто встречающимся функциональным расстройствам относятся следующие нозологические формы: циклическая рвота, функциональная диспепсия (ФД), синдром раздраженного кишечника, функциональная диарея, функциональный запор.

До настоящего времени, несмотря на большое количество проводимых исследований, этиология функциональной диспепсии, а также морфологический субстрат заболевания не выяснены, и являются предметом дискуссии. Остается открытым вопрос об использовании терминов «функциональная диспепсия» и «неязвенная диспепсия». Несмотря на классическое определение функциональных заболеваний Дроссмана Д.А., многими авторами, главным образом зарубежными, в понятие «функциональная диспепсия» стал вкладываться несколько иной смысл. При этом функциональная диспепсия рассматривается, как синоним неязвенной диспепсии [Маев И.В., 2002; Циммерман Я.С., 2004; Friedman L.S., 1998]. Однако «неязвенная» диспепсия, в отличие от «функциональной», характеризуется тем, что при эндоскопическом и морфологическом

исследовании слизистой оболочки верхних отделов органов пищеварения не обнаруживаются эрозивно-язвенные поражения, опухоли и пр. [Шептуллин А.А., 2003; Koch KL, 1997]. Наличие воспалительного процесса разной степени выраженности в слизистой оболочке желудка не исключает диагноз «неязвенная диспепсия». Фактически диагноз «неязвенная диспепсия» заменяет в зарубежной клинической практике диагноз «хронический гастрит». Это обусловлено тем, что при обследовании пациента, жалующегося на боли в животе, проведение фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС) с морфологическим исследованием биоптата слизистой оболочки желудка является дорогостоящим исследованием и не используется на начальных этапах ведения больного.

Ведущее значение в возникновении функциональной диспепсии играют нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки [Пиманов С.И., 2000; Старостин Б.Д., 2000; Camilleri M. A., 2002; Tack J., 1998]. В связи с этим растет необходимость в применении неинвазивных инструментальных методик для определения характера моторики верхних отделов ЖКТ. Периферическая компьютерная электрогастроэнтерография (ПКГЭГ) является одним из неинвазивных инструментальных методов, позволяющих оценить моторно-эвакуаторную функцию желудка и двенадцатиперстной кишки.

Таким образом, в настоящее время не решен вопрос о правомерности диагноза «функциональная диспепсия», нет четких морфологических критериев этого заболевания, а также не определены особенности течения функциональной диспепсии у подростков, что и обуславливает необходимость проведения данного исследования.

Цель исследования

Определение характера нарушений моторики желудка и двенадцатиперстной кишки и уточнение морфологических изменений

слизистой оболочки желудка у больных функциональной диспепсией для обоснования и разработки дифференцированных схем терапии.

Задачи исследования

1. Исследовать нарушения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки у больных функциональной диспепсией с помощью неинвазивного метода - периферической компьютерной электрогастроэнтерографии.
2. Выделить патогенетические типы функциональной диспепсии в зависимости от выявленных нарушений моторики по данным периферической компьютерной электрогастроэнтерографии.
3. Провести сравнительную оценку показателей периферической компьютерной электрогастроэнтерографии у больных функциональной диспепсией с показателями больных, имеющих хронический гастрит, и больных, имеющих хронический гастрит в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.
4. Исследовать морфологические и морфометрические изменения слизистой оболочки желудка больных функциональной диспепсией и провести сравнительную оценку этих изменений с показателями нормальной слизистой оболочки желудка и слизистой оболочки желудка больных хроническим гастритом.
5. Провести сравнительную оценку эффективности различных схем лечения больных функциональной диспепсией, имеющих различные типы параметров периферической компьютерной электрогастроэнтерографии.

Научная новизна работы

Выделено 5 основных типов нарушений моторики желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта и разработаны критерии их дифференциальной диагностики.

Показано, что нарушения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки при функциональной диспепсии имеют сходный характер с нарушениями моторики желудка и двенадцатиперстной кишки при хроническом гастрите, сочетающемся с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Выявлено, что у больных функциональной диспепсией без эндоскопических признаков хронического гастрита при морфологическом и морфометрическом исследовании биоптатов слизистой оболочки антрального и фундального отделов желудка определяется наличие воспалительного процесса, но менее выраженного, чем при эндоскопически подтверждённом хроническом гастрите.

Разработаны алгоритмы диагностики с использованием периферической компьютерной электрогастроэнтерографии.

Разработаны рациональные схемы лечения, с использованием ингибиторов H^+/K^+-ATP азы, препаратов, регулирующих моторику желудочно-кишечного тракта.

Практическая ценность работы

Периферическая компьютерная электрогастроэнтерография позволяет выделить 5 типов нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки, имеющих специфические отличительные признаки, регистрирующиеся на графиках, полученных при исследовании.

Морфологическое и морфометрическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка позволяет диагностировать не только наличие хронического гастрита, но и получить специфические отличительные признаки, характерные для функциональной диспепсии.

Проведенные исследования показали, что у больных функциональной диспепсией имеются различные нарушения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки. Предлагаемый алгоритм обследования и лечения способствуют ускорению темпов редукции клинических проявлений

заболевания, улучшению качества жизни больных, снижению материальных затрат на лечение, увеличению длительности ремиссии.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Периферическая компьютерная электрогастроэнтерография является современным неинвазивным методом исследования, позволяющим достоверно оценить электрическую активность желудочно-кишечного тракта и диагностировать различные нарушения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта.
2. Нарушения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки, выявленные с помощью периферической компьютерной электрогастрографии, при функциональной диспепсии имеют сходный характер с нарушениями моторики желудка и двенадцатиперстной кишки при хроническом гастрите, сочетающемся с гастроэзофагеальными и дуоденогастральными рефлюксами.
3. Клинические проявления функциональной диспепсии не отличаются от клинической картины у больных, имеющих хронические воспалительные заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта.
4. Показатели морфологического и морфометрического исследования биоптатов слизистой оболочки антрального и фундального отделов желудка при функциональной диспепсии без эндоскопических признаков хронического гастрита показывают наличие воспалительного процесса, но менее выраженного, чем при хроническом гастрите с эндоскопически визуализированными признаками.
5. Лечение различных нарушений моторики желудка и двенадцатиперстной кишки должно проводиться дифференцированно, с учетом типа возникающих моторных нарушений.

