



Т. Д. Звягинцева, А. И. Чернобай
Харьковская медицинская академия
последипломного образования

Функциональные заболевания органов пищеварения и их сочетание в свете современных представлений: от патогенеза до лечения

*Одни люди заболевают от телесных причин,
другие — от душевных возмущений.*

М. Я. Мудров

Особенностью течения функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта на современном этапе является наличие сочетанной патологии у одного пациента. Наиболее часто встречаются сочетание функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника, функциональной диспепсии и дисфункции сфинктера Одди. Проведено исследование влияния препарата «Ганатон» (итоприда гидрохлорид) на течение сочетанных функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта у 30 пациентов. У 20 пациентов диагностирована функциональная диспепсия: у 11 (55 %) больных функциональная диспепсия проявлялась постпрандиальным дистресс-синдромом, у 9 (45 %) — эпигастральным болевым синдромом, у 6 (30 %) больных функциональная диспепсия сочеталась с симптомами дисфункции сфинктера Одди по билиарному типу, у 4 (20 %) — с симптомами синдрома раздраженного кишечника с запором. Возраст пациентов — от 23 до 54 лет. Установлено, что препарат «Ганатон» обладает универсальным прокинетическим действием, нормализует моторику желудочно-кишечного тракта (в основном желудка и кишечника). Лечение препаратом достоверно повышает качество жизни пациентов, улучшает их психическое и физическое состояние. Препарат обладает высоким профилем эффективности и безопасности, не вызывает побочных эффектов. Его следует применять в качестве монотерапии и как компонент комплексной терапии пациентов с разными клиническими вариантами функциональных заболеваний. При необходимости (возобновление симптомов диспепсии) целесообразно проведение дополнительных курсов поддерживающей терапии в амбулаторных условиях и в режиме «по требованию».

Ключевые слова: желудочно-кишечный тракт, функциональные заболевания, функциональная диспепсия, дисфункция сфинктера Одди, синдром раздраженного кишечника, итоприда гидрохлорид, «Ганатон».

Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) являются результатом взаимодействия психосоциальных факторов и измененной физиологии желудка, желчного пузыря, кишечника через оси «мозг — желудок», «мозг — желчный пузырь», «мозг — кишечник» [11, 15, 26].

По данным многочисленных эпидемиологических исследований, функциональными расстройствами пищеварительной системы страдает 50–60 % взрослого населения. Согласно дан-

ным ВОЗ, за последние 60 лет заболеваемость этими расстройствами возросла в 24 раза [28].

К функциональным расстройствам органов пищеварения относятся функциональная диспепсия (ФД), синдром раздраженного кишечника (СРК), дисфункция сфинктера Одди (ДСО). В основе развития этих заболеваний лежит нарушение моторики разных отделов ЖКТ и билиарной системы.

Ведущим патогенетическим фактором в развитии и прогрессировании функциональных заболеваний органов пищеварения являются нарушения двигательной функции органов: же-

лудка (при желудочной диспепсии, желчного пузыря — при билиарной диспепсии, кишечника — при кишечной диспепсии (СРК)).

Патогенез функциональных расстройств независимо от уровня поражения связан с нарушением моторики, сенсорными отклонениями, центральными влияниями (взаимосвязь между желудком, желчным пузырем (ЖП)), кишечником и мозгом; нарушением гуморальной регуляции и иннервации в просвете желудка, желчного пузыря, кишечника, всасывания, изменением микрофлоры, наличием микровоспаления.

Причины нарушения моторики ЖКТ наименее понятны и плохо корригируются, поскольку имеют многоуровневый характер.

По современным представлениям, в регуляции моторно-эвакуаторной функции ЖКТ и сложной координационной деятельности всех его отделов участвуют энтеральная нервная система (ЭНС), интерстициальные клетки Кахаля, мигрирующий миоэлектрический комплекс.

ЭНС локализуется в стенке пищеварительной трубки от пищевода до прямой кишки, состоит из множества нейронов, образующих Ауэрбаховское и Мейснеровское сплетение.

Регуляция ЭНС осуществляется на центральном, сегментарном и местном уровне — в самой пищеварительной трубке. Основными медиаторами ЭНС являются гормоны, нейротрансмиттеры, (инсулин, нейротензин, холецистокинин, гастрин, глюкагоноподобные пептиды, глюкозозависимый инсулиноотропный полипептид, ацетилхолин, норадреналин, серотонин, мотилин, дофамин, оксид азота, энкефалины), которые прямо или через сложные рефлекторные взаимодействия и рецепторный аппарат влияют на тонус гладкомышечной клетки и тем самым регулируют моторику всех отделов ЖКТ.

ЭНС принимает активное участие в формировании висцеральной чувствительности ЖКТ [12].

Важнейшим мессенджером в регуляции двигательной функции желудка является дофамин, который секретруется в желудочной стенке, действует на расположенные в ней специфические допаминовые рецепторы и оказывает ингибирующее и угнетающее действие на моторику желудка [5].

Интерстициальные клетки Кахаля являются водителями устойчивого ритма разных отделов ЖКТ, генерируют медленные волны в гладких мышцах, выполняют роль интермедиаторов нейромышечной трансмиссии (передачи импульсов с нервной ткани на гладкомышечные клетки).

Совокупность упомянутых факторов обеспечивает двигательную функцию желудка — пери-

стальтику, тонус гладких мышц, пропульсивную активность.

Мигрирующий миоэлектрический комплекс представляет собой высокоамплитудные потенциалы, которые возникают в двенадцатиперстной кишке и распространяются в дистальном направлении по толстой и тонкой кишке. Функциональная роль мигрирующего миоэлектрического комплекса заключается в изменении секреторной и двигательной активности соответствующего отдела ЖКТ, активации пропульсивной перистальтики, во время которой происходит активная эвакуация кишечного содержимого.

Упомянутые механизмы физиологической регуляции двигательной активности ЖКТ могут нарушаться при повреждении нейронов и ганглиев вследствие уменьшения их количества и дегенеративных изменений, функциональной недостаточности нейронов и ганглиев, при повреждении гладкой мускулатуры и интерстициальных клеток Кахаля.

Нарушение двигательной функции кишок может выражаться усилением или ослаблением перистальтических и локальных (сегментирующих и маятникообразных) движений и быть обусловлено несостоятельностью нейрогуморальной регуляции, нарушением баланса нейротрансмиттеров и регуляторных пептидов, контролирующих основные функции кишечника [5].

