

Клинико-патогенетические варианты нарушений антродуоденальной моторики у детей и их медикаментозная коррекция

А.И. Хавкин, О.Н. Комарова

ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

Clinical and pathogenetic variants of antroduodenal motility disorders in children and their medicinal correction

A.I. Khavkin, O.N. Komarova

Research Clinical Institute of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Нарушение антродуоденальной моторики является основным звеном патогенеза большинства болезней верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Регуляция моторики представляет собой комплексный процесс, осуществляется посредством сложных сбалансированных нервно-гуморальных механизмов, зависит от химического состава химуса и от изменения циклического мембранного потенциала — медленных волн, которые генерируют миогенные пейсмекеры. Оценка электрической активности желудка и двенадцатиперстной кишки можно произвести с помощью электрогастроэнтерографии, которая отражает моторно-эвакуаторную функцию этих отделов пищеварительного тракта и помогает подобрать терапию при ее нарушениях.

Ключевые слова: дети, моторика, желудочно-кишечный тракт, электрогастроэнтерография, прокинетики, спазмолитики.

Antroduodenal motility disorder is a major component of the pathogenesis of most diseases of the upper gastrointestinal tract. Motility regulation is a complex process and it is accomplished by complex balanced neurohumoral mechanisms and depends on the chemical composition of the chyme and on the change in the cyclic membrane potential — slow waves that generate myogenic pacemakers. The electrical activity of the stomach and duodenum may be assessed by electrogastroenterography that shows the motor evacuatory function of these digestive tract segments and helps choose therapy for its disorders.

Key words: children, motility, gastrointestinal tract, electrogastroenterography, prokinetics, spasmolytics.

В области гастроэнтерологии есть широкий спектр состояний, которые имеют принципиальное клиническое значение, хотя при этом не являются самостоятельными заболеваниями. К таким состояниям причисляют нарушения антродуоденальной моторики. Они проявляются в ряде расстройств двигательных функций желудка и двенадцатиперстной кишки и считаются основным звеном патогенеза подавляющего большинства болезней верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Физиология гастродуоденальной зоны

Функционирование привратника, антрального отдела и двенадцатиперстной кишки происходит в комплексе. При этом следует обратить внимание на то, что по причине большой функциональной нагрузки на эти органы желудок и двенадцатиперстная кишка имеют довольно сложную физиологию.

Желудок обслуживает дальнейший гидролитический процесс в тонком кишечнике. Выделяют следующие функции желудка:

- моторная (накопление и смешивание пищи, эвакуация пищи);
- секреторная (продуцирование соляной кислоты, пепсина, внутреннего фактора, слизи, воды, электролитов);
- эндокринная (продуцирование гастрина, соматостатина и серотонина).

Желудок разделяется на два функциональных отдела:

- проксимальный отдел (играет роль резервуара);
- антральный отдел (осуществляет транспорт пищи).

Когда пища стимулирует глотку и пищевод, проксимальный отдел желудка, состоящий из дна и тела, расслабляется в целях приема такой пищи. За регуляцию данного процесса, носящего название рецептивной релаксации, отвечает блуждающий нерв. По мере того как пища поступает в желудок, тонус его стенок понижается. Этот процесс называется адаптивной релаксацией и регулируется гормоном холецистокинином. Сообразно тому, как растягивается желудок, в нем происходят перистальтические сокращения, способствующие дистальному продвижению пищи к антральному отделу. После того как пища принята, дно желудка расслабляется. Происходит процесс аккомодации, который способствует тому, что давление в просвете желудка не сильно изменяется даже после приема весьма значительного

© А.И. Хавкин, О.Н. Комарова, 2015

Ros Vestn Perinatol Pediat 2015; 4: 119–124

Адрес для корреспонденции: Хавкин Анатолий Ильич — д.м.н., проф., руководитель отделения гастроэнтерологии НИКИ педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Комарова Оксана Николаевна — к.м.н., ст.н.с. указанного отделения
125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

объема пищевых масс. Именно по этой причине желудок способен принимать существенное количество пищи.

Важно отметить, что у грудных детей адаптивная релаксация стенок желудка понижена, в связи с чем желудок препятствует поступлению молока в объеме, превышающем его собственный. Если объем поступившего молока превысил объем желудка, у ребенка можно наблюдать срыгивание или рвоту. В первые месяцы после рождения моторика желудка у детей замедлена, перистальтика идет вяло. Сроки вывода пищи из желудка находятся в зависимости от типа вскармливания. Материнское молоко остается в желудке ребенка в течение 2–3 ч, коровье — 3–4 ч.

