

Министерство здравоохранения Украины
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца
В.Г. Передерий, С.М. Ткач

НЕРВНО-МЫШЕЧНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДКА В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ:

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И КОРРЕКЦИИ



Методическое пособие

Киев • Ферзь • 2012

Министерство здравоохранения Украины
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца
В.Г. Передерий, С.М. Ткач

НЕРВНО-МЫШЕЧНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДКА В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ:

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И КОРРЕКЦИИ



Методическое пособие

Киев • Ферзь • 2012

УДК 616.33:612.32]-07

ББК 54.132+53.4

П27

Авторы:

В.Г. Передерий — зав. каф. внутренней медицины №1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, д-р мед. наук, проф.;

С.М. Ткач — проф. каф. внутренней медицины №1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, д-р мед. наук.

Рецензенты:

И.Н. Скрипник — проф., зав. каф. внутренней медицины №1 ГП «Украинская медицинская стоматологическая академия»;

И.Л. Кляритская — проф., зав. каф. терапии и семейной медицины факультета последипломного образования Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского.

Нервно-мышечная функция желудка в норме и при патологии: современные методы диагностики и коррекции : метод. пособ. / В.Г. Передерий, С.М. Ткач.— К. : РПХ «ФЕРЗЬ», 2012.— 48 с.

ISBN 978-966-2443-12-7

В методическом пособии представлены данные о нервно-мышечной функции желудка в норме и при расстройствах, связанных с нарушением моторики и функций желудка, рассмотрены вопросы современных методов диагностики и коррекции.

Для врачей-слушателей заведений (факультетов) последипломного образования, врачей различных специальностей.

УДК 616.33:612.32]-07

ББК 54.132+53.4

ISBN 978-966-2443-12-7

© В.Г. Передерий, С.М. Ткач, 2012

СОДЕРЖАНИЕ

1. Введение	4
2. Нормальная нервно-мышечная функция желудка.....	5
2.1. Сократительная способность желудка натощак	5
2.2. Ответ желудка на прием пищи.....	5
2.3. Чувствительность желудка	8
3. Расстройства, связанные с нарушением моторики и функций желудка	11
3.1. Гастропарез	11
3.2. Системные нарушения, ассоциированные с изменением физиологии желудка и верхними желудочно-кишечными симптомами	13
3.3. Демпинг-синдром и ускоренное опорожнение желудка	15
3.4. Функциональные гастродуоденальные расстройства.....	16
3.5. Центральные расстройства, связанные с изменением физиологии желудка	18
4. Исследование нервно-мышечной функции желудка	20
4.1. Исследование опорожнения желудка.....	20
4.2. Сократительная активность желудка.....	27
4.3. Желудочная миоэлектрическая активность	29
4.4. Аккомодация и чувствительность желудка.....	30
4.5. Функциональная нейровизуализация.....	34
5. Современные подходы к коррекции дисмоторных нарушений	35
6. Заключение	40
7. Список литературы	41
8. Список сокращений	46

1. ВВЕДЕНИЕ

Исследование нервно-мышечной функции желудка используют для оценки состояния пациентов с симптомами нарушения работы верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Эти симптомы могут быть связаны с изменением скорости опорожнения желудка, нарушением его аккомодации, повышением чувствительности или с нарушением миоэлектрической функции и сократимости органа. Ведение пациентов с нервно-мышечными расстройствами желудка требует понимания патофизиологии процессов и выбора лечения, а также соответствующего использования и интерпретации диагностических тестов. Эти тесты включают в себя измерения опорожнения желудка, его сократимости, электрической активности, региональной подвижности дна желудка, антрального отдела и привратника, а также исследования чувствительности и резервuarной способности. Тесты также разрабатываются для улучшения нашего понимания афферентных сенсорных путей от желудка до центральной нервной системы (ЦНС), которые опосредуют чувствительность желудка в нормальном состоянии и при желудочных расстройствах. В данном методическом пособии рассмотрены и описаны основные тесты и методики оценки функций желудка, отображающие его физиологические процессы, приведены их клинические значения и рассмотрены современные подходы к коррекции дисмоторных нарушений.

2. НОРМАЛЬНАЯ НЕРВНО-МЫШЕЧНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДКА

2.1. СОКРАТИТЕЛЬНАЯ СПОСОБНОСТЬ ЖЕЛУДКА НАТОЩАК

Сократительная способность желудка натощак характеризуется циклическим двигательным феноменом, который называют мигрирующим моторным комплексом. У здоровых людей этот процесс возникает примерно 1 раз в 90 минут натощак, чаще всего в ночное время. Состояние голода наступает примерно через 4 часа после приема пищи, когда желудок полностью опорожняется от пищи.

Сокращение желудка натощак включает: период покоя (фаза I), период перемежающейся активности давления (фаза II), период активности, во время которого желудок и тонкий кишечник максимально сокращаются (фаза III). Во время фазы III сокращение мигрирующего моторного комплекса достигает показателя 3 раза в минуту в желудке и 11–12 раз в минуту в проксимальных отделах тонкого кишечника. Эта сократительная волна мигрирует по желудку и тонкому кишечнику, помогает желудку освободиться от непереваренных масс и транспортировать их через тонкий кишечник в толстый. Такое сократительное давление, особенно натощак, как правило, записывают во время проведения антродуоденальной манометрии (АДМ).

2.2. ОТВЕТ ЖЕЛУДКА НА ПРИЕМ ПИЩИ

Аккомодация желудка, возникающая после приема пищи, опосредована вагальным рефлексом, который приводит к сокращению желудка, преимущественно в его проксимальном отделе, которое происходит во время приема пищи (рис. 1). Процесс аккомодации обеспечивает появление резервуара в желудке для употребленной пищи без значительного увеличения внутрижелудочного давления.

Рефлекс аккомодации состоит из 2 главных компонентов. Рецепторная релаксация происходит через несколько секунд после приема пищи и инициируется стимуляцией ротоглотки и желудка. В результате этого происходит релаксация как нижнего пищеводного сфинктера, так и проксимального отдела желудка. Затем происходит адаптивная релаксация — это медленный процесс, который вызван растяжением желудка или двенадцатиперстной кишки, возможно, под воздействием специфических питательных веществ. Рефлекс аккомодации, опосредованный блуждающим нервом, представляет собой баланс между холинергическим и нонадренергическим возбуждением, а также нехолинергическим торможением. Аfferентный сигнал генерируется при активации чувствительных механорецепторов растяжения, расположенных в стенке желудка, а также в результате активации осмо- и хеморецепторов в желудке и двенадцатиперстной кишке. Эfferентный неадренергический, нехолинергический сигнал вовлекает оксид азота (NO) в качестве основного нейротрансмиттера. Роль вазоактивного кишечного полипептида еще изучается.



Рис. 1. Схематическое изображение физиологических процессов/функций желудка. Процесс опорожнения желудка отражает скоординированную работу дна, тела, антрального отдела, привратника и двенадцатиперстной кишки. Процесс опорожнения желудка включает этап отдыха фундального отдела и аккомодации, этап сокращения антрального отдела для измельчения пищи, этап пилорического открытия и, в целом, фундально-антрально-пилоро-дуоденальную координацию

Тонус желудка также регулируется симпатическими волокнами, которые действуют непосредственно через постсинаптические $\alpha 1$ -адренорецепторы и косвенно через холинергические нервные окончания при участии пресинаптических $\alpha 2$ -адренорецепторов. Рефлекс аккомодации наиболее часто исследуют с помощью желудочных баростатов или методов визуализации, таких как однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ), но эти методы не позволяют разграничить адаптивную и рецептивную фазу расслабления. Кроме того, роль различных пищевых процессов, влияющих на изменение аккомодации, таких как объем пищи, скорость ее приема, калорийность и содержание в ней питательных макроэлементов, требуют более глубокого изучения, поскольку это может иметь существенное клиническое значение.

Опорожнение желудка от пищи. В норме опорожнение желудка отображает скоординированные действия дна, привратника, пилорического отдела и двенадцатиперстной кишки (рис. 1). Координация этих фундально-антрально-пилоро-дуоденальных моторных процессов осуществляется за счет желудочно-кишечной электрической активности посредством интерстициальных клеток Кахаля и нейрональных связей посредством энтеральных и вагальных эфферентных нервов, идущих от ЦНС. Обратная связь, инициируемая присутствием пищевых масс и увеличением объема желудка и тонкого кишечника, регулирует процесс опорожнения желудка и осуществляется посредством локальных энтеральных сенсорных нервов, афферентных вагальных нервов, а также гормонов.

Сокращения мускулатуры дна и антрального отдела осуществляются преимущественно за счет холинергических медиаторов. Ритмические сокращения привратника (примерно 3 цикла в минуту) измельчают крупные частички пищи до размеров, необходимых для дальнейшего переваривания в кишечнике. Скорость таких сокращений регулируется электрическим пейсмейкером желудка и интерстициальными клетками Кахаля.

Релаксация пилорического сфинктера, которая обычно синхронизируется с сокращениями привратника, позволяет более мелким частичкам пищевых масс и химуса пройти из желудка в двенадцатиперстную кишку. Релаксация пилорического отдела регулируется тормозящими нервами, особенности при участии NO, а также, возможно, за счет вазоактивного интестинального полипептида.

Твердая и жидкая пища проходит через желудок с различной скоростью. Жидкости покидают желудок с большей скоростью, так как их прохождение преимущественно зависит от градиента гастро-дуоденального давления, которое имеет менее важное значение для открытия пилорического сфинктера. Твердые пищевые массы первоначально избирательно задерживаются в желудке до тех пор, пока они не измельчаются до размеров менее 2 мм, когда они уже могут пройти через желудок с линейной скоростью.

2.3. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ЖЕЛУДКА

ЖКТ ощущает принятую пищу по-разному. Объем, осмолярность и состав питательных макроэлементов формируют основные сенсорные восприятия. Большинство такой сенсорной информации генерируется исключительно энтеральной нервной системой с целью активации секреции, абсорбции и моторики кишечника и никогда не достигает уровня сознания. Такие ощущения ЖКТ, как наполненность и насыщение, необходимы для контроля пищевого поведения.