Внедрение результатов исследования

Метод периферической компьютерной электрогастрографии внедрен в практику ФГУ Московского НИИ педиатрии и Детской хирургии Росздрава, а также в Центральной Клинической Больнице №2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД». Разработанные схемы лечения ФД используются в гастроэнтерологических отделениях ФГУ Московского НИИ педиатрии и Детской хирургии Росздрава, Центральной Клинической Больницы №2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД».

Апробация работы и публикации

Диссертационная работа апробирована на совместном заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ГОУ ВПО МГМСУ и сотрудников ФГУ Московского НИИ Педиатрии и детской хирургии Росздрава 28 сентября 2006 года. По материалам представляемой к защите диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе, 1 работа в журнале, рекомендованном ВАК России. Работа выполнена в соответствии с планом НИР ГОУ ВПО МГМСУ.

Объем и структуры диссертации

Диссертация изложена на 147 страницах машинописного текста, состоит из «Введения», «Обзора литературы», трех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы содержит 210 библиографических источников, из них 74 отечественных и 136 зарубежных авторов. Работа включает 15 рисунков и 30 таблиц.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объём и методы исследования

Всего было обследовано 126 больных в возрасте от 15 до 18 лет (средний возраст $16,5 \pm 2,12$ лет). Основную группу составили 46 пациентов с функциональной диспепсией, из них 26 человек мужского пола и 20 - женского. В эту группу включались пациенты, не имеющие эндоскопических признаков воспаления слизистой оболочки желудка, пищевода и двенадцатиперстной кишки. Учитывая имеющиеся исследования о возможном влиянии *H.pylori* на моторику желудка [Thumshirn M., 1999; Shiotani A., 2002; Gilvari J., 1997; McColl KEL., 1998], из основной группы исключались пациенты, инфицированные *H.pylori*.

Первую группу сравнения (1 ГС) составили 49 больных в возрасте от 15 до 18 лет (средний возраст $16,5 \pm 2,12$ лет) с хроническим гастритом, сопровождающимся нарушениями моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки: наличием ДГР, и сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) 1-2 ст. (по I. Tytgat в модификации В.Ф. Приворотского и соавт.) [Приворотский В.Ф., 2004; Хавкин А.И., Приворотский В.Ф., 1999]. Вторую группу сравнения (2 ГС) составили 31 больной в возрасте от 15 до 18 лет (средний возраст $15,4 \pm 3,06$ лет) с хроническим гастритом без признаков нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки.

Для реализации цели проводилось морфологическое и морфометрическое исследование биоптатов слизистой оболочки антрального и фундального отделов желудка, а также исследование моторики желудка и двенадцатиперстной кишки с помощью метода ПКЭГЭГ.

Для проведения ПКЭГЭГ использовался аппаратно-вычислительный комплекс, созданный НПО «Исток-система» г. Фрязино. Исследование проводилось в два этапа длительностью 40 мин, включающих тощаковое исследование, после 10-12 часового голода, а также исследование после

приема стандартного завтрака, включающего 200 мл теплого чая, 10 г глюкозы, 100 г белого хлеба.

Проводилась автоматизированная статистическая обработка полученных данных методами спектрального, корреляционного, перекрестного анализа. Все отобранные в результате метаанализа данные выдавались в автоматическом режиме на экран персонального компьютера.

При оценке ПКЭГЭГ оценивались следующие параметры:

1. Электрическая активность (ЭА)– процентный вклад каждого из отделов пищеварительного тракта в общий частотный спектр, амплитудная характеристика говорит о силе сокращения каждого отдела ЖКТ. Данный показатель исчисляется отношением мощностей определенного отдела ЖКТ (P_i) к суммарной мощности ЖКТ (P_s) - (P_i/P_s).
2. Коэффициент ритмичности (К. р.) – представляет собой отношение длины огибающей спектра к длине участка спектра обследуемого отдела. Частотная характеристика, говорит о ритмичности сокращений различных отделов.
3. Коэффициент соотношения (К. соотн.) – отношение электрической активности вышележащего отдела к нижележащему отражает скоординированность работы всех отделов ЖКТ. Определяется по формуле $P_i/P_{(i+1)}$.
4. Изменение всех перечисленных параметров после еды (начало ответа, длительность ответа, фазовость изменений показателей после приема пищи).

Полученные показатели сравнивались с нормальными показателями ПКЭГЭГ, рекомендуемыми фирмой-производителем [Закиров Д.Б., 2000]. Помимо средних величин оценивались динамические характеристики показателей, т.е. формы графиков.

Для определения особенностей морфологических и морфометрических показателей при функциональной диспепсии проводилось исследование биоптатов слизистой оболочки фундального и антрального отделов желудка.

Проводилось сравнение показателей морфометрического исследования биоптатов слизистой оболочки антрального и фундального отделов желудка больных функциональной диспепсией с показателями морфометрического исследования биоптатов неизменной слизистой оболочки желудка и биоптатов слизистой оболочки больных хроническим гастритом.