При функциональных заболеваниях кишечника нарушение моторной функции толстой кишки является ведущим фактором в патогенезе таких симптомов, как кишечные боли, метеоризм, запор, диарея.

Для функциональных заболеваний, кроме моторных, характерны сенсорные нарушения, к которым относят висцеральную гиперчувствительность — гипералгезию и аллодинию [1, 6, 7, 9, 21].

В возникновении гипералгезии и аллодинии играют роль:

- нарушения баланса нейрогуморальных воздействий;
- снижение порога чувствительности периферических ноцицептивных окончаний под влиянием брадикининов и простагландина E₂;
- облегчение центральной передачи сигнала на уровне заднего рога спинного мозга (ускорение синаптической передачи) под влиянием окиси азота (NO), нейропептидов, субстанции P, пептида, относящегося к гену кальцитонина (CGRP), и фактора роста нервов (NGF) [19].

Наибольшую активность в развитии гипералгезии играет серотонин, который активизирует чувствительные нейроны. Развитие гиперчув-

ствительности изменяет активность спинномозговой афферентации, что приводит к возникновению и усилению восприятия как ноцицептивных, так и ноцицептивных импульсов.

Клинические проявления хронической боли и ее психофизиологические компоненты определяются особенностями личности, влиянием эмоциональных, когнитивных и социальных факторов, прошлым «болевым опытом» пациента. Главными клиническими характеристиками хронических болей являются их длительность, монотонность, диффузный характер, наличие синдрома «депрессия — боль» [9].

Функциональные нарушения нервной системы, психоневротические расстройства, акцентуация личности имеют место у 60—90 % гастроэнтерологических больных, особенно у пациентов с функциональными нарушениями [3, 10, 22].

Факторы риска развития функциональных заболеваний:

- генетическая предрасположенность. Установлено, что особенность функционирования медиаторных систем, особенно серотонинергической и катехоламиновой системы, которые являются точками приложения ряда лекарственных средств, передается по наследству. Доказана роль гена, кодирующего $\beta 3$ -субъединицу внутриклеточного мессенджера G-протеина (GNB3 C825T), а также полиморфизма генов интерлейкина 17F, катехол-О-метилтрансферазы, промотора гена транспортера серотонина SERT-P, который ассоциирован с риском развития постпрандиального дистресс-синдрома при ФД (J. Oshima и соавт., 2011);

- влияние агрессивных факторов внешней среды (экологический стресс, метеозависимость, социальная напряженность и агрессивность в обществе, снижение качества жизни, сопоставимое с таковым у больных с бронхиальной астмой и воспалительными заболеваниями кишечника);

- нарушения питания (генетически модифицированные продукты, быстрая еда, пищевые пристрастия, нарушение пищевого поведения, монодиеты, биологически активные добавки);

- самостоятельное необоснованное употребление лекарственных препаратов с целью устранения многочисленных жалоб;

- психосоциальные факторы и социальная дезадаптация (стрессозависимость, фобии, эмоциональная нестабильность, высокий уровень тревожности, синдром профессионального выгорания и хронической усталости, бессонница).

Доказано, что эти факторы могут быть первичными в развитии функциональных расстройств и в сочетании с генетической предрасположенно-

стью определяют формирование типа моторных нарушений и висцеральную гипералгезию [4].

К общим признакам функциональных заболеваний относятся [9, 10, 20]:

- продолжительность основных симптомов не менее 3 мес на протяжении последних 6 мес, то есть речь идет о хронических симптомах, включая боль;

- отсутствие органической патологии (диагноз функциональных заболеваний — это диагноз исключения) и видимого (или значительно выраженного) морфологического субстрата;

- множество жалоб со стороны других органов пищеварения при общем хорошем соматическом состоянии пациента;

- благоприятное течение заболевания без заметного прогрессирования, несмотря на обилие жалоб;

- роль психосоциальных факторов и нарушений нейрогуморальной регуляции в формировании основных симптомов;

- высокая частота психосоматических отклонений;

- наличие сочетанных функциональных симптомов, из которых выделяется ведущий, максимально изменяющий качество жизни.

Особенностью функциональных заболеваний является наличие симптомов сочетания функциональных нарушений (ФД и ДСО; функциональная дисфагия и ДСО; ДСО и СРК; ФД и СРК (от 39 до 78 % случаев)) и сочетание с органическими заболеваниями: функциональные расстройства пищевода и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) (12—18 % случаев), СРК, ФД и ГЭРБ (20,6—47,1 %); СРК, ФД и неэрозивная рефлюксная болезнь (39,9—60,7 %); хронический гастрит и ФД; ФД и панкреатит), что затрудняет процесс диагностического поиска, выбор лечебной тактики, поскольку алгоритм лечения таких пациентов до настоящего времени не разработан, от врача требуется знание данной проблемы и активное клиническое мышление [3, 9, 16, 20, 21].

Сочетанные функциональные поражения ЖКТ являются серьезной медико-социальной проблемой. Патогенез сочетанной патологии ЖКТ связан с психосоматическими нарушениями, висцеральной гиперчувствительностью, дисрегуляцией моторики ЖКТ, нарушением всасывания, изменением микрофлоры, наличием микровоспаления в слизистой оболочке желудка и кишечника.

Сходство ФД и СРК проявляется в том, что для обоих заболеваний характерны одинаковая психиатрическая коморбидность и висцераль-

ная гиперсенситивность. Об этом также свидетельствует эффективность психофармакологических препаратов, применяемых у больных с ФД и у пациентов с СРК [9].

Наиболее частой функциональной патологией ЖКТ являются СРК (20–60 %), ФД (40 %), функциональные билиарные нарушения (около 20 %) [3, 8, 13, 27].

ФД страдает 30–40 % населения, то есть у каждого третьего пациента, обращающегося к врачу-гастроэнтерологу, выявляют симптомы ФД.

ФД — это гетерогенное расстройство, представляющее собой комплекс симптомов (боль и чувство жжения в подложечной области, ощущение переполнения в эпигастрии после еды и раннее насыщение), которые отмечаются у пациента в течение трех последних месяцев (при общей продолжительности жалоб не менее 6 мес согласно Римским критериям III) и не могут быть объяснены органическими, системными или метаболическими заболеваниями [15, 17].

Для больных с ФД характерны психологический дистресс, озабоченность своим здоровьем, четкая связь диспепсических жалоб с психосоциальными факторами, расстройства адаптации [9].