Восходящие нервные пути. Висцеральные ощущения передаются из ЖКТ в ЦНС преимущественно через афферентные пути блуждающего нерва и афферентную систему спинного мозга. Афферентные вагальные нейроны проецируются преимущественно в ядро одиночного проводящего пути с второстепенными проекциями, восходящими к таламусу, а затем — непосредственно в другие структуры головного мозга, отвечающие за реакции активации, гомеостаза и эмоциональное поведение. Данные области включают гипоталамус, миндалевидное тело и серое вещество Silvioевого водопровода. Нейроны третьего порядка проецируют сигналы от таламуса в сенсорную зону коры головного мозга.

Висцеральные афферентные нервы первого порядка в дорсальных рогах спинного мозга соединяются посредством синапсов с нейронами второго порядка, непосредственно проецируясь через спино-ретикулярный, спино-мезенцефалический, спино-гипоталамический и спино-таламический тракты. Через спино-ретикулярный тракт активируются рефлекторные ответы на висцеральные ощущения без вовлечения сознания. Спино-таламический тракт проецируется на задние вентро-латеральные, медио-дорсальные и задние вентро-медиальные ядра чувствительного таламуса, от которого нейроны четвертого порядка переключают сенсорные сигналы от пищеварительной системы на первичную соматосенсорную кору головного мозга (S1 и S2), кору поясной борозды и островка, соответственно.

Сигналы, поступающие из ЖКТ, играют важную роль в регулировании пищевого поведения и процессов метаболизма. Чувство голода вызывается гормоном под названием **грелин**, который вырабатывается в ЖКТ и, в основном, обнаруживается в слизистой оболочке проксимальных отделов желудка. Нейропептиды головного мозга, регулирующие потребление пищи, управляются пептидами, передающими сигналы из кишечника. Эти воздействия могут возникать в головном мозге непосредственно за счет пептидов кишечника либо за счет нейрональных сигналов, передающихся с периферии в головной мозг. **Нейропептид Y** (агути-связанный пептид) и **орексины** являются стимуляторами, а **меланокортины** и **α -меланокортиностимулирующий гормон** — ингибиторами. Сигналы о насыщении из ЖКТ действуют через аркуатное ядро гипоталамуса и одиночного тракта ствола мозга, в котором активируются нейрональные сети, непосредственно связанные с гипоталамическими центрами, ответственными за прием пищи и пищевое поведение. Гормоны кишечника и нейротрансмиттеры, управляющие чувством насыщения, представлены **холецистокинином, глюкагоноподобным пептидом и пептидом YY**.

Сенсорный аппарат ствола мозга, рвотный центр и самое заднее поле (*area postrema*) также отвечают за ощущение тошноты и рвотный рефлекс. Абдоминальные афференты блуждающего нерва, определяющие содержимое просвета кишечника и тонус желудка, заканчиваются в ядре одиночного пути. Нейроны ядра одиночного пути проецируются в центральный генератор сигналов, координирующий последовательность действий во время рвоты, а также непосредственно различными совокупностями нейронов вентральной части продолговатого мозга и гипоталамуса («рвотный центр»).

Корковые структуры, задействованные в процессе восприятия. Кора поясной борозды относится к медиальной системе болевого восприятия и преимущественно отвечает за эмоциональную и мотивационную сферу соматических и висцеральных раздражителей. Передняя часть поясной коры отвечает в основном за интеграцию висцеральной информации, внимания и эмоций, а также управление эмоциональной реакцией. Префронтальная кора задействована в обработке реакции и ее генерировании в ответ на сенсорный раздражитель. Соматосенсорная кора (S1/S2) также относится к латеральной системе болевого восприятия, она ответственна за кодирование силы и локализации соматических и висцеральных раздражителей. Кора островка ответственна за кодирование сенсорных характеристик боли и ответной реакции на них, а также интеграцию висцеральных и

соматических сенсорных раздражителей с эмотивной информацией. Сигналы от инсулярной коры к миндалевидному телу, гипоталамусу, серому веществу сильвиевого водопровода, а также других областей лимбической системы и ствола обеспечивают корковую регуляцию автономных висцеромоторных реакций.

Нисходящие пути. Согласно теории воротного контроля, мозг модулирует афферентные болевые сигналы путем рассеивания угнетающих сигналов на спинной мозг. Перигенуальная передняя часть поясной коры непосредственно или опосредованно посылает угнетающие эфферентные сигналы, передающиеся через опиоид-эргическую, серотонинэргическую и норадренэргическую системы в досальные рога спинного мозга, в которых они пресинаптически подавляют афферентные болевые ощущения. Так как участки мозга, задействованные в нисходящем подавлении болевых ощущений, также участвуют в обработке висцеральной и эмотивной информации, а также внимания, рассеивание угнетающих эфферентных сигналов этими структурами также может управляться когнитивными, эмоциональными и поведенческими факторами.

Физиологические факторы и висцеральное восприятие. Практически все участки мозга, участвующие в обработке и интеграции висцеральной сенсорной информации, являются частью большой центральной нейрональной сети, известной как лимбическая система, которая активно участвует в идентификации, генерировании и регуляции эмоций. Она также участвует в модуляции передачи висцеральных болевых ощущений в порядке «сверху вниз», а также висцеральной чувствительности.

Экспериментально вызванное беспокойство у здоровых добровольцев приводило к увеличению количества желудочных симптомов во время стандартного теста с приемом жидкости, а также сопровождалось уменьшением резервуарной способности желудка и аккомодации при тестовом приеме пищи. Подобным образом устойчивое тревожное состояние у гиперчувствительных пациентов отрицательно сказывалось на пороговом уровне дискомфорта, болевом пороге и резервуарной способности желудка. И, наконец, нейровизуализационные исследования в сочетании с моделями поведенческих состояний продемонстрировали, что как реальные, так и ожидаемые висцеральные болевые ощущения активируют матрицу этих ощущений. Данные репрезентативных исследований показывают важность эмоциональных и когнитивных процессов в модификации пищеварительных ощущений.

3. РАССТРОЙСТВА, СВЯЗАННЫЕ С НАРУШЕНИЕМ МОТОРИКИ И ФУНКЦИЙ ЖЕЛУДКА

3.1. ГАСТРОПАРЕЗ

Гастропарез — это симптоматическое хроническое заболевание желудка, характеризующееся задержкой его опорожнения при отсутствии механической обструкции. Симптомы гастропареза разнообразны и включают: быстрое насыщение, постпрандиальное ощущение переполненности, тошноту, рвоту, ощущение растяжения в абдоминальной области, дискомфорт в верхней части живота. Задержка опорожнения желудка также является распространенным субтипом функциональной диспепсии (ФД), встречающимся примерно у 25–40% пациентов. Взаимосвязь между симптомами и задержкой опорожнения желудка разнообразна. Как уже было отмечено, постпрандиальное ощущение переполненности, тошнота и рвота характерны для пациентов с ФД. У пациентов с сахарным диабетом (СД) задержка опорожнения желудка также сопровождается ощущением переполненности и вздутием живота. В некоторых исследованиях с применением прокинетики улучшение симптомов сопровождалось ускоренным опорожением желудка. У пациентов с симптомами гастропареза и нормальными показателями, характеризующими опорожнение желудка, эти симптомы могут быть вызваны другими моторными, миоэлектрическими или сенсорными нарушениями.

Гастропарез возникает при многочисленных клинических состояниях; большинство случаев составляют идиопатические, диабетические и послеоперационные. В одном из исследований с участием 146 пациентов причины гастропареза были идиопатическими (36%), диабетическими (29%) и послеоперационными (13%). Некоторые желудочно-кишечные и системные заболевания также сопровождаются гастропарезом.

Частой причиной задержки опорожнения желудка от твердой пищи являются операции на желудке или травмирование блуждающего нерва, которые сопровождаются рвотой, потерей массы тела и образованием безоаров. Послеоперационный гастропарез возникает в 5–25% случаев. Преобладающим механизмом при

этом является повреждение блуждающего нерва, сопровождающееся потерей тонуса дна желудка и нарушением антральной перистальтики.

ЭТИОЛОГИЯ ГАСТРОПАРЕЗА (НЕОБСТРУКТИВНОЙ ЗАДЕРЖКИ ОПОРОЖНЕНИЯ ЖЕЛУДКА):

- **Идиопатический.**
- **СД.**
- **Послеоперационный:**
 - Частичная резекция/ваготомия.
 - Бариатрическое хирургическое вмешательство.
 - Фундопликация Ниссена.
 - Трансплантация: легкие, сердечно-легочная.
- **Желудочно-кишечные расстройства, связанные с задержкой опорожнения желудка:**
 - Диффузные расстройства моторики ЖКТ (такие, как ХКПО).
 - Гастроэзофагеальный рефлюкс.
 - Ахалазия.
 - Язва желудка.
 - Атрофический гастрит.
 - ФД
 - Гипертрофический стеноз пилорического отдела.
 - Целиакия.
- **Задержка опорожнения желудка, не связанная с расстройствами со стороны ЖКТ:**
 - Расстройства аппетита: анорексия.
 - Неврологические расстройства:
 - Опухоли ЦНС;
 - Болезнь Паркинсона.
 - Коллагенозы:
 - Склеродермия;
 - Системная красная волчанка;
 - Амилоидоз.
 - Эндокринные и метаболические расстройства:
 - Дисфункция щитовидной железы;
 - Дисфункция паращитовидных желез;
 - Хроническая почечная недостаточность.
 - Желудочные инфекции.
 - Хроническая мезентериальная ишемия.
 - Опухоли (паранеоплазмы).
 - Медикаментозной этиологии.

3.2. СИСТЕМНЫЕ НАРУШЕНИЯ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ИЗМЕНЕНИЕМ ФИЗИОЛОГИИ ЖЕЛУДКА И ВЕРХНИМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМИ СИМПТОМАМИ

СД. Гастропарез является осложнением СД и чаще всего встречается у лиц с длительным течением СД 1-го типа и другими, связанными с ним осложнениями — ретино-, нефропатия, периферическая нейропатия. У многих пациентов также обнаруживают вегетативную дистонию, включая постуральную гипотензию. Длительные исследования, проведенные различными академическими центрами, показывают, что задержка опорожнения желудка присутствует у 25–55% больных СД 1-го типа. Популяционные исследования показывают, что распространенность гастропареза ниже, потому что только около 15% больных СД имеют характерные симптомы. Гастропарез также был описан и у 30% пациентов с СД 2-го типа. Тем не менее, большая вариабельность скорости опорожнения желудка, в том числе ее ускорение, были зарегистрированы для обоих типов СД. Это предполагает, что развитие гастропареза не является универсальным или неизбежным. Некоторые люди с ускоренным опорожнением желудка страдают СД относительно короткий срок времени. У больных с ускоренным опорожнением желудка также может быть выявлено нарушение фундальной рецепторной релаксации по отношению к приему пищи.