Результаты собственных исследований

При поступлении среди больных функциональной диспепсией боли в эпигастральной области отмечались в 91,3% случаев, из них в 43,5% случаев отмечались тощачковые боли, в 47,8% - постпрандиальные боли и в 17,4% - абдоминальные боли, не связанные с приемом пищи. Жалобы на чувство раннего насыщения после еды предъявляли 52,2% пациентов, на тошноту - 50,0%. Статистически значимых различий клинической картины у больных функциональной диспепсией, по сравнению с больными, имеющими хронические воспалительные заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта, выявлено не было. Однако следует отметить, что у больных функциональной диспепсией чаще отмечались такие сопутствующие функциональные расстройства, как нейрогенная дисфункция мочевого пузыря (10,8% случаев), головные боли напряжения (21,7% случаев), невротические реакции (19,6% случаев), а также часто наблюдались сочетанные функциональные расстройства органов пищеварения: синдром раздраженного кишечника (10,8% случаев), функциональный запор (36,9% случаев). Вероятно, это связано с часто встречающимися вегетативными дисфункциями у этих пациентов, что обуславливает возникновение различных функциональных нарушений внутренних органов [Бельмер С.В., 2001; Белякова Т.Д., Эйберман А.С., 2002; Richter J., 1991].

При морфологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки антрального и фундального отделов желудка у больных функциональной

диспепсией, также как и в группах сравнения, были выявлены признаки воспалительного процесса. Однако у пациентов с функциональной диспепсией, при сопоставлении с больными из групп сравнения, степень воспалительных изменений и глубина поражения слизистой оболочки желудка была статистически значимо менее выражена. Так, в группе больных функциональной диспепсией как в антральном, так и в фундальном отделе желудка воспалительные изменения ограничивались только поверхностным отделом слизистой оболочки. Кроме того, в фундальном отделе у 10 из 46 пациентов (21,7%) с функциональной диспепсией при морфологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки воспалительных изменений выявлено не было. У больных функциональной диспепсией в антральном отделе, при сопоставлении с группами сравнения, статистически значимо реже ($p < 0,001$) встречалась лимфофолликулярная гиперплазия, что также указывает на меньшую вовлеченность в воспалительный процесс местных иммунных реакций и меньшую степень выраженности воспалительного процесса.

Морфометрическое исследование биоптатов слизистой оболочки антрального отдела желудка проводилось у 18 пациентов с эндоскопическими и морфологическими признаками хронического гастрита (пациенты из 1 и 2 групп сравнения), и у 22 пациентов (47,8%) основной группы. Морфометрическое исследование биоптатов слизистой оболочки фундального отдела желудка проводилось у 18 пациентов с эндоскопическими и морфологическими признаками хронического гастрита (пациенты из 1 и 2 групп сравнения), и у 24 пациентов (52,2%) основной группы. Результаты морфометрического исследования биоптатов слизистой оболочки желудка больных сравнивались с 9 образцами биоптатов неизменённой слизистой оболочки антрального и фундального отделов желудка, предоставленных д.м.н. А.В. Новиковой (старший научный сотрудник ММА им. И.М. Сеченова).

При анализе показателей морфометрического исследования биоптатов слизистой оболочки антрального и фундального отделов желудка у больных функциональной диспепсией выявлено, что степень выраженности и глубина воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка при функциональной диспепсии была статистически значимо меньше, чем у больных хроническим гастритом. Так, у больных функциональной диспепсией в слизистой оболочке антрального отдела желудка в меньшей степени была вовлечена реакция местной иммунной системы, что проявлялось в достоверно меньшей частоте выявления лимфофолликулярной гиперплазии ($\chi^2=11,82$, $p<0,001$) и достоверно меньшим содержанием в слизистой оболочке межэпителиальных лимфоцитов ($p<0,001$), а в собственной пластинке слизистой оболочки - лимфоцитов ($p<0,01$) и плазматических клеток ($p<0,01$) – продуцентов антител. В слизистой оболочке антрального отдела желудка больных хроническим гастритом, по сравнению с основной группой, отмечалось статистически значимое увеличение числа макрофагов ($p<0,001$), что свидетельствовало о большей выраженности воспаления, и более длительном течении хронического гастрита. Увеличение числа фибробластов и фиброцитов в слизистой оболочке антрального отдела желудка у больных хроническим гастритом свидетельствовало о склеротических изменениях в ней, что также указывало на более длительное течение воспалительного процесса.

Анализ морфометрического исследования биоптатов слизистой оболочки фундального отдела желудка больных функциональной диспепсией, по сравнению с данными морфометрического исследования биоптатов неизменной слизистой оболочки желудка, показал, что при функциональной диспепсии выявляются признаки воспаления (статистически значимое повышение клеточной плотности, количества лимфоцитов, макрофагов, нейтрофилов в инфильтрате; $p<0,001$). Однако по сравнению с показателями морфометрического исследования слизистой оболочки пациентов с хроническим гастритом, выявленные изменения у