Расположение твердой пищи в желудке происходит пластами — по мере ее поступления. Желудочный сок и иные жидкости обтекают такие пласты снаружи и поступают в дистальный отдел. Благодаря перистальтической волне происходит смещение прислизистого слоя в сторону антрального отдела. В результате более глубокий слой содержимого прижимается к слизистой желудка. Перемешивание пищи и желудочного сока осуществляется посредством перистальтических сокращений стенок желудка. Такие сокращения начинаются в субкардиальном отделе желудка и далее распространяются в направлении привратника со скоростью 10–40 см/с.

Если человек здоров, его желудок опорожняется в среднем в течение 4–5 ч. Когда антральный отдел сокращается, происходит повышение давления в пилорическом отделе. Когда привратник открывается, содержимое желудка перемещается не только в двенадцатиперстную кишку, но и обратно в желудок. Это способствует более тщательному перемешиванию и гомогенизации содержимого. Твердая пища измельчается до частиц размером менее 1 мм. Требующиеся объем и давление в желудке поддерживаются благодаря сбалансированному взаимодействию механизмов возбуждения, которые приводят к сокращению (возбуждающие эфферентные нейроны, ацетилхолин, холецистокинин, субстанция Р, гастрин), и механизмов торможения, которые приводят к релаксации (ингибиторные эфферентные нейроны, оксид азота, АТФ, вазоинтестинальный пептид, соматостатин, секретин, глюкагон).

Так, процесс опорожнения желудка происходит посредством градиента давления, которое существует между желудком и двенадцатиперстной кишкой.

Регуляция моторики пищевого тракта зависит, прежде всего, от таких характеристик содержимого желудка, как его количество, твердость, состав, осмолярность, кислотность, калорийность, размер частиц и т.п. Жидкости покидают желудок почти сразу же, как они туда поступили. Вывод изотонических растворов происходит скорее, чем гипертонических и гипотонических. Твердую пищу желудок сохраняет от 4 до 6 ч. Белковая пища способствует тому, что дав-

ление в области нижнего пищеводного сфинктера повышается. Кислые пищевые комки выходят из желудка медленнее, чем нейтральные. Гипоосмолярный химус покидает желудок быстрее, чем гиперосмолярный. Самыми быстрыми по выведению являются белки и углеводы. Медленнее всего происходит эвакуация жиров. Прохождение комков пищи по тонкой кишке демонстрирует сходную зависимость: быстрее всего перемещаются углеводы, медленнее — жиры. В толстой кишке можно наблюдать обратное соотношение, когда углеводы и белки не оказывают прямого воздействия на моторику, а жиры, напротив, ее усиливают. У здоровых людей отмечают обратную зависимость двигательной активности желудка и секреции соляной кислоты: при высокой секреции двигательная активность низкая и наоборот. Если дуоденальное содержимое включает большое количество кислот, желудок опорожняется медленнее [3]. Антродуоденальная координация (процесс расслабления привратника, происходящий одновременно с процессом сокращения антрального отдела желудка) выполняет значимую роль в выводе химуса из желудка в двенадцатиперстную кишку.

Циклические потенциалы в желудке (или медленные волны) создают миогенный пейсмейкер, располагающийся в теле желудка. Медленными волнами вызывается пороговая активация в мышечных волокнах желудка. Частота распространения волн по направлению пилорического отдела — 3–4 в минуту. Моторика желудка также активируется посредством таких химических факторов, как желудочная секреция, ацетилхолин, энтеринные гормоны гастрин и мотилин. Благодаря сокращениям желудка создается постоянное давление, которое способствует перемещению пищи по направлению к привратнику. Привратник сокращается при достижении перистальтическими волнами дистального участка антрального отдела.

На моторику двенадцатиперстной кишки оказывают влияние активность клеток гладких мышц, вегетативная нервная система, а также многочисленные гормоны, которые синтезирует эндокринная система кишечника. Регуляция моторики двенадцатиперстной кишки представляет собой комплексный процесс. Ключевые действия осуществляет межмышечное (ауэрбахово) нервное сплетение. Оно находится в соединительной ткани между продольными и циркулярными мышечными слоями кишки. Медиатором в данной системе выступает ацетилхолин. Он способствует угнетению циркулярных мышц и стимулирует сокращение продольных мышц [2, 8]. Концентрационный градиент ионов по обеим сторонам клеточной мембраны позволяет клеткам гладких мышц, находящимся в состоянии покоя, иметь мембранный потенциал покоя. Частота возникновения регулярных изменений мембранного потенциала (медленные волны) является относительно постоянной для каждого отдела в пищеварительном тракте.