Клинические последствия диабетического гастропареза включают: желудочно-кишечные симптомы, нарушение всасывания лекарственных веществ из-за задержки опорожнения желудка от лекарственных препаратов, плохой гликемический контроль. Симптомы включают: тошноту, рвоту, чувство быстрого насыщения и переполнения, дискомфорт в животе. Наличие вздутия живота и чувства переполнения имеет прямую зависимость с продолжительностью задержки опорожнения желудка. Однако тяжесть симптомов не обязательно коррелирует со степенью стоаза желудка. У некоторых пациентов с тяжелыми симптомами возможно наличие почти нормальной или нормальной скорости опорожнения. У этих лиц другие нарушения, в том числе нарушение фундальной релаксации, медленноволновые аритмии желудка или висцеральная гиперчувствительность могут быть потенциально ответственными за диспептические симптомы. Обычно используют термин «диабетическая гастропатия», так как симптомы не всегда характерны для задержки опорожнения желудка, а ускоренное опорожнение не всегда является ответом на лечение прокинетиками.

Изменения в опорожнении желудка могут повлиять на концентрацию глюкозы в крови после приема пищи, что связано с непредсказуемой доставкой пищи в двенадцатиперстную кишку. С другой стороны, плохой контроль гликемии может негативно повлиять на функцию желудка и быть связанным с такими симптомами, как тошнота и рвота. Длительный прием прокинетики дает смешанные результаты в снижении уровня глюкозы плазмы и гликозилированного гемоглобина у больных СД. Диабетический гастропарез, скорее всего, развивается в результате нарушения контроля моторики желудка, возможно, на уровне блуждающего нерва или кишечной нервной системы. Другие факторы, в том числе ослабление ингибирующих NO-содержащих нервов, повреждение пейсмейкерных интерстициальных клеток Кахала и дисфункции гладкой мускулатуры, были описаны в экспериментальных моделях на животных и у больных диабетическим гастропарезом.

Гипергликемия может обратимо ослаблять эфферентную функцию блуждающего нерва, а также моторику желудка и пилоруса, и снизить эффективность прокинетики. Гипергликемия уменьшает антральную сократимость, уменьшает III антральную фазу мигрирующего двигательного комплекса, повышает сократимость пилоруса, вызывает желудочные аритмии (в первую очередь тахигастро), задержку опорожнения желудка и даже модулирует свойства фундаментальной релаксации. Нормализация сывороточного уровня глюкозы у пациентов с гипергликемией способствует стабилизации миоэлектрической деятельности желудка, улучшению опорожнения желудка и восстановлению III антральной фазы.

Пациенты с СД 1-го типа также имеют сенсорные дисфункции и обладают предрасположенностью к вздутию живота, что сопровождается чувством сильной тошноты, полноты желудка и распирающей боли в эпигастрии. В дополнение к ее влиянию на моторные функции, гипергликемия увеличивает тошноту и чувство полноты в проксимальных отделах желудка. Повышенная чувствительность проксимальных отделов желудка может быть ответственна за постпрандиальные диспепсические явления, когда желудок растянут пищей.

Генерализованные расстройства желудочно-кишечной моторики. Гастропарез может возникнуть как компонент синдрома генерализованного нарушения моторики кишечника. Хроническая кишечная псевдообструкция (ХКПО) — это синдром с рецидивирующими симптомами кишечной непроходимости при отсутствии механической блокировки. Рентгенодиагностика ХКПО базируется на выявлении расширенного просвета тонкой кишки с

наличием воздушно-жидкостных уровней. ХКПО может быть вызвана целым рядом системных заболеваний, таких как склеродермия, амилоидоз, микседема, длительно протекающий СД и паранеопластические осложнения (наиболее часто — мелкоклеточная карцинома легких). Тем не менее, известно множество случаев идиопатического характера.

Выделяют 2 основные формы ХКПО — миопатическую и нейропатическую. АДМ может помочь в дифференциации этих двух форм. При кишечной миопатии сокращения малой амплитуды и распространяются обычно. При кишечной нейропатии сокращения нормальные по амплитуде, но дезорганизованы, в том числе имеется нарушение деятельности III фазы, отмечаются вспышки нераспространяющихся сокращений при голодании, а также неспособность перехода перистальтики от состояния голодания к постпрандиальному состоянию.

3.3. ДЕМПИНГ-СИНДРОМ И УСКОРЕННОЕ ОПОРОЖНЕНИЕ ЖЕЛУДКА

Демпинг-синдром характеризуется быстрым опорожнением желудка, сопровождающимся желудочно-кишечными и вазомоторными симптомами. Это происходит в основном после частичной или полной резекции желудка, ваготомии (часто послеоперационной, но иногда из-за СД или нарушения ауторегуляции), фундопликации или хирургических вмешательств при ожирении. Симптомы, которые являются следствием быстрого опорожнения желудка, характеризуются как ранний и поздний демпинг.

Ранний демпинг начинается вскоре после приема пищи и характеризуется следующими симптомами: ощущение полноты в эпигастрии, спастическая боль в животе, тошнота, рвота, понос, потливость, слабость, головокружение, бледность, сердцебиение, тахикардия. Симптомы раннего демпинга отчасти объясняются быстрым прохождением гиперосмолярного содержимого в тонкую кишку, что сопровождается переходом жидкости из сосудистого русла в просвет кишки. Это вызывает вздутие кишечника и сопутствующие симптомы. Вазомоторные реакции, обусловленные повышенным выделением желудочно-кишечных гормонов, приводят к вазодилатации сосудов брюшной полости, что сопровождается сдвигом жидкости.

Поздний демпинг, как правило, начинается через 90–240 минут после употребления богатой углеводами пищи и включает в себя симп-

томы повышенной потливости, тремор, учащенное сердцебиение, головокружение, слабость, чувство растерянности. Поздний демпинг в значительной степени обусловлен реактивной гипогликемией, что следует за демпинг-индуцированной гипергликемией с реактивной секрецией инсулина. Поскольку эффект инсулина обычно длится дольше переходной начальной гипергликемии, реактивная гликемия возникает тогда, когда все сахара были поглощены.

Демпинг-синдром диагностируют на основании клинических симптомов у пациентов с предрасполагающими условиями. При исследовании опорожнения желудка можно выявить его ускоренное опорожнение. Тем не менее, значимость исследования скорости опорожнения желудка для диагностики демпинг-синдрома достаточно низка. Исследование опорожнения желудка от жидкостей, которое происходит на ранних стадиях опорожнения, более полезно, поскольку опорожнение желудка от твердой пищи более вариабельно. Диагноз считают подтвержденным при наличии гипогликемии и постпрандиальных симптомов.

3.4. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА

Согласно III Римским критериям, ФД включает в себя следующие симптомы: ощущение переполнения желудка после приема пищи, раннее насыщение, боль и/или чувство жжения в эпигастрии без признаков структурных заболеваний.

Пациентов с ФД классифицируют на 2 основных субтипа: с преобладанием болевого симптома (эпигастральный болевой синдром); с преобладанием симптомов, связанных с употреблением пищи, — раннее насыщение после приема пищи и чувство полноты (постпрандиальный дистресс-синдром).

Существуют группы различных диспептических симптомов, ассоциированных с изменениями в опорожнении желудка, аккомодации и чувствительности (табл. 1), хотя эти группы ограничены и противоречивы. Задержку опорожнения желудка у пациентов с ФД диагностируют в 20–50% случаев. Так, метаанализ 17 исследований показал значительную задержку твердофазного опорожнения желудка у 40% пациентов с ФД. Несколько крупных исследований показали, что у пациентов с задержкой опорожнения желудка от твердой пищи после еды более вероятно возникают ощущения переполненности желудка, тошнота и рвота, но эти ассоциации не всегда подтверждаются.

Таблица 1. Связь патофизиологических изменений желудка и симптомов

Патофизиологические изменения	Ассоциированные симптомы
Задержка опорожнения желудка	Рвота Чувство переполнения после еды
Задержка проксимального опорожнения желудка	Изжога Срыгивание
Ослабленная проксимальная желудочная аккомодация	Ранняя насыщаемость Потеря массы тела
Гиперчувствительность	Боль Отрыжка Потеря массы тела
Желудочные аритмии	Тошнота Боль в животе

Существует определенное сходство между гастропарезом и ФД, так как симптомы и результаты исследования опорожнения желудка могут совпадать для обеих подгрупп пациентов. Как следствие, у больных с легкой болью в животе, тошнотой, рвотой и диагностированной задержкой опорожнения желудка некоторые врачи устанавливают диагноз ФД, в то время как другие устанавливают диагноз гастропареза. По-видимому, больным с выраженной задержкой опорожнения желудка необходимо выставлять диагноз гастропареза, а не ФД. В целом, если преобладает боль в животе, а тошнота выражена в меньшей степени, тогда следует диагностировать ФД, в то время как преобладающие тошнота и рвота и менее выраженная боль в животе более характерны для гастропареза.

При использовании либо желудочного баростата, либо ОФЭКТ нарушение аккомодации проксимального отдела желудка диагностировали у 40% пациентов с ФД. Хотя между нарушением аккомодации желудка и ощущением раннего насыщения была зарегистрирована определенная взаимосвязь (табл. 1), она не всегда подтверждается. Кроме того, была выявлена определенная взаимосвязь между повышенной чувствительностью к растяжению желудка и симптомами боли, отрыжки и потерей веса. Опять-таки, при выявлении повышенной чувствительности к растяжению желудка симптомы диагностируют не всегда. Кроме того, было показано, что состояние тревоги существенно и отри-

цательно коррелирует с уровнем дискомфорта, выраженностью боли и осложнениями. Это наблюдение указывает на сложную взаимосвязь между выраженностью боли и такими факторами, как психологический дистресс и соматизация.