больных основной группы свидетельствовали о достоверно меньшей активности и тяжести воспалительного процесса. В основной группе активность воспалительного процесса в слизистой оболочке фундального отдела желудка была достоверно менее выражена, что характеризовалось такими показателями, как статистически значимое уменьшение количества нейтрофилов, эозинофилов и макрофагов в поверхностном отделе ($p < 0,001$) слизистой оболочки. При этом в меньшей степени отмечалось вовлечение местной иммунной реакции, что проявлялось статистически значимо меньшим ($p < 0,001$) числом межэпителиальных лимфоцитов и плазмоцитов, чем у пациентов с хроническим гастритом. В фундальном отделе желудка, так же, как и в антральном, достоверно чаще выявлялись склеротические изменения (увеличение числа фибробластов и особенно фиброцитов) слизистой оболочки.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при функциональной диспепсии в слизистой оболочке антрального и фундального отделов желудка выявляются признаки воспалительных изменений, но степень их выраженности достоверно ниже, чем при хроническом гастрите. По данным ряда авторов, выявленные воспалительные изменения в слизистой оболочке фундального и антрального отделов желудка у больных функциональной диспепсией при отсутствии инфекции *H. pylori* могут свидетельствовать о возникновении местной воспалительной реакции в результате снижения устойчивости слизистой оболочки желудка к воздействию повреждающих факторов. К таким факторам, вероятно, можно отнести гиперацидность, нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки, а также нарушения микроциркуляции в слизистой оболочке желудка [Колодкин В.Е., 1989; Краснова Е.Е., 2005]. Нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки приводят к увеличению или уменьшению времени контакта компонентов пищевого химуса со слизистой оболочкой желудка, что, по-видимому, в условиях гиперчувствительности слизистой оболочки к факторам внешнего

воздействия может приводить к возникновению воспаления. Наличие у больных с ФД других функциональных расстройств внутренних органов, проявления вегетативной дисфункции, сопровождающейся эмоциональной лабильностью, мнительностью, склонностью к депрессии, неврозам, указывает на определенные особенности состояния нервной системы, которые, по данным разных авторов, в значительной мере определяют вероятность возникновения и степень выраженности воспаления в ткани органа [Бельмер С.В., 2005; Серов В.В., Пауков В.С., 1995]. Кроме того, наличие воспалительной инфильтрации слизистой оболочки антрального отдела при поверхностном гастрите, по данным некоторых авторов, имеется и в норме [Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., 1998; Niedobitek F., 1985].

Проведённые исследования показывают, что «функциональная диспепсия» может рассматриваться как один из вариантов «неязвенной диспепсии», для которого характерно отсутствие эндоскопических признаков гастрита, однако при морфологическом исследовании могут выявляться минимальные воспалительные изменения в слизистой оболочке желудка. Клинические проявления при функциональной диспепсии обусловлены нарушением моторики желудка и двенадцатиперстной кишки, а также висцеральной гиперчувствительностью слизистой оболочки желудка к внешним воздействиям и изменением функций восприятия боли, что является патогномичным для функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Диагноз «функциональная диспепсия» целесообразен в случае, если степень выраженности воспалительных изменений в слизистой оболочке желудка не соответствует тяжести клинических проявлений.

При исследовании моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки, было выявлено, что больные функциональной диспепсией представляют собой гетерогенную группу пациентов с различными нарушениями моторики, а также без них.

При исследовании двигательных нарушений желудка и двенадцатиперстной кишки методом ПКЭГЭГ натощак было выявлено, что

статистически значимых различий между показателями ПКЭГЭГ (уровень электрической активности и коэффициента ритмичности желудка и двенадцатиперстной кишки) у пациентов основной группы и групп сравнения не отмечалось.

Основные различия были получены при оценке показателей ПКЭГЭГ после приема пищи. При этом было выявлено, что частота встречаемости различных видов постпрандиального ответа желудка у больных основной группы статистически значимо не отличалась от частоты встречаемости различных видов постпрандиального ответа желудка у больных 1-ой группы сравнения (хронический гастрит, сочетающийся с ДГР и ГЭРБ; $\chi^2=3,831$; $p>0,05$), и статистически достоверно различалась с частотой встречаемости различных видов постпрандиального ответа по сравнению с больными из 2-ой группы сравнения (хронический гастрит без признаков нарушений моторики; $\chi^2=7,116$; $p<0,05$). Однако параметры ПКЭГЭГ у больных с функциональной диспепсией имели некоторые особенности. Только у больных с функциональной диспепсией регистрировался ответ желудка на приём пищи с периодичностью менее 2 пиков за 40 минут, что указывает на длительные редкие сокращения желудка. Кроме того, в основной группе достоверно чаще ($p<0,05$), чем в 1 ГС с тенденцией к большей встречаемости ($p<0,1$), чем во 2 ГС встречался многофазовый ответ, указывающий на кратковременные, неэффективные сокращения желудка.

Помимо средних значений показателей ПКЭГЭГ, мы оценивали форму графиков сигналов, отражающих периодичность изменения частотных сигналов различных отделов ЖКТ. При этом было выделено 5 основных типов нарушения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки:

1 тип - характеризуется нормальной или сниженной электрической активностью желудка натощак с последующим повышением его электрической активности после еды более чем в 1,5-2 раза («Раздраженный желудок»).

2 тип - характеризуется нормальной электрической активностью желудка натощак и снижением её после приема пищи («Ленивый желудок»).

3 тип - характеризуется высоким уровнем электрической активности желудка натощак и снижением его после приема пищи («Астеничный желудок»).

4 тип - характеризуется повышенным уровнем электрической активности двенадцатиперстной кишки натощак и после еды («Дуоденальная гипертензия, I вариант»).

5 тип – характеризуется повышением электрической активности двенадцатиперстной кишки натощак и нормализующейся после приема пищи («Дуоденальная гипертензия, II вариант»). Этот вариант встречается как в виде изолированного нарушения, так и в сочетании с другими типами нарушений моторики.

При функциональной диспепсии встречались все типы нарушений двигательной функции желудка и двенадцатиперстной кишки. Было выявлено, что некоторые типы нарушений моторики в одинаковой степени преобладали у пациентов основной группы и 1-ой ГС. Наиболее часто встречался 1 тип нарушений (28,3% случаев) и 5 тип нарушений (21,7%), схожая картина наблюдалась у пациентов 1 ГС, при этом 1 тип встречался в 30,6% случаев, 5 тип – в 22,4% (рис. 1).