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ? ТРИМЕДАТ®!

УНИКАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ:

- 🌀 контроль боли^{1,2}
- 🌀 контроль спазма^{2,3}
- 🌀 контроль моторики⁴⁻⁶

ПРИМЕНЯЕТСЯ:

- 🌀 при ВСЕХ формах СРК*
- 🌀 при нарушениях моторики и висцеральной чувствительности всего желудочно-кишечного тракта*

Мой ласковый и нежный доктор



ОТПУСКАЕТСЯ БЕЗ РЕЦЕПТА ВРАЧА.

Рег. №: ЛСР-005534/07

На правах рекламы.

Информация для специалистов здравоохранения.



VALENTA

ОАО «Валента Фарм», Московский офис:
119530, Москва, ул. Генерала Дорохова, д. 18, стр. 2
Телефон: +7 495 933-60-80. Факс: +7 495 933-60-81
www.trimedat.ru

*Инструкция по медицинскому применению препарата Тримедат®. 1. Агонисты периферических каппа-опиоидных рецепторов при болях внутренних органов. Британский журнал фармакологии, апрель 2004, №141/8, стр. 1331-1334. 2. Фармакологические свойства Тримебутина и N-монодеметилтримебутина. Журнал фармакологии и экспериментальной терапии, 1999, №289. Стр. 1391-1397. 3. Тримебутин как модулятор подвижности кишечника у пациентов с неязвенной диспепсией. Анналы ядерной медицины, август 1999, №13/4, стр. 231-234. 5. Роль опиоидных лигандов при СРК. Канадский журнал гастроэнтерологии, март 1999, доп. А, 71А-75. 6. Значение интерстициальных клеток Кахалы для ЖКТ. Саудовский журнал гастроэнтерологии, 2013, №19. Стр. 3-15.

Для кишечника характерен проксимально-дистальный частотный градиент медленных волн. Самую большую частоту (10–12 циклов в минуту) можно наблюдать в двенадцатиперстной кишке и начальном отделе тощей кишки. Снижение частоты происходит дистально. Исследования выявили, что в случае перерезки тонкой кишки частота медленных волн в нижерасположенных отделах уменьшается, а в отделах выше перерезки остается прежней. Уровень перерезки превращается для лежащих ниже отделов в пейс-мейкер. Данное явление не зависит от расположения уровня перерезки, что говорит о том, что в тонком кишечнике отсутствуют морфологически обусловленные зоны. Экспериментальным путем также было доказано, что если имеет место блокировка действия ацетилхолина в ауэрбаховом сплетении, то в кишечнике начинаются сильные сокращения с частотой, присущей медленным волнам [8].

То, как изменяются медленные волны, можно зарегистрировать посредством электрогастроэнтерографии. Эксперименты показали, что двенадцатиперстная кишка отличается функциональной «ранимостью». Изменения моторики были отмечены в том числе у пациентов, у которых заболевания двенадцатиперстной кишки протекали достаточно легко [4].

Этиология и патогенез

Причины нарушений антродуоденальной моторики бывают первичными и вторичными. Первичные лежат в основе заболевания (например, функциональная диспепсия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, врожденные аномалии развития). К вторичным причинам относятся хронический гастродуоденит, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, заболевания желчевыводящих путей, желчного пузыря и поджелудочной железы, системная склеродермия, диабетический гастропарез, нервно-мышечные заболевания.

Нарушения антродуоденальной моторики бывают нескольких типов:

- связанные с распределением в желудке пищи;
- дуоденогастральный рефлюкс;
- связанные с циклической активностью желудка (тахикастрия, брадикастрия, антральная фибрилляция);
- связанные с синхронизацией перистальтики антрального отдела желудка и открытием пилорического сфинктера;
- дуоденальная гипертензия.

Давление в двенадцатиперстной кишке может повышаться по причине механического сдавливания (выше места сдавливания) либо в силу функциональных нарушений моторики желудка и двенадцатиперстной кишки. Чаще всего дуоденальная моторика усиливается из-за воспалительных процессов в двенадцатиперстной кишке, язвы, гельминтозов. К прочим органическим причинам дуоденаль-

ной гипертензии относятся нарушения поворота и фиксации кишечника, мегадуоденум, сдавливание двенадцатиперстной кишки опухолью или кистой в близлежащих органах.