Синдром циклической рвоты впервые был описан у детей, но в настоящее время его диагностируют у пациентов в любом возрасте. При этом наблюдают определенную последовательность, состоящую из повторяющихся эпизодов сильной тошноты и рвоты, длящихся несколько часов или дней, перемежающихся бессимптомными периодами. Синдром считают проявлением предрасположенности к мигрени. Продромальный период часто включает в себя такие симптомы, как тошнота, сонливость, уменьшение аппетита и бледность, но мигренеподобную ауру встречают редко. Тошнота и рвота носят серьезный характер и часто могут являться причиной полной потери трудоспособности. У взрослых средняя частота рвоты и позывов на рвоту составляет 8,5 раз в час с диапазоном от 0,5 до 20 раз в час. Рвотная фаза может длиться от 12 часов до 1 недели.

При синдроме циклической рвоты было выявлено нарушение моторики желудка, хотя стойких нарушений диагностировано не было. Уменьшение моторики желудка и кишечника выявляли между эпизодами рвоты.

3.5. ЦЕНТРАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА, СВЯЗАННЫЕ С ИЗМЕНЕНИЕМ ФИЗИОЛОГИИ ЖЕЛУДКА

Тревога и депрессия. У здорового человека гнев, страх, боль, тревога и интенсивные упражнения приводят к снижению моторики желудка. Эти стресс-индуцированные изменения могут возникать непосредственно или опосредованно через действие кортикотропин-рилизинг-гормона. Существуют также свидетельства того, что изменения настроения и личностные факторы могут влиять на функции желудка за счет снижения активности блуждающего нерва. Наличие значительного беспокойства также было связано с длительной задержкой пищи в антральной части желудка у больных ФД.

Расстройства приема пищи и жевания. Пациенты с нервной анорексией и булимией часто сообщают о симптомах тошноты, рвоты, раннего насыщения, ощущения чрезмерной переполненности желудка, вздутия живота, запоров. У пациентов с нервной анорексией

часто диагностируют задержку опорожнения желудка, снижение сократительной способности антрального отдела желудка, нарушение желудочной миоэлектрической активности и ускорение кишечного транзита. У пациентов с булимией были выявлены увеличенное время опорожнения желудка, увеличение вместимости желудка и расширение желудка, нарушение желудочной аккомодации и нарушение постпрандиального высвобождения холецистокинина. Хотя имеются скудные литературные данные, существует предположение, что скорость опорожнения желудка возвращается к норме при восстановлении питания, массы тела и успешного лечения расстройств, связанных с приемом пищи.

Расстройство глотания — это хроническое функциональное расстройство, которое часто связано с булимией и гастропарезом. Пациенты с расстройством глотания жалуются на регургитацию в рот недавно съеденной пищи с последующим повторным пережевыванием и повторным заглатыванием или сплевыванием регургитата. Хотя чаще всего это наблюдают у детей и умственно отсталых взрослых, оно может возникать как у мужчин, так и женщин независимо от возраста или умственных способностей. Расстройства глотания отличаются от булимии отсутствием неупорядоченного потребления пищи, от гастропареза — отсутствием тошноты или рвоты. Тем не менее, значительная серия исследований, проведенных в клинике Мейо, показала, что у некоторых пациентов с синдромом нарушения глотания ранее была булимия, и, следовательно, дифференциация булимии не всегда основана на неупорядоченном потреблении пищи. Классическая история «пицца вошла, пицца вышла, день начался, день закончился» может быть полезна при клинической диагностике синдрома нарушения глотания. Кроме того, у пациентов с нарушением глотания при исследовании функций желудка чаще всего выявляют норму. Диагноз может быть подтвержден АДМ с выявлением синхронного сокращения (R-волны) на манометрических зондах на протяжении ЖКТ. Работа с психологом важна для правильного ведения таких пациентов, потому что единственным испытанным методом лечения является модификация образа жизни.

4. ИССЛЕДОВАНИЕ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА

4.1. ИССЛЕДОВАНИЕ ОПОРОЖНЕНИЯ ЖЕЛУДКА

Сцинтиграфическое исследование опорожнения желудка от твердой пищи рассматривают как стандартную методику исследования опорожнения желудка (табл. 2, 3). Метод определения опорожнения от жидкостей менее чувствителен. Его обычно используют для оценки демпинг-синдрома и интестинальной хирургической патологии. Однако полезность сцинтиграфии желудка как метода, определяющего характер лечения и прогнозирования ответа на него, все еще обсуждается.

Таблица 2. Расстройства физиологии/функционирования желудка

Задержка опорожнения желудка
Гастропарез
ХКПО
ФД
Быстрое опорожнение желудка
Демпинг-синдром
Синдром циклической рвоты
Состояние после фундопликации
ФД
Расстройства с сенсорными нарушениями
ФД

Таблица 3. Исследование моторики и функционирования желудка

Опорожнение желудка
Контрастная рентгенография с барием
Рентгенография с рентгенконтрастными маркерами
Сцинтиграфия
Дыхательные тесты (¹³ С-октановый дыхательный тест)
Ультразвуковое исследование (УЗИ)
МРТ
Исследование вызванных потенциалов / эпигастральный импеданс
Микрокапсульный метод (капсула SmartPill pH/давление)
Сокращение мышц желудка
АДМ
Динамическая антральная сцинтиграфия
Желудочный баростат
Желудочная миоэлектрическая активность
Электрогастрография (ЭГГ)
Запись биоманнитных полей – SQUID
Аккомодация желудка
Желудочный баростат
Маркировка слизистой оболочки желудка при ОФЭКТ
Насыщение
Водная загрузка
Биогенная нагрузка

Для твердой фазы тестирования большинство центров в качестве пищи для теста используют яичницу с ^{99m}Tc меченной коллоидной серой (рис. 2). Консенсус Американского общества нейрогастроэнтерологии и перистальтики, а также Общества ядерной медицины рекомендует стандартизированный метод для измерения опорожнения желудка при сцинтиграфии. Пища с низким содержанием жира в яичном белке (Eggbeaters яичные белки, ConAgra Foods, Inc, Downers, IL) со снимками на 0-м, 1-м, 2-м и 4-м часе после еды предоставляет стандартизованную информацию о нормальном, отсроченном и ускоренном опорожнении желудка и в настоящее время является лучшим сцинтиграфическим методом исследования опорожнения желудка. Расширение времени сцинтиграфии до 4 часов улучшает точность определения наличия задержки опорожнения

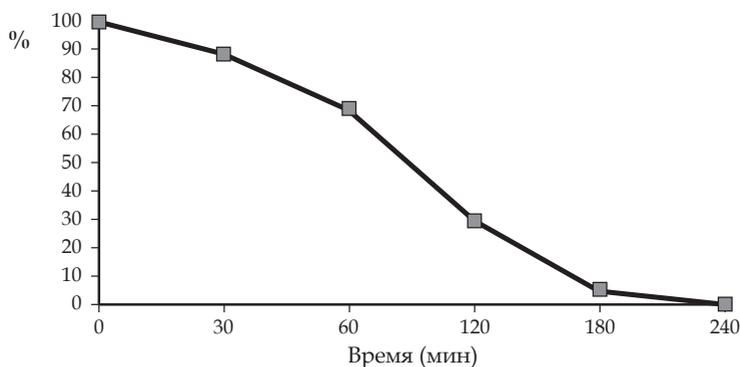
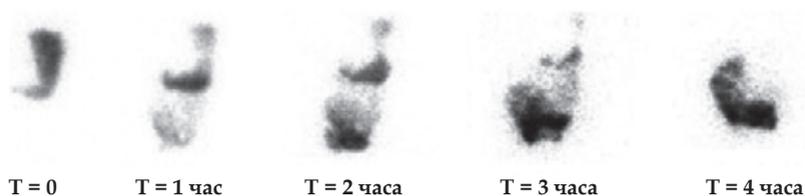


Рис. 2. Сцинтиграфическое исследование опорожнения желудка. После приема в пищу радиоактивного яичного бутерброда получают снимки сразу после еды (T = 0) и на 1-м, 2-м, 3-м и 4-м часе после приема пищи (верхнее изображение). Изображение оставшегося в желудке в процентах с течением времени (нижнее изображение)

желудка. Использование этого стандартизованного протокола повышает надежность и точность результатов, а также улучшает клиническую эффективность исследования опорожнения желудка. Пациенты должны прекратить прием лекарств, которые могут повлиять на опорожнение желудка в течение достаточно длительного периода, основанного на периоде полувыведения препарата, до начала этого теста. Как правило, это 3 дня до проведения теста. Лекарства, которые должны быть отменены в первую очередь, — это наркотические опиоидные анальгетики и антихолинергические препараты, которые могут вызвать задержку опорожнения желудка, а также прокинетики, которые могут ускорить опорожнение желудка. Другие вещества, которые также могут оказывать влияние на опорожнение желудка, включают средства для лечения СД, такие как прамлинтид (амилиноподобные соединения) и эксенатид (агонист GPL-1-рецепторов). Поскольку гипергликемия (уровень глюкозы >270 мг/дл) вызывает задержку опорожнения желудка у больных СД, то при отсутствии острых метаболических расстройств необходима отсрочка исследования до достижения относительной эугликемии для того, чтобы достичь достоверного определения параметров опорожнения желудка. У женщин в пременопаузальном периоде опорожнение желудка происходит медленнее, чем у мужчин, поэтому некоторые исследователи считают необходимым использование отдельных эталонных значений для женщин в пременопаузе. Исследование регионального опорожнения желудка дает возможность оценить внутрижелудочное распределение пищи, транзит от проксимальной к дистальной части желудка и может предоставить больше информации о фундальном и антральном функционировании (рис. 3).