Однако у больных с функциональной диспепсией, в отличие от больных из групп сравнения, 5 тип чаще встречался как изолированное нарушение, тогда как в группах сравнения - на фоне других типов нарушений моторики. Вероятно, это связано с тем, что воспалительные изменения в двенадцатиперстной кишке в большей степени влияют на нарушения её моторики, чем воспалительные изменения в слизистой оболочке желудка на возникновение его двигательных нарушений.

Для больных хроническим гастритом без признаков нарушения моторики (2 ГС) был в большей степени характерен 2 тип нарушений, характеризующийся нормальным уровнем электрической активности желудка натощак и снижением его после приема пищи (рис. 1). Вероятно,

снижение электрической активности желудка после приема пищи связано с её буферным действием, в результате которого уменьшается раздражающее действие соляной кислоты на слизистую оболочку желудка и снижается его электрическая активность. 2 тип достоверно чаще встречался у больных с хроническим гастритом (45,1% случаев), по сравнению с больными функциональной диспепсией (13,0% случаев; $\chi^2=5,308$; $p<0,05$).

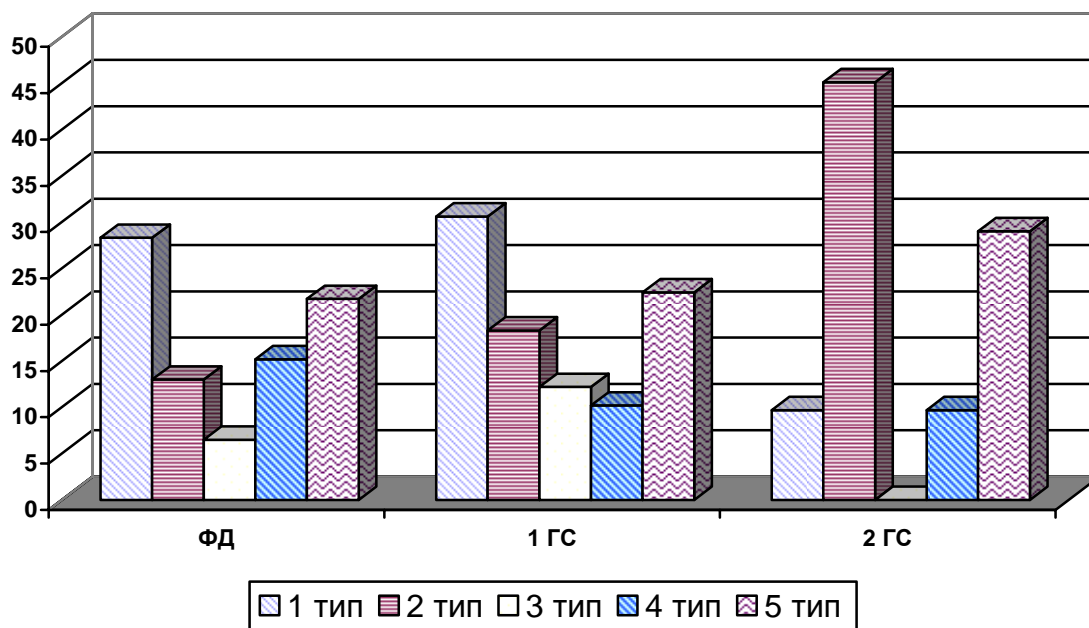


Рис. 1. Частота встречаемости различных типов ПКЭГЭГ в основной группе и группах сравнения

4 тип ПКЭГЭГ, дуоденальная гипертензия (II вариант), чаще всего наблюдалась у больных основной группы (15,2% случаев). У больных из обеих групп сравнения этот тип нарушений встречался несколько реже - в 10,2% и 9,7% соответственно.

Полученные данные показали, что выявленные нарушения моторики у больных с функциональной диспепсией имеют однонаправленный характер с нарушениями моторики у больных хроническим гастритом в сочетании с ДГР и ГЭР ($\chi^2=2,558$ $p>0,05$). Из этого следует, что эти заболевания имеют сходный патогенез развития симптомов. Возможно, что повышение электрической активности желудка после еды, свидетельствующее о

усиленной моторике желудка, может приводить к возникновению патологических гастроэзофагеальных рефлюксов. На основании этого можно предположить, что функциональная диспепсия, в ряде случаев, является начальной стадией развития ГЭРБ.

Таким образом, нарушения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки имеют однотипный характер и не зависят от выраженности воспалительных изменений в слизистой оболочке.

Среди больных основной группы и групп сравнения были выявлены пациенты, у которых по данным ПКЭГЭГ, нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки не выявлялись. Отсутствие нарушений моторной функции желудка у некоторых больных (28,3%) с функциональной диспепсией, указывает на иной механизм развития клинических симптомов, не связанного с нарушениями двигательной функции желудка и двенадцатиперстной кишки. В то же время, в ряде случаев нормальные показатели двигательной функции желудка и двенадцатиперстной кишки по данным ПКЭГЭГ не совпадали с данными других методов исследования (pH-метрии, ФЭГДС), показывающих наличие ГЭР и ДГР. Эти наблюдения позволяют заключить, что метод ПКЭГЭГ является вспомогательным методом исследования, а диагностика нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки должна базироваться на совокупности нескольких методов исследования.

Поскольку основными патофизиологическими механизмами развития функциональной диспепсии являются нарушение двигательной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта и висцеральная гиперчувствительность, в терапии этих больных использовались обволакивающие и антисекреторные препараты, а также препараты, влияющие на моторику желудка и двенадцатиперстной кишки.

Пациенты 1 ГС и 2 ГС получали эрадикационную терапию, а также обволакивающие, антисекреторные препараты и препараты, корригирующие нарушения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки.