До недавнего времени считали, что ключевую роль в патогенезе ФД играют стрессы и личностные расстройства, однако сейчас установлена приоритетная роль генетических маркеров функциональных расстройств верхних отделов ЖКТ [3, 9].

Основные варианты нарушения моторики при ФД:

- ослабление моторики антрального отдела желудка с замедлением эвакуации содержимого (гастропарез) — у 50 % больных;
- снижение способности проксимального отдела желудка к расслаблению после приема пищи под действием нарастающего давления содержимого на его стенки (нарушение аккомодации желудка), что приводит к быстрому попаданию пищи в антральный отдел желудка, его растяжению и появлению чувства раннего насыщения — у 40–60 % больных;
- желудочная дизритмия — расстройство антродуоденальной координации синхронизации перистальтики антрального отдела желудка с открытием пилорического сфинктера (нарушение ритма перистальтики);
- дуоденогастральный и другие рефлюксы.

Длительное существование ФД может привести к органическим расстройствам — хроническому гастриту, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ГЭРБ.

Установлена достоверная связь между замедленной эвакуацией жидкостей из желудка и гиперчувствительностью к его растяжению. В исследовании, проведенном в Италии с использованием ультразвуковых методов, подтверждено наличие замедленной эвакуации у больных с ФД, но не выявлено корреляции с симптоматикой. Сообщается о наличии взаимосвязи между замедленной эвакуацией из желудка и постпрандиальным переполнением как причиной основного симптома [9].

Клиническая картина ФД разнородна, при этом спектр жалоб диспепсического характера намного шире перечня клинических признаков, содержащегося в Римском консенсусе III, так как моторные расстройства наряду с желудком иногда захватывают зону нижнего пищевода сфинктера и билиарно-дуоденальную зону.

Для клинического течения ФД характерны нестабильность и быстрая динамика жалоб в сочетании с суточными и сезонными колебаниями.

Нередко у пациентов с ФД выявляют клинические признаки других функциональных заболеваний ЖКТ, в частности СРК, ДСО, функциональную изжогу. Сочетанная патология и коморбидность встречаются довольно часто — у 2/3 больных с СРК имеются симптомы, относящиеся к ФД и ГЭРБ [15, 20, 21].

Обнаружение типичных симптомов при каком-либо ведущем функциональном заболевании не имеет высокой диагностической ценности, так как классические симптомы могут нивелироваться и даже отсутствовать у пациентов с сочетанными функциональными заболеваниями, что затрудняет диагностику и может отрицательно влиять на результаты лечения больных (наличие СКР-симптомов отрицательно влияет на результаты лечения пациентов с ФД и ГЭРБ) [29, 30].

ФД и СРК в Римских критериях III рассматривают как отдельные нозологические формы, в то же время сочетание симптомов и общие патофизиологические механизмы свидетельствуют о том, что ФД и СРК могут быть разными проявлениями одного и того же расстройства, а ведущим и объединяющим патофизиологическим механизмом при СРК и ФД является висцеральная гиперсенситивность.

Высокая частота ГЭРБ и ФД у больных с СРК (особенно при СРК с запорами) может быть обусловлена разными механизмами, связанными с нарушениями моторики ЖКТ. У больных с СРК смешанного типа описан ректогастральный ингибиторный рефлекс, который проявляется замедлением моторики желудка в результате задержки опорожнения прямой киш-

ки и повышением вследствие этого внутрижелудочного давления, что провоцирует гастроэзофагеальные рефлюксы [12, 13]. Причиной замедленного опорожнения желудка может быть нарушение сократительной способности тонкой кишки у больных СРК в виде удлинения II фазы межпищеварительного моторного комплекса. При СРК часто выявляют дисбиоз и СИБР в тонкой кишке, что вызывает избыточное газообразование и метеоризм, еще больше замедляет опорожнение желудка и усиливает симптомы ФД, неэрозивной рефлюксной болезни и ГЭРБ [3, 5, 9].

Для ФД и СРК характерна психическая полиморбидность, что подтверждается эффективностью психофармакологических средств.

Нередко моторно-секреторные и дисрегуляторные нарушения происходят как в верхних, так и в нижних отделах ЖКТ. Такое сочетание симптоматики с трудно дифференцируемыми доминирующими проявлениями усложняет задачу клинициста по верификации диагноза.

СРК рассматривают как функциональное заболевание, в клинической картине которого боль в животе или эквивалентный ей дискомфорт связаны с дефекацией или изменением стула. Симптомы СРК отмечают у 11 % населения в возрасте младше 50 лет. Женщины страдают СРК в два раза чаще мужчин.

Изменения моторики, висцеральная гиперчувствительность, нарушения психики, характерные для СРК, свидетельствуют о взаимодействии между головным мозгом и ЖКТ на сенсорном, моторном и нейроэндокринном уровнях.

В результате взаимодействия между микробиотой и иммунной системой кишечника выделяются нейроактивные вещества, вызывающие локальные и системные мышечные расстройства, лежащие в основе проявлений СРК.

Моторика ЖКТ влияет на микробиоту кишечника, а ее нарушения часто сопровождаются СИБР в тонкой кишке. Существует определенная взаимосвязь между микробиотой и моторикой кишечника: нарушения моторики вызывают изменения микробиоты, которые в свою очередь оказывают выраженное действие на развитие сенсорно-моторной дисфункции кишки, что требует своевременной патогенетической коррекции.

Дисфункцией билиарного тракта (дисфункция сфинктера Одди и желчного пузыря), по данным УЗИ, страдают 7,6 % мужчин и 21,0 % женщин. Длительное существование функциональных заболеваний билиарного тракта может привести к органическим заболеваниям — хроническому холециститу, желчнокаменной болезни.

Среди функциональных нарушений билиарного тракта у 10—15 % пациентов встречаются первичные. Причины первичных функциональных расстройств билиарного тракта:

- нейрогуморальные нарушения моторной функции билиарного тракта;
- изменения висцеро-висцеральных связей;
- снижение чувствительности к нейрогуморальным стимулам,
- дискоординация желчного пузыря и пузырного протока;
- увеличение сопротивления пузырного протока.

Дисфункция ЖП по гипомоторному типу сопровождается отсутствием признаков воспаления желчных путей, снижением двигательной и повышением концентрационной функции ЖП.

Для нормального функционирования ЖП и желчевыводящих путей важна синхронная последовательная деятельность всего сфинктерного аппарата.