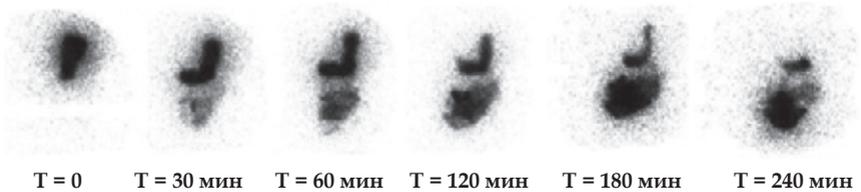


Рис. 3. Региональные опорожнения желудка с задержкой опорожнения в дистальной части при ФД. Рисунок демонстрирует селективную задержку в дистальных отделах желудка, которая отчетливо видна на 240-й минуте после употребления пищи

Обычная визуализация опорожнения желудка может быть использована как для измерения региональной, так и общей скорости опорожнения желудка. Визуальное исследование фундального и антрального опорожнения желудка и количественной оценки регионального опорожнения с фундального и антрального регионов может быть полезным для определения нарушений физиологии и объяснения диспепсических явлений, особенно, когда общее опорожнение желудка в норме. Исследования показали связь между симптомами тошноты, раннего насыщения, вздутия живота, изжоги с задержкой в проксимальной части желудка, в то время как рвота связана с задержкой в опорожнении дистальной части.

Микрокапсульный метод оценки опорожнения желудка. Капсула SmartPill рН/давление предназначена для приема внутрь и измерения рН, давления и температуры при помощи миниатюрных беспроводных датчиков по мере ее прохождения через ЖКТ. Опорожнение желудка при использовании SmartPill определяют

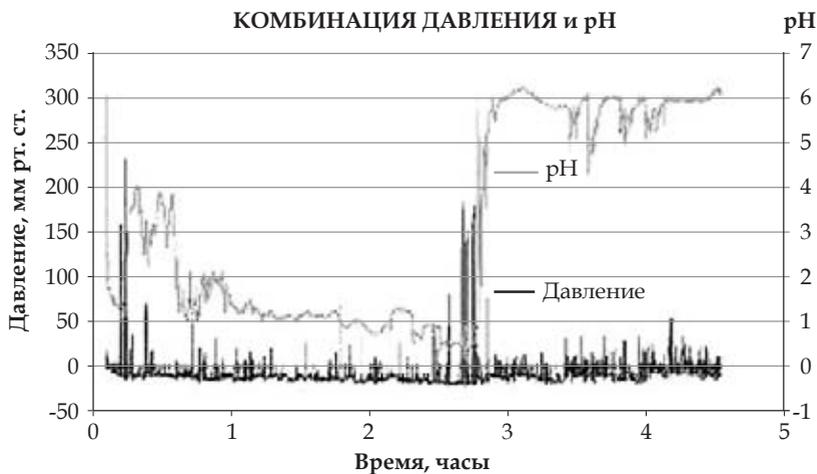


Рис. 4. Оценка опорожнения желудка при использовании капсулы SmartPill рН/давление. После проглатывания капсулы в момент времени 0 желудочный рН (серая линия) составляет около 1,4, после чего рН желудка снижается до 1. На 2¾ часа после приема внутрь капсулы видно резкое увеличение рН от 1 до 6, что отображает изгнание капсулы из кислой среды желудка в щелочную среду двенадцатиперстной кишки. Этому опорожнению желудка от капсулы предшествуют сокращения большой амплитуды (черная линия)

как резкий переход от кислого pH желудка к щелочному pH двенадцатиперстной кишки (рис. 4). Кроме того, определение профилей давления обеспечивает определение индексов моторики желудка, тонкого кишечника и толстой кишки. SmartPill GI система мониторинга одобрена FDA для оценки pH желудка, скорости опорожнения желудка и общего времени транзита по ЖКТ. При проверке исследований, проведенных с синхронным опорожнением желудка при сцинтиграфии у здоровых лиц и пациентов с симптомами гастропареза, время опорожнения желудка при использовании беспроводной капсулы pH/давления достоверно коррелировало ($r = 0,73$) со сцинтиграфическими данными опорожнения желудка. При использовании 5-часового периода для опорожнения желудка данные с капсулы показали дифференциацию между нормой и задержкой опорожнения желудка с чувствительностью 0,87 и специфичностью 0,92. В дополнение к измерению скорости опорожнения желудка при помощи этих неперевариваемых капсул pH/давление можно измерить транзит по тонкому кишечнику и толстой кишке.

Дыхательный тест на опорожнение желудка со стабильным изотопом представляет собой неинвазивный и перспективный способ оценки опорожнения желудка без радиационного облучения. Чаще всего применяют ^{13}C -октановый тест (октановая кислота – триглицерид со средней длиной цепи, ее наносят на твердую пищу, например, кекс или яичную смесь). После приема внутрь и опорожнения желудка ^{13}C -октаноат всасывается в тонкой кишке и метаболизируется до $^{13}\text{C}\text{O}_2$, который затем выводится легкими при дыхании (рис. 5). Стадия, определяющая скорость, отражает скорость полного опорожнения желудка. Таким образом, ^{13}C -дыхательный тест позволяет определить твердофазное опорожнение. ^{13}C -октановый дыхательный тест демонстрирует воспроизводимые результаты, которые соотносятся с результатами сцинтиграфического исследования опорожнения желудка. Так как эти тесты не предполагают радиационной нагрузки, их можно использовать в клинике или у постели больного. Образцы выдыхаемого воздуха могут быть сохранены и отправлены в лабораторию для анализа. Необходима проверка достоверности этого теста у пациентов с эмфиземой, циррозом печени, целиакией и недостаточностью поджелудочной железы, так как на фоне данных патологий скорость переваривания и выведения субстрата может изменяться. Несмотря на широкое использование в Европе, в настоящее время для повседневной клинической практики в США этот тест не одобрен.

Ультрасонография. Трансабдоминальная ультрасонография позволяет исследовать несколько параметров моторной функции желудка, в том числе опорожнение, гастродуоденные потоки, сократимость и аккомодацию. Последовательные изменения площади поперечного сечения привратника могут характеризовать уровень опорожнения желудка. Дуплексная сонография может количественно охарактеризовать перемещение жидкого желудочного содержимого через привратник. Ультрасонографию использовали также для измерения сократимости проксимальных отделов желудка. К сожалению, ультрасонографическое определение опорожнения желудка является субъективным методом и очень сильно зависит от врача-оператора. Кроме того, оно надежно зарекомендовало себя только в измерении эвакуации жидкой пищевой фракции. Исследование может быть затруднено у полных людей. Последние исследования показывают, что 3-мерная ультрасонография может довольно точно определить опорожнение желудка при возможности точного расчета объема желудка.

МРТ может измерять степень опорожнения, объем и индекс сокращения желудка. При МРТ можно различить общий объем желудка и объем, заполненный пищей, что позволяет определить уровень секреторной активности желудка. Это неинвазивное исследование при-

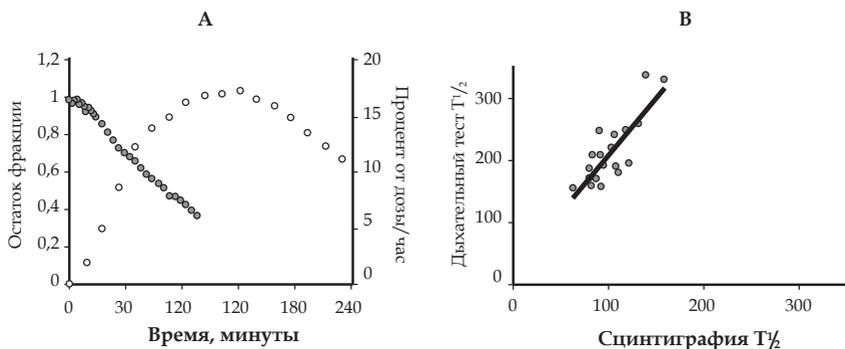


Рис. 5. Дыхательный тест на опорожнение желудка с ^{13}C -октаноатом. Последовательные образцы выдыхаемого воздуха отбирают каждые 15 минут после приема пищи, содержащей ^{13}C -октаноат. Их анализируют на предмет фракционной экскреции ^{13}C и выражают либо в виде остатка фракции, либо в виде процентов от дозы в час (график А). График В демонстрирует хорошую корреляцию между дыхательным тестом и сцинтиграфией в процессе оценки опорожнения желудка при одновременном тестировании

влекательно тем, что может быть использовано для измерения опорожнения желудка, объема и движения его стенок без радиационной нагрузки. Кроме того, МРТ позволяет отдельно оценивать эвакуацию жира и воды из желудка. Специализированное оборудование, время, необходимое для интерпретации, и финансовые затраты существенно ограничивают роль МРТ в оценке моторики желудка при использовании в клинике. Необходимость расположения больного на спине для проведения исследования также является потенциальным ограничением, так как это не является нормальным положением после приема пищи. Исследования показывают, что положение тела не влияет на расслабление и объем желудка после приема пищи, однако опорожнение в положении лежа происходит медленнее, чем в положении сидя.

4.2. СОКРАТИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЖЕЛУДКА

АДМ предоставляет информацию о характере и амплитуде сокращений желудка и двенадцатиперстной кишки как натощак, так и после приема пищи. АДМ с использованием полупроводниковых датчиков проводят в условиях стационара в течение 5- либо 8-часового периода или в амбулаторных условиях в течение 24 часов. Амбулаторные исследования позволяют производить 24-часовую запись с лучшей оценкой моторики в ночное время и обеспечить преимущество в выявлении корреляции симптомов с аномальной моторикой. Тем не менее, миграция катетера при исследовании в амбулаторных условиях может ограничить интерпретацию антральной подвижности.

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ АДМ:

- Уточнение диагноза у пациентов с тошнотой неустановленного происхождения, рвотой или симптомами, которые указывают на нарушение моторики верхних отделов ЖКТ.
- Дифференциация между нейро- и миопатической дисфункцией желудка или тонкой кишки;
- Определение генерализованного нарушения моторики у пациентов с патологией толстой кишки (например, хронические запоры), особенно перед проведением субтотальной колэктомии.
- Подтверждение диагноза при подозрении на наличие ХКПО, когда диагноз не установлен клинически или радиологически.
- Оценка возможной механической обструкции, когда клинические признаки предполагают, но радиологические исследования обструкцию не обнаруживают.
- Подтверждение диагноза синдрома «жевания жвачки».