Выбор препаратов, влияющих на двигательную активность желудка и двенадцатиперстной кишки, проводился с учетом данных ПКЭГЭГ. Пациенты с нормальным уровнем электрической активности желудка натощак с повышением его после еды более чем в 1,5-2 раза (1 тип параметров ПКЭГЭГ), а также пациенты с нормальным или высоким уровнем электрической активности желудка натощак и снижением его после еды (2 и 3 тип ПКЭГЭГ), имеющие жалобы дискинетического характера и/или признаки ДГР, получали прокинетики (мотилиум). При повышении электрической активности двенадцатиперстной кишки натощак и после еды (4 тип ПКЭГЭГ) или только натощак (5 тип ПКЭГЭГ) применялись препараты, обладающие спазмолитическим действием (дюспаталин, амитриптиллин).

Наличие, по данным ПКЭГЭГ, среди больных основной группы и групп сравнения одностипных нарушений моторики желудка и двенадцатиперстной кишки, позволило нам при оценке влияния различных препаратов на определенные типы нарушений моторики объединить больных согласно типам нарушений ПКЭГЭГ. Таким образом, анализ показателей ПКЭГЭГ проводился среди пациентов, имеющих один тип графиков ПКЭГЭГ.

Оценивая эффективность лечения с использованием показателей ПКЭГЭГ, было выявлено, что прокинетики нормализуют моторную активность желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с 1, 2 и 3 типами ПКЭГЭГ (рис. 2). При этом нормализовывались такие показатели, как электрическая активность желудка, коэффициент соотношения желудка, амплитуда ответа.

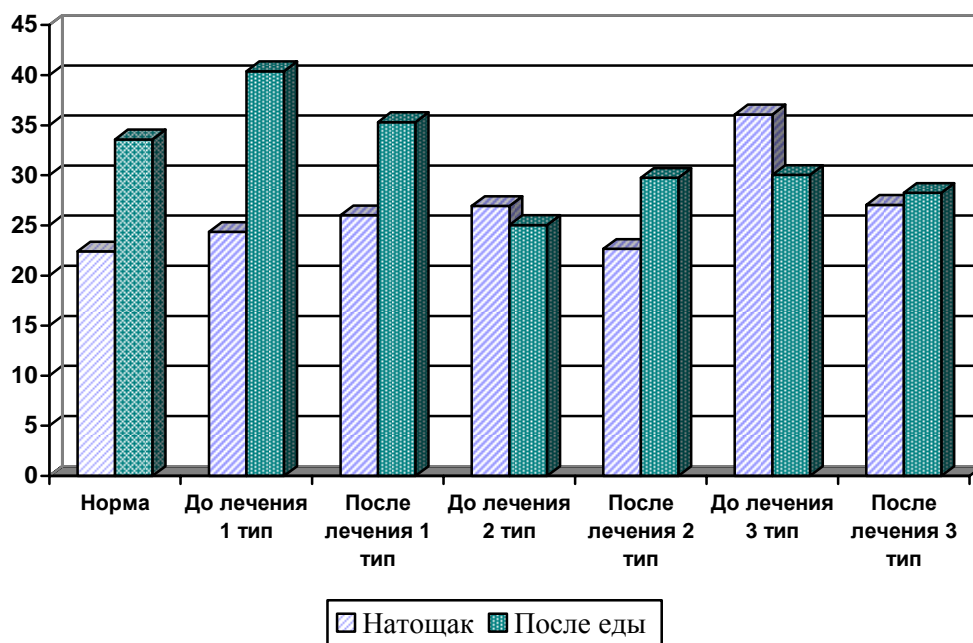


Рис. 2. Динамика электрической активности желудка при 1, 2 и 3 типах ПКЭГЭГ на фоне лечения мотилиумом

У больных с дуоденальной гипертензией (4 тип ПКЭГЭГ) положительный эффект был получен при применении спазмолитиков – дюспаталина, амитриптилина. На фоне лечения дюспаталином отмечалось достоверное снижение показателей электрической активности двенадцатиперстной кишки после приема пищи, регистрируемое на ПКЭГЭГ. Однако при дуоденальной гипертензии наиболее выраженный эффект наблюдался при использовании амитриптилина (рис. 3). На фоне лечения наблюдалось достоверное снижение показателей электрической активности двенадцатиперстной кишки натощак и после еды, также отмечалась нормализация коэффициента соотношения желудка, указывающего на улучшение координированности моторики желудка и двенадцатиперстной кишки, чего не было у больных, получавших лечение дюспаталином (рис. 3).