ЖП находится под контролем многочисленных регулирующих влияний со стороны ЦНС, периферической нервной системы и ЭНС, гормонов ЖКТ — пептидов, которые обеспечивают синхронизацию последовательных физиологических процессов желчевыделения. Нарушения двигательной функции обусловлены десинхронизацией (иерархией) патофизиологических реакций со стороны нервной и гуморальной систем [6, 7, 9, 16].

В регуляции двигательной активности билиарной системы принимают участие парасимпатические и симпатические отделы вегетативной нервной системы, эндокринная система, которая обеспечивает синхронизованную последовательность сокращений и расслаблений ЖП и сфинктерного аппарата желчных путей.

Нарушения подвижности нервных процессов в корковом веществе головного мозга через лимбическую систему приводят к ослаблению регуляции высших вегетативных центров, расстройству нейрогуморальных регуляторных механизмов, а затем к нарушению моторики ЖКТ [2].

Проблема диагностики и лечения функциональных заболеваний органов пищеварения — одна из важнейших в современной гастроэнтерологии.

Золотого стандарта диагностики функциональных заболеваний ЖКТ нет, в основе диагностического алгоритма лежит глубокий анализ клинических данных (соответствие Римским критериям III), результатов комплексных лабораторно-инструментальных исследований, позволяющих исключить органическую патологию, и, что очень

важно, пересмотреть диагноз функционального заболевания после курса терапии.

Основная цель лечения пациентов с функциональными заболеваниями и в частности с ФД — улучшение объективного и субъективного состояния, включая устранение боли и диспепсических расстройств [1, 11, 16, 21].

Пациент должен быть привержен ритму питания, не допустимы резкие изменения традиций питания, режимных мероприятий, образа жизни, так как ФД всегда ассоциирована с дизритмией.

Патогенетическим лечением нарушений моторики разных отделов ЖКТ является применение прокинетики. Последние можно рассматривать как средства, влияющие на опорожнение желудка, желчного пузыря, кишечника и, следовательно, позитивно воздействующие на симптомы функциональных заболеваний.

Прокинетики — группа препаратов, нормализующих моторику ЖКТ посредством влияния на разные рецепторы: ацетилхолиновые, допаминовые, рецепторы мотилина и серотонина.

Современные классы прокинетики [23]:

1. Агонисты холинергических рецепторов и ингибитора ацетилхолинэстеразы (АЦХ): карбахолин, физостигмин, прозерин. Не применяются в клинической практике из-за системности холинергического действия.

2. Агонисты мотилиновых рецепторов: антибиотики-макролиды — эритромицин (применяется в виде коротких курсов для лечения послеоперационного пареза желудка и кишечника), алемцинал, митемцинал, атилмотин (в стадии изучения), грелин.

3. Агонисты μ -опиоидных рецепторов: алвимопан (эффективен у больных при парезе кишечника, после колэктомии и гистерэктомии).

4. Агонисты μ - и κ -опиоидных рецепторов: тримебутин (может действовать как прокинетик за счет влияния на μ -опиоидные рецепторы и

как спазмолитик за счет влияния на κ -опиоидные рецепторы), эффективен при парезе кишечника, при СРК с болями и запорами.

5. Агонисты 5HT₄-серотониновых рецепторов: цизаприд, тегасерод, прукалоприд (энтерокинетик).

6. Антагонисты допаминовых рецепторов:

- с центральным и периферическим действием (метоклопрамид или «Церукал»);
- с преимущественно периферическим действием (домперидон, «Мотилиум»).

Побочные эффекты метаклопрамида (встречаются в 25–30 % случаев): гиперпролактинемия, гинекомастия, экстрапирамидные нарушения — судороги, мышечный гипертонус, гиперкинез, ощущение внутреннего беспокойства, сонливость, утомляемость.

Прием домперидона сопряжен с повышением риска сердечно-сосудистых осложнений.

7. Препарат с комбинированным механизмом действия (ингибитор допаминовых рецепторов и ингибитор АЦХ): итоприда гидрохлорид («Ганатон») проявляет свойства антагониста периферических допаминергических рецепторов второго типа и блокатора АЦХ (табл. 1) [13, 23].

Механизм действия и преимущества итоприда гидрохлорида («Ганатон»):

- усиливает пропульсивную моторику и двигательную функцию желудка, ускоряет эвакуацию из желудка за счет блокирования D₂-рецепторов, что повышает активность аденилатциклазы и уровень цАМФ в гладких мышцах пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки (табл. 2) [14]. Плотность D₂-рецепторов выше в верхних отделах ЖКТ, поэтому препарат действует больше на верхние отделы (пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка) и усиливает также тонус мышц тонкой и толстой кишки [17];
- активизирует освобождение и обеспечивает увеличение периода полураспада эндогенного

Таблица 1. Сравнительная характеристика фармакологических свойств прокинетики по J. Holtmann (2006)

Показатель	Итоприда гидрохлорид	Домперидон	Метоклопрамид	Цизаприд	Мозаприд
Механизм действия	D ₂ -антагонист и ингибитор АЦХ	D ₂ -антагонист	D ₂ -антагонист и 5HT ₃ -агонист	5HT ₄ -агонист	5HT ₄ -агонист
Прокинетическое действие	Выраженное	Выраженное	Выраженное	Выраженное	Выраженное
Противорвотное действие	Умеренное	Умеренное	Выраженное	Отсутствует	Отсутствует
Экстрапирамидные эффекты	Редко	Редко	Часто	Редко	Редко
Удлинение интервала QT	Не вызывает	Вызывает	Не вызывает	Вызывает	Не вызывает

Таблиця 2. Діяння прокінетиків на моторику кишечника

Показатель	Итоприд	Метаклопрамид	Домперидон
Увеличение тонкокишечного транзита после еды	++	?	–
Пропульсивная активность толстой кишки	+	+/-	–
Толстокишечный транзит	+	–	–

ацетилхолина, пролонгуя его влияние, что приводит к повышению перистальтической активности мышц тонкой и толстой кишки и уменьшению времени транзита пищевых масс по тонкой кишке;

- повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера, тем самым уменьшая вероятность возникновения гастроэзофагеального рефлюкса,
- обладает противорвотным действием благодаря взаимодействию с D₂-рецепторами триггерной зоны;

- не влияет на уровень сывороточного гастринна и, соответственно, не влияет на кислотность;

- оказывает модуляторное влияние на гипоталамо-гипофизарно-адреналовую систему благодаря повышению концентрации соматостатина, мотилина и снижению уровня холецистокинина и адренкортикотропного гормона;
- обладает минимальной способностью проникать через гематоэнцефалический барьер, поэтому практически не дает побочных эффектов в виде центральных экстрапирамидных и нейроэндокринных расстройств;

- метаболизируется флавинозависимой монооксигеназой FMOs-FMO3 и не взаимодействует с системой цитохрома P450 (с изоферментами CYP2C19 и CYP2E1), что важно при одновременном приеме препаратов, которые могут конкурировать за коферментную систему и позволяет минимизировать вероятность нежелательных лекарственных взаимодействий [16];
- не влияет на длину интервала PQ (в отличие от домперидона), обладает благоприятным профилем безопасности (в том числе для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями), что позволяет рекомендовать его при функциональных нарушениях органов пищеварения.