При гастропарезе АДМ может продемонстрировать снижение частоты или амплитуды сокращений антрального отдела, причем сокращения III фазы могут начинаться в двенадцатиперстной кишке, а не в антральном отделе. У некоторых людей также наблюдаются повышение тонической и фазовой активности привратника («пилороспазм») или нерегулярные сокращения тонкой кишки. Распространенность сопутствующего нарушения моторики тонкой кишки у пациентов с гастропарезом составляет от 17% до 85%. АДМ может помочь подтвердить или исключить лежащий в основе синдром нарушения моторики, когда результаты тестирования на опорожнение желудка находятся в пределах нормы. При точном стационарном исследовании сниженный уровень постпрандиальной дистальной антральной моторики коррелирует с задержкой опорожнения желудка от твердой пищи. Нормальные результаты АДМ в сочетании с нормальным результатом транзитного теста предполагают, что нарушение моторики антрального отдела желудка не является причиной симптомов.

АДМ может помочь дифференцировать нейро- и миопатические заболевания тонкой кишки, и может указывать на неподозреваемую непроходимость тонкой кишки или синдром «жевания жвачки». Миопатические нарушения, такие как склеродермия или амилоидоз, вызывают сокращения с аномально низкой амплитудой, в то время как нейропатические нарушения характеризуются нормальной амплитудой сокращений с ненормальным распространением, включая выпадения III кишечной фазы, случайные всплески активности, а также несостоятельность переключения на режим сытости после приема пищи. Механическая обструкция тонкой кишки неизвестного происхождения может объясняться двумя видами нарушений сократительной активности тонкого кишечника: (1) кластерные сокращения после приема пищи длительностью >30 минут, разделенные периодом покоя или (2) одновременные длительные (>8 секунд) или суммированные сокращения, которые предполагают феномен полости расширенного сегмента тонкого кишечника. У некоторых пациентов с синдромом «жевания жвачки» АДМ может выявить характерную картину одновременного сокращения всех участков записи (R-волны), являющуюся вторичной по отношению к увеличению внутрибрюшинного давления со стороны мышечной соматической деятельности, особенно в период после принятия пищи.

Некоторые исследователи проводят АДМ на фоне введения эритромицина и/или октреотиды с целью прогнозирования клинического ответа пациента на длительное лечение данными препаратами. Другие исследователи считают, что результаты АДМ могут влиять на решение о

лечении лишь небольшой части пациентов (20%) с синдромами нарушения моторики. В педиатрических исследованиях отсутствие мигрирующего комплекса ЖКТ прогнозирует плохой ответ на применение прокинетики. Тем не менее, АДМ как решающее диагностическое исследование при лечении пациентов с подозрением на нарушение моторики желудка и тонкой кишки подтверждена не полностью.

4.3. ЖЕЛУДОЧНАЯ МИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

ЭГГ записывает миоэлектрическую активность желудка, известную как медленные волны, записываемые с помощью кожных электродов, прикрепленных к передней брюшной стенке над желудком (рис. 6). Медленные волны отвечают за контроль максимальной частоты и дальнейшее распространение сокращения дистального отдела желудка. Прием пищи увеличивает амплитуду ЭГГ-сигнала, который, как полагают, является либо результатом увеличения антральной сократимости, либо результатом механического растяжения желудка, которое перемещает его в непосредственную близость к записывающему электроду. ЭГГ-тестирование дает количественное определение частоты и регулярности миоэлектрической активности желудка, процент времени, в котором присутствуют ненормально медленные волновые ритмы натощак и после приема пищи,

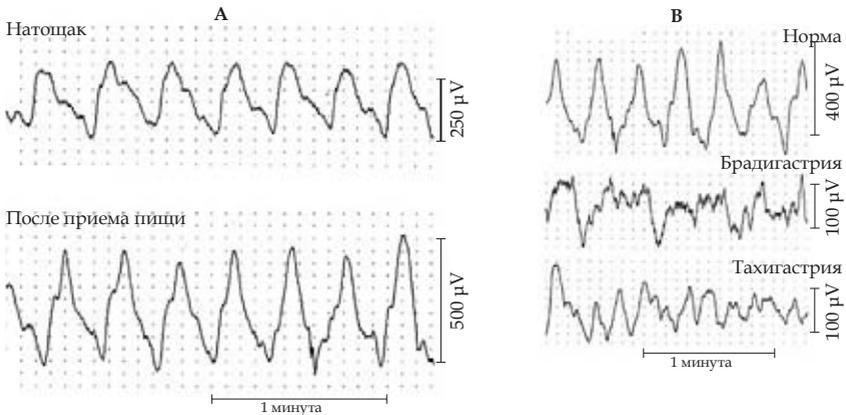


Рис. 6. ЭГГ: А — регулярные 3 цикла в минуту и увеличение амплитуды после приема пищи; В — примеры бради- и тахикастрии

и оценивает увеличение амплитуды (или силы) после еды. В общем, отклонения ЭГГ определяют, когда процент времени желудочной аритмии превышает 30% от времени записи, и/или прием пищи не способен вызвать увеличение амплитуды сигнала.

Желудочная аритмия (тахи-, брадикастрия) и снижение амплитуды ЭГГ в ответ на прием пищи характерны для пациентов с идиопатическим и диабетическим гастропарезом, идиопатическими тошнотой и рвотой, укачиванием, тошнотой и рвотой беременных. Нарушения ЭГГ присутствуют у 75% пациентов с гастропарезом по сравнению с 25% симптоматических пациентов с нормальным желудочным опорожнением. Гипергликемия может провоцировать желудочные аритмии у пациентов с СД. Симптоматический ответ на медикаментозное лечение противорвотными или прокинетическими препаратами нередко провоцирует возникновение желудочной аритмии. К сожалению, формы ЭГГ-аномалий не поддаются прокинетической терапии. Некоторые клинические исследователи считают ЭГГ дополнительным методом исследования для определения опорожнения желудка с помощью сцинтиграфии или дыхательного теста, особенно у пациентов с рефрактерными симптомами, указывающими на нарушение моторики верхних отделов ЖКТ. ЭГГ может быть полезна в выявлении миоэлектрического нарушения моторики у пациентов, результаты тестов которых указывают на нормальное опорожнение желудка. Однако на сегодняшний день было проведено небольшое количество исследований с целью выяснения пользы ЭГГ при ведении пациентов с предполагаемыми нарушениями моторики желудка.

4.4. АККОМОДАЦИЯ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ЖЕЛУДКА

Желудочный баростат (барометрический контактный датчик) является общепризнанным методом определения желудочной аккомодации и чувствительности. Его рассматривают как золотой стандарт, с которым сравнивают другие методы. Этот инвазивный метод требует пероральной постановки баллона в области дна желудка. Воздушный шар раздувают до максимального объема 1–1,2 л и присоединяют к баростату, что позволяет изобарически или изоволюмически расширять баллон с постоянным мониторингом интрабаллонного объема и давления. Таким образом могут быть записаны реакции аккомодации дна желудка или антрального отдела при различных видах стимуляции. Так как данный метод является инвазивным, неудобным и

требует наличия значительного опыта, его используют в основном только в нескольких центрах и практически исключительно в исследовательских целях. Желудочный объем может быть измерен путем поддержания постоянного давления в баллоне, отмечая изменения его объема, соответствующие изменениям объема желудка.

Хотя данные и не являются универсальными, большинство исследований демонстрирует, что нарушения аккомодации характерны для большого количества пациентов с ФД, а также сопровождаются такими симптомами, как вздутие живота, тошнота, чувство раннего насыщения и снижение массы тела. У пациентов с СД 1-го типа острая гипергликемия увеличивает резервуарную способность проксимального отдела желудка, что может способствовать замедлению опорожнения желудка в связи с гипергликемией. Также у пациентов с СД 1-го типа баростатическое тестирование выявило нарушения аккомодации желудка, связанные с вегетативной нейропатией. Аналогичные результаты были зарегистрированы у больных системной склеродермией. Примерно у 1/3 пациентов с ФД имеется повышенная чувствительность к растяжению проксимальных отделов желудка, что сопровождается такими симптомами, как боль после приема пищи, отрыжка и снижение массы тела.

Исследование с применением желудочного баростата остается стандартным методом оценки чувствительности желудка к растяжению, резервуарной способности и аккомодации желудка в ответ на прием пищи. Метод хорошо подходит для изучения влияния различных терапевтических вмешательств на функции и чувствительность желудка. Основным недостатком этого метода являются его инвазивность и сложность в работе. Кроме того, не исключено, что наличие в желудке воздушного шара может влиять на желудочный ответ, стимулируемый приемом пищи, и вызывать аккомодацию желудка. В ходе исследования утечка воздуха может помешать интерпретации теста. В настоящее время желудочный баростатический тест остается важным методом исследования, который, однако, не имеет клинического применения.

ОФЭКТ. После внутривенного введения ^{99m}Tc -пертехнетат захватывается из системного кровообращения и выделяется париетальными и слизистыми клетками ЖКТ. Хотя этот метод ранее уже использовали для выявления эктопических тканей желудка (дивертикул Меккеля), ОФЭКТ-визуализацию слизистой оболочки желудка после маркировки ^{99m}Tc -пертехнетатом в настоящее время также используют для неинвазивного измерения объема желудка с целью оценки желудочной аккомодации. ОФЭКТ для оценки объема желудка выполняют путем внутривенного введения дозы

^{99m}Tc -пертехнетата, а затем получения изображений на томограмме в аксиальной плоскости в положении пациента лежа на спине с большой зоной визуализации при помощи гамма-камеры с двойной головкой. Данные обрабатывают на компьютере для создания 3-мерного изображения желудка, что позволяет определить его объем. Сравнение объема желудка натощак и после приема пищи позволяет оценить аккомодацию, стимулированную приемом пищи. Различия в объеме натощак и после приема пищи, как правило, выражают в виде разницы или соотношения объемов. Данные об объеме желудка как натощак, так и после приема пищи, полученные при применении ОФЭКТ, оказались значительно более точными, чем полученные в результате баростатического теста. Это не удивительно, так как ОФЭКТ измеряет общий объем желудка, в то время как при баростатическом тесте можно измерить объем только проксимального или дистального отделов желудка, а не обоих отделов одновременно. Значения объемов желудка натощак и после приема пищи, полученные при ОФЭКТ, сопоставимы с данными МРТ, однако изменения после приема пищи при ОФЭКТ были выше, чем данные МРТ. Возможность измерять объем всего желудка и неинвазивность исследования являются основными преимуществами ОФЭКТ перед баростатическим тестированием. Кроме способности оценивать объем всего желудка, ОФЭКТ имеет дополнительное преимущество перед баростатическим тестированием в том, что оно является неинвазивным и не требует интубации. Недостатки ОФЭКТ состоят в том, что это исследование труднодоступно и предусматривает радиационную нагрузку. Кроме того, визуализацию производят в положении пациента лежа на спине, что исключает влияние гравитации. В связи с тем, что ОФЭКТ выполняют в виде серии последовательных снимков, это делает ее менее чувствительной к изменению объема желудка в отличие от баростатического тестирования. Физиологическое значение этого не ясно, поскольку постпрандиальные изменения объема желудка обычно возникают в определенные промежутки времени, что позволяет с точностью измерять их при помощи обоих методов. Таким образом, ОФЭКТ является неинвазивным методом, который позволяет оценить как общий, так и региональный объем желудка, включая изменения объема после приема пищи. ОФЭКТ не является широко доступным исследованием, и в настоящее время в клинической практике его не используют, а применяют в основном в области клинических исследований для оценки влияния различных потенциальных терапевтических препаратов на функции желудка.