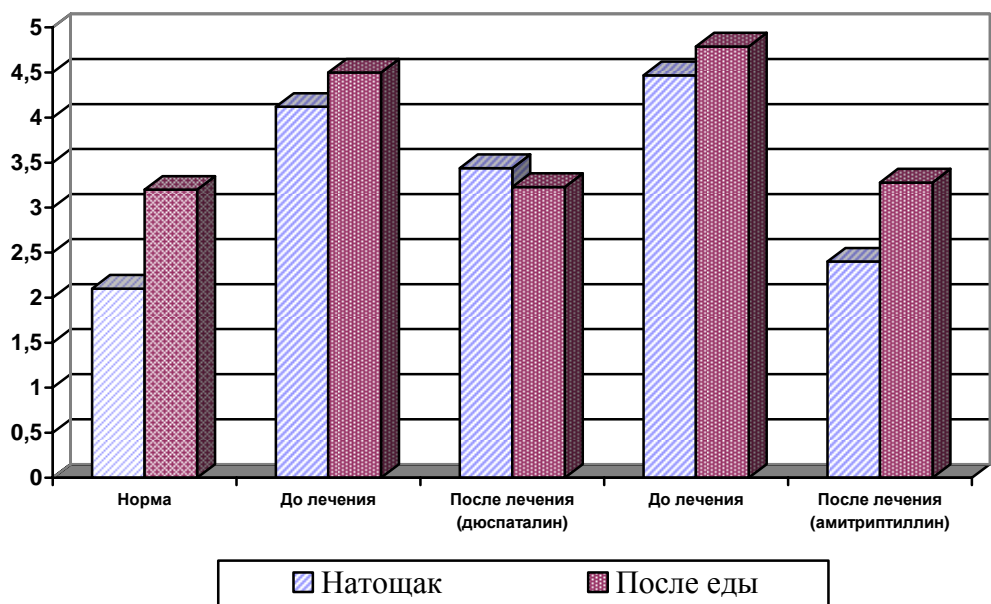


Рис. 3. Динамика электрической активности двенадцатиперстной кишки при 4 типе ПКЭГЭГ до и после лечения спазмолитиками (дюспаталин, амитриптиллин)

При 5 типе ПКЭГЭГ, сочетающемся с другими типами нарушений моторики, была получена выраженная положительная динамика на фоне лечения мотилиумом (рис. 4).

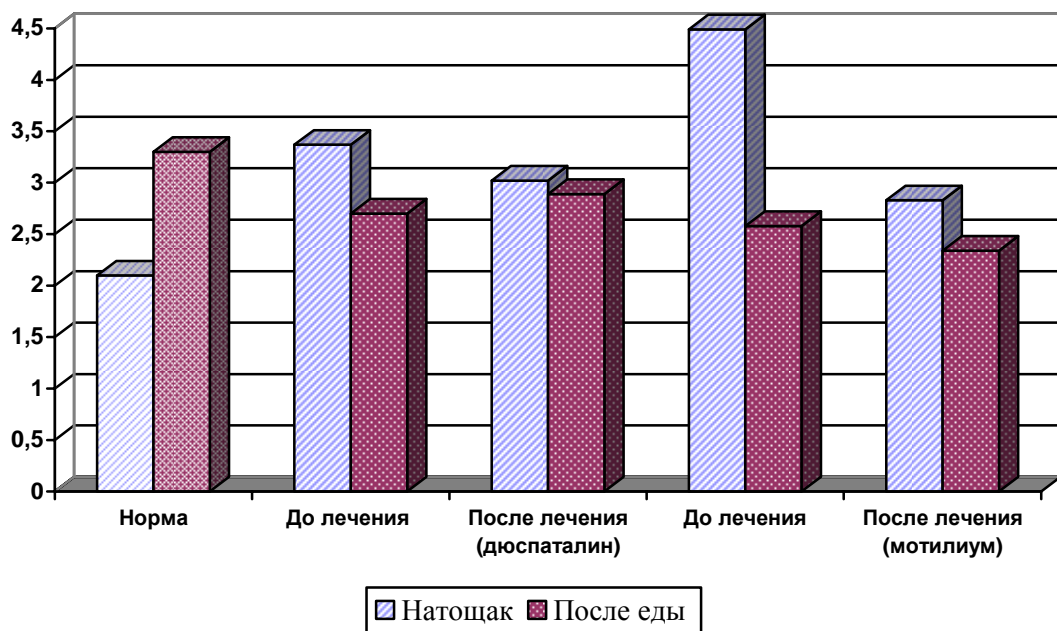


Рис. 4. Динамика электрической активности двенадцатиперстной кишки при 5 типе ПКЭГЭГ до и после лечения дюспаталином и мотилиумом

Анализируя показатели ПКЭГЭГ до и после лечения дюспаталином при изменении параметров ПКЭГЭГ 5 типа, мы не выявили статистически значимых отличий. На основании этих данных можно заключить, что при изменениях параметров ПКЭГЭГ 5 типа применение дюспаталина не эффективно, и предпочтительным является назначение прокинетики.

При оценке динамики клинической картины у больных с функциональной диспепсией было показано, что у пациентов с ФД, имеющих жалобы дискинетического характера, таких как чувство раннего насыщения после приема пищи, тошноту, отрыжку наиболее эффективно применение прокинетики (мотилиум). Влияние спазмолитиков (дюспаталин) на дискинетические симптомы было выражено в меньшей степени. У больных, получающих дюспаталин, более длительно отмечались жалобы на чувство раннего насыщения, тошноту. Наиболее быстрое и стойкое купирование болевого синдрома наступало при использовании ингибиторов Н⁺/К⁺ -АТФазы.

На основании проведенных исследований можно заключить, что у большинства больных с функциональной диспепсией в слизистой оболочке желудка выявляются воспалительные изменения, однако выраженные в меньшей степени, чем у пациентов с хроническим гастритом. У больных с функциональной диспепсией методом ПКЭГЭГ выявляются различные нарушения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки, имеющие однонаправленный характер с нарушениями моторики у больных с хроническим гастритом, сочетающимся с дуоденогастральными и гастроэзофагеальными рефлюксами. Терапию больных с функциональной диспепсией целесообразно проводить с учетом типа нарушений моторики, выявленного при ПКЭГЭГ.