«Ганатон» применяют в дозе 150 мг/сут, курс — до 4 нед.

Показания к применению препарата при симптоматическом лечении функциональных заболеваний: ощущение дискомфорта в эпигастрии, метеоризм, гастралгия, анорексия, тошнота, рвота.

Существует большая доказательная база клинической эффективности итоприда гидрохлори-

да («Ганатон») на основании мультицентровых исследований, проведенных в разных странах.

В исследовании эффективности итоприда гидрохлорида у 554 пациентов с ФД с участием 78 врачей, проведенном под руководством видных специалистов по ФД — Ника Тэлли (N. Talley) из Австралии и Джерарда Хольтманна (G. Holtmann) из Германии — в университетском госпитале города Эссена (ФРГ), препарат назначали в течение 8 нед, в трех дозах — 50; 100 и 200 мг трижды в сутки. Частота купирования диспепсических расстройств составила соответственно 54, 59 и 64 %, эффективность плацебо — 41 %, то есть во всех трех группах частота купирования диспепсических расстройств была достоверно выше, чем при использовании плацебо. Авторы сделали вывод о том, что применение итоприда при ФД оправданно [24].

Дж. Хольтман (G. Holtmann) на основании собственного большого опыта отметил, что итоприда гидрохлорид выгодно отличается от остальных прокинетикиков, с одной стороны, наличием двойного механизма прокинетикического действия, с другой — отсутствием серьезных побочных эффектов, характерных для других прокинетикиков. Это позволяет рассматривать его как препарат выбора в лечении двигательных нарушений желудка [24].

Ян Так (J. Tack) в своем выступлении на симпозиуме по ФД, проведенном в рамках Всемирного конгресса гастроэнтерологов в Монреале, подчеркнул, что итоприда гидрохлорид — высокоэффективный и безопасный представитель нового класса прокинетикиков, который в будущем, возможно, займет важное место в лечении других гастроэнтерологических заболеваний, протекающих с нарушением двигательной функции желудка [8, 28].

Наибольший опыт применения итоприда гидрохлорида накоплен в Японии. Серия больших исследований, проведенных в Японии, показала, что эффективность курсового применения препарата при лечении хронического гастрита с симптомами диспепсии достигает почти 80 %.

Результаты метаанализа, включавшего 9 рандомизированных контролируемых исследований с участием более 2620 больных с ФД, получавших

итоприда гидрохлорид, и 1248 больных, которые получали плацебо или другие прокинетики препараты (домперидон, мотилак, плацебо), свидетельствуют о том, что итоприд обладает достоверно большей эффективностью в отношении улучшения общего состояния ($p = 0,006$) уменьшения чувства тяжести после еды ($p = 0,02$), раннего насыщения ($p = 0,04$). Частота побочных эффектов оказалась абсолютно одинаковой в обеих группах. Достоверно установлена большая эффективность итоприда. В отношении боли в эпигастрии различий между итопридом и плацебо не установлено. Это объясняется тем, что боль при ФД обусловлена в основном кислотнo-пептическим фактором, а не нарушениями эвакуаторной функции желудка, поэтому, не влияя на уровень секреции, итоприд не влияет на динамику боли [14]. Отмечен также хороший эффект итоприда гидрохлорида у больных хроническим гастритом с сопутствующими симптомами ГЭРБ, а также у пациентов с диабетическим гастропарезом.

О высокой клинической эффективности (на уровне 75 %) итоприда гидрохлорида у 585 больных ФД свидетельствуют результаты клинических исследований, проведенных в Китае. Побочные эффекты (в основном легкая диарея) выявлены лишь у 7 больных [10].

Побочные эффекты итоприда не выражены (частота диареи и головной боли не превышает 1 %). Поскольку препарат содержит антагонист допаминовых рецепторов, гиперпролактинемия возможна, но она возникает у 3 из 1000 человек и, как правило, клинического значения не имеет. При использовании итоприда гидрохлорида у более чем 10 млн больных не выявлены случаи удлинения интервала Q-T [9].

В российском рандомизированном исследовании показана клиническая эффективность итоприда гидрохлорида у пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом. Установлено, что препарат влияет не только на тяжесть в эпигастриальной области и на раннее насыщение, но и на боли в эпигастриальной области [13].

В крупном рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании, проведенном в Австралии, отмечено, что в обычной терапевтической дозировке (150 мг/сут) итоприд не оказывает влияния на уровень пролактина в крови [13].

Имеются сообщения о положительном терапевтическом действии итоприда гидрохлорида при СРК с запорами: препарат за счет выраженного холиномиметического эффекта повышал перистальтическую и сократительную активность тонкого и толстого кишечника и ускорял транзит химуса.

Возможные перспективы применения итоприда гидрохлорида — гипомоторная дисфункция желчевыводящих путей и сфинктера Одди, дисфункция ЖП по гипотоническому типу, нарушения двигательной функции кишечника (СРК, функциональные запоры, диабетическая нейропатия кишечника). Получены экспериментальные данные о стимулирующем влиянии итоприда на моторику кишечника [8].

Цель работы — изучить влияние итоприда гидрохлорида («Ганатон») на течение сочетанных функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 30 пациентов с функциональными нарушениями ЖКТ и билиарной системы. У 20 пациентов диагностирована ФД: клинические проявления постпрандиального дистресс-синдрома доминировали у 11 (55 %), симптомы эпигастриального болевого синдрома (ЭБС) — у 9 (45 %). У 6 (30 %) пациентов ФД сочеталась с симптомами ДСО по билиарному типу, у 4 (20 %) — с симптомами СРК с запором. Возраст пациентов от 23 до 54 лет. Среди пациентов преобладали женщины — 21 (70 %). В анамнезе доминировали стрессовые ситуации — у 60 %, нарушения пищевого поведения — у 23,3 %, синдром эмоционального выгорания — у 16,7 %.