Питьевые тесты были изначально разработаны в качестве неинвазивных методов оценки чувствительности верхних отделов ЖКТ и, возможно, желудочной аккомодации. Они хорошо переносятся, недороги и просты в исполнении. Питьевые тесты могут проводиться с использованием только воды либо растворов питательных веществ. Разнообразие выполнения зависит от типа используемой жидкости (воды или питательных веществ) и скорости ее введения в организм; такое различие ограничивает наше понимание конкретных физиологических параметров, которые измеряют при помощи данного теста.

Питьевые тесты наиболее часто проводят у больных ФД или гастропарезом, и у многих пациентов при этих состояниях достижение насыщения либо развитие диспептических явлений происходит при меньших объемах вводимой жидкости, чем обычно требуется для достижения этих состояний в группе контроля. Однако специфические диспептические явления не связаны с отклонениями при проведении питьевого теста. Некоторые пациенты сообщают о насыщении при объемах <50 мл, что совсем не соответствует физиологическим параметрам и наталкивает на мысль о безусловном влиянии центральных факторов на результаты теста.

Питьевые тесты, аккомодация и опорожнение желудка. Task и др. сообщали о высокой корреляции между аккомодацией, измеренной с помощью баростатического теста, и полученными калориями при проведении питьевого теста с питательными веществами при введении 15 мл/мин. Voeckxstaens и др. не обнаружили никакой зависимости между питательной ценностью питья и аккомодацией дна желудка. При использовании ОФЭКТ Gonenne и др. установили, что максимально переносимый объем в питьевом тесте с применением питательных веществ объясняет только 13% и 3% различий между объемом в состоянии натощак и объемом после приема жидкости. Недавно van den Elzen и др. продемонстрировали, что резервная способность при приеме жидкости может быть в большей степени связана с функцией дистального, а не проксимального отдела желудка.

Показания для проведения питьевых тестов. Питьевые тесты с применением питательных веществ могут играть определенную роль в качестве неинвазивных тестов для исследования аккомодации желудка. Однако, учитывая, что до конца не выяснено, что именно определяют питьевые тесты (аккомодацию и/или повышенную чувствительность), их роль в клинической практике еще предстоит установить, хотя уже сейчас питьевой тест нередко применяют в клинической практике для оценки пациентов с ФД.

4.5. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Применение метода функциональной нейровизуализации с использованием либо МРТ, либо томографии с позитронным излучением привлекло внимание к тому факту, что сложная взаимосвязь ЦНС с функцией и чувствительностью ЖКТ позволяет проводить их параллельную оценку как в клинических, так и в исследовательских целях. Эти взаимосвязи показали важную роль того, что центральные механизмы обработки болевых ощущений, раздражения и эмоций оказывают воздействие на формирование, интерпретацию и проявления симптомов со стороны ЖКТ. На сегодняшний день с помощью нейровизуализации было получено много данных о функциональных расстройствах пищеварительной системы у пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК). Несколько исследований было проведено и у пациентов, страдающих другими функциональными расстройствами ЖКТ, такими как экстракардиальная загрудинная боль и ФД.

Ли и др. исследовали корковые проявления при растяжении дна желудка у здоровых добровольцев под контролем функциональной МРТ. Растяжение дна желудка активировало большое количество корковых и подкорковых структур, которые обычно задействованы в формировании центральной матрицы болевых ощущений. Эти структуры включают: таламус, кору островка, кору передней и задней части поясной борозды, базальные ганглии, хвостатое ядро, миндалевидное тело, ствол головного мозга, мозжечок и префронтальную кору мозга. Ladabaum и др. показали, что растяжение антрального отдела у здоровых добровольцев вызывает активацию структур, задействованных в обработке соматических болевых ощущений, а болезненное растяжение дна желудка — преимущественно сплетения фронтально-лимбической области мозга.

На сегодняшний день клиническая роль функциональной нейровизуализации в оценке функциональных нарушений пищеварения не определена. Эти методы используют в качестве дополнительных исследований для определения нейробиологической связи между психологическими отклонениями и висцеральной гиперчувствительностью.

5. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ ДИСМОТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ

Для коррекции дисмоторных нарушений, сопровождающихся замедлением опорожнения желудка, традиционно применяют средства, именуемые прокинетиками. **Прокинетики** — это фармакологические препараты, которые на разных уровнях и с помощью различных механизмов меняют пропульсивную активность ЖКТ и ускоряют транзит пищевого болуса по нему. Всем хорошо известны метоклопрамид и домперидон, меньше — цизаприд и итоприд, значительно меньше — антагонисты 5-HT₃-рецепторов, антагонисты опиатных рецепторов и рецепторов холецистокинина. Среди прокинетиков выделяют средства с доказанным и предполагаемым эффектом.

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПОРОЖНЕНИЕ ЖЕЛУДКА:

- **Средства с доказанным эффектом:**
 - Блокаторы дофаминовых рецепторов:
 - Метоклопрамид.
 - Домперидон (Моторикс).
 - Антагонисты 5-HT₃- и агонисты 5-HT₄-рецепторов (ондасетрон, итоприд, мозаприд, прукалоприд).
 - Макролиды (эритромицин).
- **Средства с предполагаемым эффектом:**
 - Трициклические антидепрессанты (ТЦА) в малых дозах, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС).
 - Антагонисты опиатных рецепторов.
 - Агонисты гонадотропин-рилизинг гормона.
 - Антагонисты рецепторов холецистокинина.

Блокаторы дофаминовых рецепторов. В основе механизма действия этих препаратов лежит блокада D₂-дофаминовых рецепторов. Наиболее известным препаратом является *метоклопрамид*, который улучшает эвакуацию пищи из желудка благодаря повышению фазовой активности антрального отдела (прокинетический эффект) и способствует устранению дуоденогастрального рефлюкса, а также снижает

двигательную активность начальных отделов тонкой кишки. Препарат часто применяют для лечения тошноты и рвоты у больных ФД или гастропарезом, для предотвращения и купирования рвоты при нарушении диеты, рвоты, связанной с наркозом, вызванной антибиотиками, цитостатиками, препаратами наперстянки, для лечения тошноты и рвоты у тяжелых кардиологических больных. К сожалению, его широкое применение ограничено побочными эффектами. В частности, после приема метоклопрамида может развиваться мышечная слабость и нарушаться концентрация внимания, а при использовании метоклопрамида в больших дозах отмечают случаи дистонии и экстрапирамидные расстройства, особенно у детей.

Поэтому в настоящее время в клинической практике чаще применяют *домперидон*, который наиболее эффективен при тошноте и рвоте, сопровождающих функциональные расстройства моторики желудка и начальных отделов тонкой кишки. **Домперидон (Моторикс)** — селективный препарат I поколения — был впервые синтезирован в 1974 году. Это периферически действующий селективный антагонист допамина, блокирующий DA₂-рецепторы в центральной и периферической нервной системе. Однако, в отличие от метоклопрамида, он почти не проникает через гематоэнцефалический барьер и не дает, таким образом, нежелательных центральных побочных проявлений. Фармакодинамическое действие домперидона связано с его блокирующим влиянием на периферические допаминовые рецепторы в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки. Домперидон повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера, усиливает сократительную способность желудка, улучшает координированность сокращений антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки, предупреждает возникновение дуоденогастрального рефлюкса, оказывает небольшой терапевтический эффект при нарушениях моторики тонкого и толстого кишечника.

Домперидон является одним из основных препаратов для лечения ФД. Его эффективность при этом заболевании была подтверждена данными больших многоцентровых исследований, проведенных в Германии, Японии и других странах. Кроме того, препарат можно применять для лечения больных рефлюкс-эзофагитом, пациентов с гастропарезом, возникшим на фоне СД, системной склеродермии, а также после операций на желудке. Домперидон назначают по 10 мг 3–4 раза в день за 20 минут до еды. Побочные проявления при его применении (обычно головная боль, общая слабость) встречаются редко, а экстрапирамидные нарушения и эндокринные эффекты — лишь в единичных случаях, что позволяет применять его достаточно длительно (28–48 дней).

Эффективным современным отечественным препаратом домперидона для лечения диспепсии, тошноты и рвоты является **Моторикс**. К его преимуществам относят: ускорение эвакуации из желудка, повышение тонуса нижнего пищеводного сфинктера, препятствование возникновению гастроэзофагеального рефлюкса, усиление моторики кишечника, сокращение времени кишечного транзита, отсутствие седативного действия, возможность назначения детям.

Антагонисты 5-HT₃-серотониновых рецепторов. Механизм антиэметического действия этих препаратов обусловлен конкурентным ингибированием хеморецепторов триггерной зоны головного мозга и периферических 5-HT₃-рецепторов. В настоящее время синтезированы 4 антагониста серотониновых рецепторов: *трописетрон*, *ондансетрон*, *гранисетрон*, *доласетрон*. Их успешно применяют в абдоминальной хирургии и при проведении химиотерапии. Их применение позволяет существенно увеличивать дозу цитостатиков. Препараты хорошо зарекомендовали себя в профилактике и купировании рвоты в послеоперационном периоде, в частности после холецистэктомии.