Пищеварительный тракт формируется на отрезке 4–12 нед развития эмбриона. На 10–12-й неделе кишечная трубка поворачивается на 270° вокруг верхней брыжеечной артерии. По причине задержки вращения на том или ином этапе развития могут возникнуть следующие типы непроходимости:

- заворот средней кишки (под средней кишкой подразумевается часть кишечника от тощей кишки до середины поперечной ободочной кишки, кровоснабжение которых осуществляется из верхней брыжеечной артерии);
- заворот тощей кишки, сочетающийся со сдавливанием двенадцатиперстной кишки тяжами брюшины (синдром Ледда);
- частичная дуоденальная непроходимость по причине сдавливания двенадцатиперстной кишки тяжами брюшины и слепой кишкой, имеющей атипичное расположение.

Согласно статистике США, завершение поворота кишечника не происходит приблизительно в одном случае на 500 новорожденных. Диагноз устанавливается на первой неделе жизни ребенка приблизительно в 35–40% случаев, в первый месяц жизни — в 50–60% случаев. Неполное завершение поворота кишечника обычно диагностируют в течение первого года жизни ребенка в 75–90% случаев. В оставшихся случаях постановка диагноза происходит позднее. У ряда людей данная болезнь долгое время может протекать без выраженной симптоматики и выявляется случайно. Кроме того, существуют врожденные пороки кишечника: например, атрезии, мембраны двенадцатиперстной кишки, пилоростеноз. Такие нарушения, как правило, проявляют себя в течение первых недель после рождения ребенка [3].

Двенадцатиперстная кишка расположена между верхней брыжеечной артерией, с одной стороны, аортой и позвоночником — с другой. Из-за такого расположения в ряде случаев развивается аортомезентериальная компрессия (при этом нарушении горизонтальная ветвь двенадцатиперстной кишки сдавливается брыжеечной артерией). Данное расстройство зачастую служит органической причиной дуоденальной гипертензии в подростковом возрасте. Оно также часто выявляется у астенически сложенных людей, при характерном лордозе, висцероптозе, а также у подростков в период бурного роста. Если говорить о функциональных нарушениях моторики двенадцатиперстной кишки, то они регулярно наблюдаются у детей, имеющих проблемы с вегетативной системой. При этом электрогастроэнтерограмма показывает, что в сравнении с нормой электрическая активность двенадцатиперстной кишки повышается в 3–4 раза и более.

Клинические проявления нарушений антродуоденальной моторики у детей

Когда давление в просвете двенадцатиперстной кишки повышается, эвакуация пищевых масс из желудка замедляется. Вследствие этого имеет место перерастяжение стенок желудка. Пациент ощущает симптомы тяжести и боли в желудке, тошноту, отрыжку. Если давление в двенадцатиперстной кишке повышается в течение длительного времени, развивается клапанная недостаточность, возникают дуоденогастральный и дуоденопанкреатический рефлюксы. Также из-за того, что продвижение пищи по двенадцатиперстной кишке замедляется, происходит увеличение времени контакта агрессивного кислого химуса со слизистой. Это способно привести к воспалительным изменениям в двенадцатиперстной кишке. Как итог — возникают такие клинические симптомы, как боль и диспепсия.

Чаще всего пациенты, имеющие нарушения антродуоденальной моторики, выражают жалобы на боль в животе, тошноту, изжогу, горечь во рту, отрыжку, плохой аппетит, чувство быстрого насыщения, тяжесть и переполнение в подложечной области. У ряда пациентов наблюдаются запоры.

Дуоденогастральный рефлюкс считается одним из ключевых признаков нарушения антродуоденальной моторики при фиброэзофагогастродуоденоскопии. При рН-метрии регистрируют длительные щелочные рефлюксы. Поэтажная манометрия более информативна. В рамках данной методики сопоставляются уровни внутриполостного давления в смежных органах верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Однако поскольку данный метод является инвазивным, при его применении у детей возникает ряд сложностей.

Самым доступным из неинвазивных методов исследования моторики двенадцатиперстной кишки у детей считают периферическую компьютерную электрогастроэнтерографию. В рамках данной методики регистрируются изменения электрического потенциала от органов желудочно-кишечного тракта. Благодаря электрогастроэнтерографии можно произвести оценку электрической активности желудка и кишечника, которая взаимосвязана с моторно-эвакуаторной функцией этих отделов пищеварительного тракта.

Лечение

Помощь детям с расстройствами антродуоденальной моторики должна осуществляться в зависимости от причин, которые повлекли за собой такие нарушения. Например, в случае дуоденальной гипертензии по причине механического сдавливания двенадцатиперстной кишки эмбриональными тяжами, кистами или опухолями необходимо хирургическое вмешательство. Если у ребенка обнаружена функциональ-

ная дуоденальная гипертензия, следует назначить психотропную терапию, а также препараты и мероприятия, корректирующие вегетативный статус. В некоторых случаях можно эффективно использовать препараты, которые обладают анксиолитической активностью [4, 8].