Диагноз был верифицирован. Первичный скрининг пациентов с функциональными нарушениями (ФД, ДСО, СРК) осуществляли путем применения Римских критериев III и проведения стандартного лабораторно-инструментального исследования (клинические и биохимические анализы), фиброгастродуоденоскопии, определения наличия *Helicobacter pylori* (уреазный тест и определение антител), УЗИ органов брюшной полости, рН-метрию, хромотическое дуоденальное зондирование, по показаниям — ректороманоскопию или колоноскопию. Кал оценивали по Бристольской шкале.

У пациентов отсутствовали симптомы тревоги и органическая патология органов пищеварения.

Всем пациентам назначали препарат «Ганатон» по 1 таблетке (50 мг) трижды в сутки (суточная доза — 150 мг) перед приемом пищи в течение 2 нед. Трех (33,3 %) из 10 пациентам с ЭБС назначали антациды в режиме «по требованию». Ингибиторы протонной помпы в период наблюдения пациентов не назначали. Эрадикационную терапию не проводили.

В дальнейшем на амбулаторном этапе был рекомендован прием препарата в дозе 50–100 мг при возникновении диспепсических симптомов.

Эффективность терапии оценивали по балльной системе: 0 баллов — нет клинического симптома, 1, 2 и 3 балла — слабая, умеренная и значительная выраженность симптома соответственно.

При поступлении для всех пациентов был характерен выраженный полиморфизм жалоб. Больные предъявляли жалобы на умеренно выраженную боль и дискомфорт в эпигастрии (40%), боль по всему животу (10%), ощущение тяжести в эпигастрии; чувство раздувания и переполнения в животе после приема пищи (60%). Чувство раннего насыщения отмечали 8 пациентов, горечь во рту — 5, дискомфорт в области правого подреберья, вздутие и урчание в животе — 6, склонность к запорам — 7 пациентов.

Нарушение сна, сонливость, частое безболезненное мочеиспускание, тревожность, эмоциональная нестабильность, метеозависимость, нарушения пищевого поведения, снижение трудоспособности имели место у 70% пациентов, что существенно снижало качество жизни и свидетельствовало о значительной роли психической неустойчивости и социальной дезадаптации у данных пациентов. Из анамнеза установлено, что данные симптомы беспокоят 21 (70%) больного длительно, имеют волнообразное течение, но без прогрессирующего ухудшения самочувствия.

Модель болезненного поведения, заключающаяся в стремлении получить консультацию врача по поводу любых незначительных симптомов, которые не являются достойными внимания, демонстрировали 14 (46,6%) пациентов. Убеждены в наличии серьезного заболевания 11 (36,6%) пациентов.

При объективном обследовании существенных отклонений от нормы не выявлено. Отмечена повышенная кожная чувствительность при пальпации живота у 8 (26,6%) пациентов, умеренное вздутие живота — у 12 (40%), незначительная болезненность в эпигастрии — у 6 (66,6%) пациентов из 9 с ЭБС и у 5 (83,3%) из 6 с ДСО. Инструментальные исследования редко использовали у пациентов молодого возраста (19–25 лет) и особенно у больных, у которых результаты анкетирования, анамнестические и объективные данные (согласно Римским критериям III) позволяли расценить имеющуюся патологию как функциональную (14 (46,6%) пациентов).

В общих и биохимических анализах крови, клинических анализах мочи и кала изменений не выявлено, гормоны щитовидной железы были в пределах нормальных значений.

При проведении УЗИ 6 пациентам с ДСО у 5 выявлена гипотоническая дисфункция желчного пузыря.

При многофазном дуоденальном зондировании спазм сфинктера Одди (среднее время II этапа (закрытого сфинктера Одди) — $(7,40 \pm 0,64)$ мин) зарегистрирован у 6 пациентов.

При выполнении фиброгастродуоденоскопии гастроэзофагеальный рефлюкс установлен у 4 (13,3%), заброс желчи — у 5 (16,6%), наличие *Helicobacter pylori* в минимальном количестве — у 10%, признаки «раздраженного желудка» — у 11 (36,6%), пилороспазм — у 4 (13,3%) пациентов.

При проведении ректороманоскопии у 13 больных с сопутствующим СРК-с патологических изменений не выявлено.

При оценке по Бристольской шкале кала установлено преобладание кала типа 1 и 2, что соответствовало запору у пациентов с СРК.

Из анамнеза известно, что 20% пациентам назначали препараты разных фармакологических групп, включая спазмолитики, полиферментные препараты, антациды, ингибиторы протонной помпы, фитопрепараты, которые не приводили к существенному улучшению, что свидетельствовало о том, что в формировании симптомов функциональных заболеваний участвуют центральные механизмы. Следовательно, необходимо назначать медикаменты, нормализующие моторику и уменьшающие висцеральную гиперчувствительность на уровне стенки желудка, желчного пузыря, желчных протоков и кишечника, а именно прокинетики, а в некоторых случаях — антидепрессанты.

Результаты и обсуждение

Под влиянием лечения препаратом «Ганатон» у всех пациентов с сочетанными функциональными заболеваниями отмечена выраженная позитивная динамика клинических проявлений: боль и дискомфорт в эпигастрии, отмечавшиеся у 12 (40%) пациентов до лечения, исчезли у 8 и незначительно беспокоили 4 (33,3%) пациентов. Полученные данные подтверждают тот факт, что «Ганатон» достоверно уменьшает интенсивность болевого синдрома и симптомов диспепсии у больных с обеими формами ФД в сочетании с ДСО и СРК [13]. Отмечено улучшение эмоционального статуса и повышение психического компонента здоровья у пациентов.

Чувство тяжести, переполнения после приема пищи достоверно уменьшились ($p < 0,05$) у всех больных после лечения. Это позволяет считать, что «Ганатон» способствует аккомодации желудка и облегчает переход пищевых субстратов из желудка в двенадцатиперстную кишку [10].

При проведении контрольной фиброгастродуоденоскопии в конце лечения отмечена досто-

верная положительная динамика: пилороспазм определялся лишь у 1 больного из 4 с его наличием до лечения, признаки «раздраженного желудка» — у 4 (36,3 %) из 11, гастроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюксы отмечены у 2 из 9 больных, что подтверждает нормализующее прокинетическое действие препарата на моторную функцию желудка и двенадцатиперстной кишки и тонус нижнего пищеводного сфинктера.