ВЫВОДЫ

1. Периферическая компьютерная электрогастроэнтерография является современным неинвазивным методом исследования, позволяющим диагностировать и дифференцировать различные нарушения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта.
2. У больных функциональной диспепсией наблюдаются 5 основных типов нарушений моторики желудка и двенадцатиперстной кишки, регистрируемые при помощи метода периферической компьютерной электрогастроэнтерографии.
3. Нарушения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки при функциональной диспепсии имеют сходный характер с нарушениями моторики желудка и двенадцатиперстной кишки у больных хроническим гастритом, сочетающимся с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.
4. Выделение различных типов нарушений моторики желудка и двенадцатиперстной кишки у больных функциональной диспепсией с помощью периферической компьютерной электрогастроэнтерографии является необходимым неинвазивным методом исследования для назначения дифференцированной терапии.
5. Клиническая картина у больных функциональной диспепсией без эндоскопических признаков хронического гастрита не отличается от клинической картины у больных, имеющих хронические воспалительные заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта.
6. Выявленные морфометрические изменения слизистой оболочки антрального и фундального отделов желудка при функциональной диспепсии носят воспалительный характер, но менее выражены, чем при хроническом гастрите.

7. При отсутствии эндоскопических признаков хронического гастрита у больных с функциональной диспепсией морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки антрального и фундального отделов желудка показывает наличие воспалительного процесса, но менее выраженного, чем при эндоскопической картине хронического гастрита.
8. Дифференцированное лечение различных нарушений моторики желудка и двенадцатиперстной проводится с учетом типа возникающих моторных нарушений, регистрируемых при периферической компьютерной электрогастроэнтерографии.

Практические рекомендации

1. Больным функциональной диспепсией для определения характера моторных нарушений желудка и двенадцатиперстной кишки рекомендовано проводить периферическую компьютерную электрогастроэнтерографию.
2. Дифференцированная терапия проводится с учетом данных периферической компьютерной электрогастроэнтерографии.
3. При выявлении дуоденальной гипертензии функционального характера рекомендовано назначение спазмолитиков.
4. При выявлении нормальной или сниженной электрической активности желудка натощак с повышением выше нормы или снижением после приема пищи, при повышенной электрической активности желудка натощак и снижением её после приема пищи, а также при повышенной электрической активности двенадцатиперстной кишки натощак, нормализующейся после приема пищи, рекомендовано применение прокинетиков.
5. В качестве базисной терапии больным функциональной диспепсией рекомендовано назначение ингибиторов протонной помпы и/или обволакивающих препаратов.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Маев И.В., Хавкин А.И., Вьючнова Е.С., Якимова С.С., Рачкова Н.С. Функциональная (неязвенная) диспепсия: учебно-методическое пособие. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2004. – 44 с.
2. Пономарева А.П., Рачкова Н.С., Хавкин А.И., Бельмер С.В. Диагностические возможности электрогастроэнтерографии у детей при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Материалы XIII Конгресса детских гастроэнтерологов, Москва, 21-23 марта 2006 г, «Вопросы детской диетологии», том 4, №1, 2006 год, с. 73-75.
3. Рачкова Н. С., Хавкин А. И., Жихарева Н. С. и др. Значение электрогастроэнтерографии в диагностике и лечении больных с функциональной диспепсией. Российский педиатрический журнал: Научно-практический журнал. - 2005. - N 4 . - С. 36-38.- ISSN 1560-9561.
4. Хавкин А.И., Рачкова Н.С., Жихарева Н.С., Ханакеева З.К. Перспективы применения ингибиторов протонной помпы в педиатрии. РМЖ, Том 11, №3, 2003.
5. Хавкин А.И., Рачкова Н.С. Функциональная диспепсия. РМЖ. Том 11, №3 (175), 2003. Материалы X конгресса детских гастроэнтерологов России. Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. Москва 2003 г, с.21-32.
6. Хавкин А.И., Рачкова Н.С., Жихарева Н.С., Фомин Д.К., Мурашкин В.Ю.. Применение Креона у детей с нарушением моторики верхних отделов ЖКТ. РМЖ, Том 12, №3, 2004, с 40-43.
7. Рачкова Н. С., Блат С.Ф. Функциональная диспепсия у детей. Детская гастроэнтерология №1, 2005, с.20-24.
8. Хавкин А.И., Рачкова Н.С.. Проблема дуоденальной гипертензии у детей. РМЖ том 14, №3, 2006, с.160-163.
9. Рачкова Н.С., Волынец Г.В., Хавкин А.И. К вопросу о медицинской реабилитации детей-инвалидов, имеющих нарушения моторики двенадцатиперстной кишки. Медико-социальная экспертиза и реабилитация детей с ограниченными возможностями №3-4, 2006.

10. Рачкова Н.С., Блат С.Ф., Ахвердян Ю.Р., Каган Ю.М.. Оценка моторики верхних отделов ЖКТ у больных с функциональной диспепсией. Материалы XII конгресса детских гастроэнтерологов России. Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. Москва 2005 г, с. 296-298.
11. Рачкова Н.С., Пономарева А.П., Хавкин А.И., Бельмер С.В. Диагностические возможности электрогастроэнтерографии при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта у детей. Детская гастроэнтерология, №2, 2005 г, с. 31-34.
12. Рачкова Н.С., Волынец Г.В., Хавкин А.И. Применение дюспаталина при лечении нарушений моторики верхних отделов органов пищеварения. Материалы XIII Конгресса детских гастроэнтерологов России. Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. Москва 2006 г, с. 250-251.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГЭР - гастроэзофагеальный рефлюкс

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ДГР – дуоденогастральный рефлюкс

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ГС – группа сравнения

К.р. - коэффициент ритмичности

К. соотн. – коэффициент соотношения

ПКЭГЭГ – периферическая компьютерная электрогастроэнтерография

СРК – синдром раздраженного кишечника

ФД - функциональная диспепсия

ФЭГДС - фиброэзофагогастродуоденоскопия

ХГ – хронический гастрит

ЭА – электрическая активность

H.pylori – *Helicobacter pylori*

Литература по функциональной гастроэнтерологии:

www.gastroscan.ru/literature/