При выявлении дуоденальной гипертензии следует использовать ферментные препараты. Когда в просвете двенадцатиперстной кишки ускоряется переваривание пищи, внутрипросветное давление снижается, благодаря чему опорожнение желудка происходит быстрее и легче. Также происходит понижение давления в протоках поджелудочной железы. Чтобы был достигнут желаемый эффект, в просвете двенадцатиперстной кишки важно создать высокую концентрацию препарата. Однако в ферментном препарате не должно содержаться компонентов желчи, так как в случае дуоденогастрального рефлюкса желчные кислоты травмируют слизистую желудка. Терапия считается эффективной, если улучшаются симптомы, связанные с недостаточностью поджелудочной железы: например, происходит уменьшение болей в животе и метеоризма, улучшение стула, снижение стеатореи [4, 7].

Кроме того, рекомендуется применение обволакивающих, антисекреторных препаратов, которые защищают слизистую желудка от агрессивного влияния желчных кислот, а слизистую двенадцатиперстной кишки — от негативного воздействия кислых пищевых масс. Благодаря блокаторам протонной помпы, снижающим градиент рН, ускоряется эвакуация пищи из желудка.

В некоторых случаях эффективно использование прокинетики — блокаторов D_2 -рецепторов дофамина, усиливающих антропилорическую моторику. Также эффективно назначать миотропные спазмолитики, снижающие тонус спазмированных мышц кишечника без оказания негативного влияния на его нормальную перистальтику.

При проведении комплексной терапии нарушений антродуоденальной моторики особое внимание следует уделить тримебутину (Тримедат) — 3,4,5-trimethoxybenzoic acid 2-(dimethylamino)-2-phenylbutylester. Это агонист опиатных рецепторов. Он осуществляет связь с μ -, κ - и δ -рецепторами, при этом, не будучи специфичным к какому-либо типу опиатных рецепторов, изменяет уровень мотилина, вазоинтестинального пептида, гастрин, глюкагона. Таким образом, данный препарат оказывает преобразующее действие на моторику пищеварительного тракта и снижает висцеральную чувствительность [8]. В связи с наличием системного влияния Тримедат считается базовым препаратом, который сочетается с корректорами моторики других фармакологических групп при коррекции нарушений моторной функции любого отдела желудочно-кишечного тракта и, в частности, антродуоденальной зоны [4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова Е.А., Златкина А.Р. Синдром мальабсорбции (патофизиология, клиника, лечение). Пособие для практических врачей. М 1998; 28. (Belousova E.A., Zlatkina A.R. Malabsorption syndrome (pathophysiology, clinical features, treatment). Handbook for practitioners. Moscow 1998; 28.)
2. Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Нарушение пищеварительных функций поджелудочной железы у детей. Учебно-методическое пособие. М 2006; 40. (Bel'mer S.V., Gasilina T.V. Disturbance of the digestive functions of the pancreas in children. Traininghand book. Moscow 2006; 40.)
3. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Малова Н.Е. Экзокринная недостаточность поджелудочной железы. Вopr совр педиат 2003; 2: 5 (Korovina N.A., Zakharova I.N., Malova N.E. Exocrine pancreatic insufficiency. Vopr sov pedit 2003; 2: 5.)
4. Бельмер С.В., Хавкин А.И. Гастроэнтерология детского возраста. М: Медпрактика-М 2008; 360. (Bel'mer S.V., Khavkin A.I. Gastroenterology childhood. Moscow: Medpraktika-M 2008; 360.)
5. Gschwantler M., Kogelbauer G., Klose W. et al. The pancreas as a site of granulomatous inflammation in Crohn's disease. Gastroenterol 1995; 108: 1246–1249.
6. Lankisch P.G., Schidt I., Konig H. et al. Faecalelastase 1: not helpful in diagnosing chronic pancreatitis associated with mild to moderate exocrine pancreatic insufficiency. Gut 1998; 42: 551–554.
7. Nissler K., Von Katte I., Huebner A. et al. Pancreatic Elastase 1 in Feces of Preterm and Term Infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001; 33: 28–31.
8. Хавкин А.И. Нарушение антродуоденальной моторики: подходы к коррекции. Трудный пациент 2012; 10: 8–9: 4–7. (Khavkin A.I. Disturbance of the Antro-duodenal motility: Approaches to the correction. Trudnyj patsient 2012; 10: 8–9: 4–7.)

Поступила 03.03.15