У пациентов с ФД в сочетании с ДСО по билиарному типу нормализовались показатели многофазного дуоденального зондирования: продолжительность II этапа уменьшилась до $(6,2 \pm 0,7)$ мин и приблизилась к нормальному значению ($p < 0,05$). При проведении УЗИ 6 пациентам с сочетанием ФД и ДСО у 4 отмечено уменьшение объема ЖП, у остальных он уменьшился до нормальных величин.

У пациентов с ФД в сочетании с СРК-с также наблюдали положительную динамику и клиническое улучшение, что, помимо исчезновения жалоб и симптомов заболевания, проявилось нормализацией частоты и консистенции стула (уменьшение ощущения неполного опорожнения кишечника, регулярность стула с периодичностью 1 раз в два дня у 50 % пациентов, исчезновение метеоризма). При оценке по Бристольской шкале установлено преобладание 3-го типа у 3 (75 %) пациентов. Полученные результаты подтверждают способность препарата оказывать нормализующее прокинетическое действие по всему ЖКТ, улучшать кишечную моторику у пациентов с запорами.

Эффективность терапии препаратом «Ганатон» оценена 3 баллами (значительно выраженная) 25 (83,3 %) пациентами, 2 баллами (умеренно выраженная) — 4 (13,3 %), 1 баллом (слабо выраженная) — 1 (3,3 %) пациентом.

Результаты наших исследований свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности препарата «Ганатон» в лечении функциональных заболеваний и их сочетаний, что позволяет нормализовать моторику и висцеральную

гиперчувствительность ЖКТ, повысить качество жизни пациентов и их социальную адаптацию.

Выводы

Особенностью течения функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта на современном этапе является наличие сочетанной функциональной патологии у одного пациента, наиболее часто встречаются комбинации функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника, функциональной диспепсии и дисфункции сфинктера Одди.

Препарат «Ганатон» обладает гастро- и кишечнотропным действием, нормализует моторику желудочно-кишечного тракта (в основном желудка и кишечника).

При сочетании функциональной диспепсии и дисфункции сфинктера Одди по билиарному типу в результате лечения препаратом «Ганатон» уменьшается спазм сфинктера Одди, восстанавливается тонус желчного пузыря (при гипотонической дисфункции), что подтверждается результатами многофазного дуоденального зондирования и ультразвукового исследования.

При сочетании функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника под влиянием лечения препаратом «Ганатон» восстанавливается моторика кишечника, что проявляется более регулярным опорожнением кишечника (1 раз в два дня) и изменением характера кала согласно Бристольской шкалы в виде более мягкого стула.

Лечение препаратом «Ганатон» достоверно повышает качество жизни пациентов, улучшает их психическое и физическое состояние.

Препарат обладает высоким профилем эффективности и безопасности, не вызывает побочных эффектов. Его следует применять в качестве монотерапии и как компонент комплексной терапии пациентов с разными клиническими вариантами функциональных заболеваний. При необходимости (возобновление симптомов диспепсии) целесообразно проведение дополнительных курсов поддерживающей терапии в амбулаторных условиях и в режиме «по требованию».

Список литературы

1. Белоусова Е.А., Златкина А.Р. Абдоминальная боль при функциональных расстройствах желудочно-кишечного тракта: основные механизмы и пути устранения // Экспер. и клин. гастроэнтерол. — 2002. — № 1. — С. 13—18.

2. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. — М.: Мединформагентство, 2003. — 725 с.
3. Дорофеев А.Э., Руденко Н.Н., Томаш О.В. Функциональная диспепсия: современные представления, механизмы и тактика ведения пациентов // Новости медицины и фармации (Гастроэнтерология). — 2012 — № 407. — С. 21—27.

4. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Агонисты серотониновых рецепторов и синдром раздраженного кишечника // *Новости медицины и фармации.* — 2010. — № 313. — С. 19—22.
5. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Функциональная диспепсия: современные представления и новые возможности коррекции // *Сучасна гастроентерол.* — 2013. — № 4 (72). — С. 73—81.
6. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Патогенетическая коррекция билиарной боли при постхолецистэктомическом синдроме и дисфункции сфинктера Одди // *Сучасна гастроентерол.* — 2012. — № 6 (68). — С. 81—92.
7. Звягинцева Т.Д., Шаргород И.И. Дисфункция сфинктера Одди // *Ліки України.* — 2011. — № 4. — С. 18—23.
8. Ивашкин В.Т., Полуэктова Е.А. О сочетании синдрома функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника // *Рос. журн. гастроентерол., гепатол., колопроктол.* — 2011. — № 4. — С. 75—81.
9. Лоранская И.Д. Функциональные расстройства билиарного тракта. — М.: Форте принт, 2013. — 92 с.
10. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. и др. Современный алгоритм диагностики и лечения синдрома функциональной диспепсии // *Гастроэнтерология.* — 2013. — № 2. — С. 8—12.
11. Махов В.М., Кашеварова С.С., Володина Т.В., Панферов А.С. Функциональная диспепсия — подход к терапии, основанный на этиологии и патогенезе // *РМЖ.* — 2014. — № 15. — С. 3—9.
12. Осипенко М.Ф. Патологические основы нарушенный моторики ЖКТ. Механизмы восстановления. Видеолекция — internist.ru.
13. Симаненков В.И. Возможности современной прокинетической терапии при функциональной диспепсии и дуоденодискинезии // *Эффективная фармакотерапия.* — 2014. — № 13. — С. 32—34.
14. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Выбор прокинетики с позиций эффективности и лекарственной безопасности // *Справочник поликлинического врача.* — 2013. — № 11. — С. 5—9.
15. Шептулин А.А., Визе-Хрипунова М.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта: есть ли какая-то связь? // *Рос. журн. гастроентерол., гепатол., колопроктол.* — 2010. — Т. 20, № 5. — С. 44—48.
16. Behar J., Corraziari E., Guelrud M., Hogan W. et al. Functional gallbladder and sphincter of Oddi disorders // *Gastroenterology.* — 2006. — Vol. 130 (5). — P. 1498—1509.
17. Bolling-Sternevald E., Apo P., Ronkainen J. et al. Do gastrointestinal symptoms fluctuate in the short-term perspective? The Kalixanda study // *Dig. Dis.* — 2008. — Vol. 26. — P. 256—263.
18. Braun R., Kuo B. Functional dyspepsia // *Ther. Adv. Gastroenterol.* — 2010. — N 3 (3). — P. 3145—3164.
19. Bueno L., Fioramonti J., Visceral perception: inflammatory and non-inflammatory mediators // *Gut.* — 2002. — Vol. 51, suppl. 1. — P. 19—23.
20. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // *Gastroenterology.* — 2006. — Vol. 130. — P. 1377—1390.
21. Ford A.C., Talley N.J. Irritable bowel syndrome // *BMJ.* — 2012. — Vol. 345. — P. e5836.
22. Graham D.Y., Rugge M.J. Clinical practice: diagnosis and evaluation of dyspepsia // *Clin. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 44, N 3. — P. 167—172.
23. Hiyama T., Yoshihara M., Matsuo K. et al. Meta-analysis of the effects of prokinetic agents in patients with functional dyspepsia // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2007. — Vol. 22, N 3. — P. 304—310.
24. Holtmann G., Talley N.J., Liebegs T. et al. A placebo-controlled trial of itopride in functional dyspepsia // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — Vol. 354. — P. 832—840.
25. Koloski N.A., Jones M., Kalantar J. et al. The brain-gut pathways in functional gastrointestinal disorders is bidirectional: a 12-year prospective population-based study // *Gut.* — 2012. — Vol. 61. — P. 1284—1290.
26. Longstreth G.F., Thompson W.G., Chey W.D. et al. Functional bowel disorders // *Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 130. — P. 1480—1491 [PMID: 16678561].
27. Sawant P., Das H.S., Desai N. et al. Comparative evaluation of the efficacy and tolerability of itopride hydrochloride and domperidone in patients with non-ulcer dyspepsia // *JAPI.* — 2004. — Vol. 52. — P. 626—628.
28. Talley N.J., Tack J., Ptak T. et al. Itopride in functional dyspepsia: results of two phase III multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trials // *Gut.* — 2008. — Vol. 57. — P. 740—746.
29. Wu J.C.Y., Lai L.H., Chow D.K.L. et al. Concomitant irritable bowel syndrome is associated with failure of step-down on-demand proton pump inhibitor treatment in patients with gastro-esophageal reflux disease // *Neurogastroenterol. Motil.* — 2011. — Vol. 23, N 2. — P. 155.
30. Xiao Y.L., Peng S., Tao J. et al. Prevalence and symptom pattern of pathologic esophageal acid reflux in patients with functional dyspepsia based on the Rome III criteria // *Am. J. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 105, N 12. — P. 2626—2631.

Т.Д. Звягинцева, А.І. Чернобай

Харківська медична академія післядипломної освіти

Функціональні захворювання органів травлення та їх поєднання у світлі сучасних уявлень: від патогенезу до лікування

Особливістю перебігу функціональних захворювань шлунково-кишкового тракту на сучасному етапі є наявність поєднаної патології в одного пацієнта. Найчастіше трапляються комбінації функціональної диспепсії і синдрому подразненого кишечника, функціональної диспепсії і дисфункції сфинктера Одді. Проведено дослідження впливу препарату «Ганатон» (ітоприду гідрохлорид) на перебіг поєднаних функціональних захворювань шлунково-кишкового тракту у 30 пацієнтів. У 20 пацієнтів діагностовано функціональну диспепсію: у 11 (55%) хворих функціональна диспепсія виявлялася постпрандіальним дистрес-синдромом, у 9 (45%) — епігастральним больовим синдромом, у 6 (30%) хворих функціональна диспепсія поєднувалася із симптомами дисфункції сфинктера Одді за біліарним типом, у 4 (20%) — із симптома-

ми синдрому подразненого кишечника із закрепом. Вік пацієнтів — від 23 до 54 років. Установлено, що препарат «Ганатон» володіє універсальною прокінетичною дією, нормалізує моторику шлунково-кишкового тракту (переважно шлунка і кишечника). Лікування препаратом достовірно підвищує якість життя пацієнтів, поліпшує їх психічний і фізичний стан. Препарат має високий профіль ефективності і безпеки, не спричиняє побічних ефектів. Його слід застосовувати як монотерапію та як компонент комплексної терапії пацієнтів з різними клінічними варіантами функціональних захворювань. За потреби (відновлення симптомів диспепсії) доцільне проведення додаткових курсів підтримувальної терапії в амбулаторних умовах і в режимі «на вимогу».

Ключові слова: шлунково-кишковий тракт, функціональні захворювання, функціональна диспепсія, дисфункція сфінктера Одді, синдром подразненого кишечника, ітоприду гідрохлорид, «Ганатон».

T. D. Zvyagintseva, A. I. Charnobay
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Functional gastrointestinal diseases and their combinations in view of the modern concepts: from pathogenesis to treatment

Currently, the combined pathology in one patient appears to be the peculiarity of the course of functional diseases of the gastrointestinal tract. The most prevalent are the combinations of the functional dyspepsia with irritable bowel syndrome (IBS), and functional dyspepsia with Oddi sphincter dysfunction. The investigation has been held to study the effects of *Ganaton* (itopride hydrochloride) on the course of the combined functional diseases of the gastrointestinal tract in 30 patients. In 20 patients functional dyspepsia was diagnosed: in 11 (55 %) cases dyspepsia manifested as postprandial distress syndrome, in 9 (45 %) patients as epigastral pain syndrome, in 6 (30 %) subjects it was combined with the symptoms of Oddi sphincter dysfunction of biliary type, and in 4 (20 %) patients with the IBS symptoms with constipation. The patients' age was 23 to 54 years. It has been established that *Ganaton* possessed universal protective action, it normalized gastrointestinal motility (mainly of the stomach and intestine). The treatment with this medication significantly increased the quality of life of the patients, improved their mental and physical condition. The drug had the high efficacy and safety profile, it did not cause side effects. It is advisable to be used as a monotherapy and as a component of the complex therapy of patients with different clinical variants of the functional diseases. If needed (the recurrence of dyspepsia symptoms), it is advisable to administer the additional courses of supporting therapy in the outpatients conditions and «on demand» regimen.

Key words: gastrointestinal tract, функціональні захворювання, functional dyspepsia, Oddi sphincter dysfunction, irritable bowel syndrome, itopride hydrochloride, *Ganaton*. □

Контактна інформація

Звягінцева Тетяна Дмитрівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри
61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 58
Тел. (57) 738-71-96

Стаття надійшла до редакції 28 травня 2015 р.