Макролиды. В 1986 году Т. Tomomasa и др. установили, что антибиотик *эритромицин* имитирует эффекты мотилина. Эритромицин и другие (14-членные) макролиды конкурентно ингибируют связывание мотилина с его рецепторами на гладких мышцах ЖКТ и могут действовать как агонисты мотилина. Контрактильная активность, вызванная эритромицином (макролидами), не уступает таковой, индуцированной мотилином, не блокируется атропином, что доказывает прямое влияние эритромицина на мотилиновые рецепторы, которые в большом количестве имеются на гладких мышцах желудка и двенадцатиперстной кишки. Эритромицин увеличивает скорость эвакуации из желудка при ряде патологических состояний, в частности при гастропарезе у диабетиков и больных прогрессирующей системной склеродермией, а также при идиопатическом гастропарезе. Поскольку мотилиновые рецепторы высокой плотности имеются и на гладких мышцах толстой кишки, то, стимулируя их, эритромицин значительно ускоряет транзит в правой части толстой кишки. Однако он может вызывать тошноту, вздутие и боль в эпигастрии. Кроме того, следует помнить, что для эритромицина, равно как и для любого другого антибиотика, характерно развитие аллергических реакций и дисбиоза кишечника. В последние годы интерес к этой группе препаратов значительно возрос (появились новые макролиды, и их прокинетическая эффективность интенсивно изучается), однако перспективы применения данной лекарственной группы в виде монотерапии дисмоторных нарушений пока остается неясной.

Гормональные пептиды. Одним из представителей этой группы является *октреотид* — аналог соматостатина. Считают, что октреотид эффективен у больных склеродермией и ХКПО. Механизм его действия заключается в восстановлении координированной и интенсивной моторной активности кишки. Второй гормональный препарат — *леупролида ацетат* (агонист гонадотропин-рилизинг гормона) оказывает выраженный клинический эффект у больных гастропарезом, особенно у женщин в возрасте младше 45 лет, с нарушениями менструального цикла и повышением сывороточной концентрации прогестерона. Прокинетическую активность этих препаратов продолжают изучать.

Антагонисты рецепторов холецистокинина — *локсиглумид* и *проглюмид* — обладают свойством селективно блокировать рецепторы холецистокинина. Данные рецепторы находятся на ацинарных клетках поджелудочной железы и желчного пузыря, на гладких мышцах ЖКТ, нейронах межмышечного сплетения и афферентных волокнах блуждающего нерва. При их применении в экспериментальных условиях отмечают увеличение индекса мотильности в желудке и сигмовидной кишке, увеличение скорости эвакуации пищи из желудка, стимуляцию гастроколитического ответа и ингибирование базальной двигательной активности толстой кишки (антиконстипационный эффект). С прокинетической целью данные препараты пока не используют.

Антагонисты опиатных рецепторов. Опиатные рецепторы расположены в межмышечном сплетении кишечника и также играют важную роль в регуляции эвакуаторно-моторной функции желудка. Малое количество побочных эффектов и появление новых пероральных форм селективных антагонистов опиатных рецепторов позволяет предполагать, что в будущем они могут иметь большое значение.

ТЦА и СИОЗС. Терапевтический механизм антидепрессантов связан с их способностью воздействовать на гастроинтестинальную физиологию (висцеральную чувствительность, моторику и секрецию) и уменьшать центральное восприятие боли (повышать болевой порог). Обычно их рассматривают как препараты резерва при ФД. Они показаны при отсутствии эффекта от других видов лечения, при наличии сопутствующих психопатологических расстройств, СРК. Классические препараты — *амитриптилин* и *имипрамин* (в контролируемых исследованиях эффективность при 4-недельном лечении низкими дозами превышала эффективность плацебо). Дозы препаратов подбирают эмпирически и индивидуально. Начальная доза амитриптилина — 10 мг на ночь перед сном, затем ее повышают на 10 мг каждые 7 дней до достижения 50 мг; дозу можно повысить еще больше, если значимого эффекта на симптомы ФД не наблюдают, а побочные эффекты не выражены.

Общепринятый алгоритм ведения пациентов с гастропарезом представлен на схеме.

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ГАСТРОПАРЕЗОМ



6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Функция желудка является сложным процессом, для которого существует множество методов оценки моторной функции, аккомодации и чувствительности. Сцинтиграфия с использованием стандартных протоколов является усовершенствованным методом исследования опорожнения желудка. Новейшие исследования способны оценивать опорожнение желудка путем проведения ^{13}C -дыхательного теста или применения специальной капсулы SmartPill рН/давление, измеряющей рН, давление и температуру при помощи миниатюрных беспроводных датчиков по мере ее прохождения через ЖКТ. Методы с применением ОФЭКТ или МРТ позволяют определять аккомодацию желудка менее инвазивно, чем при использовании баростата. Непрямое определение аккомодации желудка можно проводить с помощью питьевого теста. Важно то, что большинство данных методов являются неинвазивными, не предполагают облучение пациентов и позволяют проводить исследования пациентов с функциональными гастроудоденальными расстройствами в амбулаторных условиях. Большинство этих методов все еще проводят на исследовательской основе, поэтому клиническую интерпретацию их результатов в отношении патофизиологии и лечения еще следует проанализировать. Тем не менее, так как наш арсенал диагностического оснащения расширяется, возможность более полного понимания пищеварительной функции в норме и при дисфункциях также увеличивается. Возможность отслеживать различные параметры, характеризующие функцию желудка, менее инвазивными способами расширит применение методов, позволяющих лучше определять взаимосвязь симптомов со стороны верхних отделов ЖКТ и нарушений нейромускулярной функции желудка и ЦНС. Данные методы исследований также улучшат понимание влияния различных методов лечения на физиологию желудка и ЦНС. Вероятно, что в будущем клиницисты смогут выбирать конкретные тесты на основе клинических данных, что позволит применять эффективные методы лечения и улучшить клинические результаты.

Спектр современных препаратов, обладающих прокинетической активностью по отношению к органам ЖКТ, на сегодняшний день достаточно велик. Все препараты имеют свои достоинства и недостатки. Какому препарату отдать предпочтение, должен решать специалист. В этом ему должны помогать современные высокоточные, неинвазивные и безопасные методики определения моторно-эвакуаторной функции желудка.

7. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Parkman HP, Harris AD, Kreusky B, et al.* Gastrointestinal motility and dysmotility: update on techniques available for evaluation. *Am J Gastroenterol* 1995;90:869–892.
2. *Camilleri M, Hasler W, Parkman HP, et al.* Measurement of gastrointestinal motility in the GI laboratory. *Gastroenterology* 1998;115:747–762.
3. *Camilleri M.* Integrated upper gastrointestinal response to food intake. *Gastroenterology* 2006;131:640–658.
4. *Cannon W, Lieb C.* The receptive relaxation of the stomach. *Am J Physiol* 1911;29:267–273.
5. *Villanova N, Azpiroz F, Malagelada JR.* Gastrogastric reflexes regulating gastric tone and their relationship to perception. *Am J Physiol* 1997;273:G464–G469.
6. *Jahnberg T, Martinson J, Hulthen L, et al.* Dynamic gastric response to expansion before and after vagotomy. *Scand J Gastroenterol* 1975;10:593–598.
7. *Feinle C, Grundy D, Friedl M.* Modulation of gastric distension-induced sensations by small intestinal receptors. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001;280:G51–G57.
8. *Boeckxstaens GE, Hirsch DP, Kuiken SD, et al.* The proximal stomach and postprandial symptoms in functional dyspeptics. *Am J Gastroenterol* 2002;97:40–48.
9. *Tack J, Demedts I, Meulemans A, et al.* Role of nitric oxide in the gastric accommodation reflex and in meal induced satiety in humans. *Gut* 2002;51:219–224.
10. *Tonini M, De Giorgio R, De Ponti F, et al.* Role of nitric oxide and vasoactive intestinal polypeptide-containing neurones in human gastric fundus strip relaxations. *Br J Pharmacol* 2000;129:12–20.
11. *Thumshirn M, Camilleri M, Choi MG, et al.* Modulation of gastric sensory and motor functions by nitrenergic and alpha2-adrenergic agents in humans. *Gastroenterology* 1999;116:573–585.
12. *Sawchenko PE.* Central connections of the sensory and motor nuclei of the vagus nerve. *J Auton Nerv Syst* 1983;9:13–26.
13. *Aziz Q, Thompson DG.* Brain-gut axis in health and disease. *Gastroenterology* 1998;114:559–578.
14. *Almeida TF, Roizenblatt S, Tufik S.* *Afferent pain pathways: a neuroanatomical review.* *Brain Res* 2004;1000:40–56.
15. *Drossman DA.* Functional abdominal pain syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:353–365.
16. *Jones MP, Dilley JB, Drossman D, et al.* Brain-gut connections in functional GI disorders: anatomic and physiologic relationships. *Neurogastroenterol Motil* 2006;18:91–103.
17. *Näslund E, Hellström PM.* Appetite signaling: from gut peptides and enteric nerves to brain. *Physiol Behav* 2007;92:256–262.
18. *Hornby PJ.* Central neurocircuitry associated with emesis. *Am J Med* 2001;111(Suppl 8A):106S–112S.
19. *Bush G, Luu P, Posner MI.* Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends Cogn Sci* 2000;4:215–222.
20. *Price DD.* Psychological and neural mechanisms of the affective dimension of pain. *Science* 2000;288:1769–1772.
21. *Derbyshire SW.* A systematic review of neuroimaging data during visceral stimulation. *Am J Gastroenterol* 2003;98:12–20.
22. *Melzack R, Wall P.* Gate-control and other mechanisms. In: *Melzack R, Wall P, eds.* The challenge of pain. 2nd ed. London, England: Pelican Books; 1988:165–193.
23. *Vogt BA, Watanabe H, Grootoorn S, et al.* Topography of diprenorphine binding in human cingulate gyrus and adjacent cortex derived from coregistered PET and MR images. *Hum Brain Mapp* 1995;3:1–12.
24. *Damasio AR, Grabowski TJ, Bechara A, et al.* Subcortical and cortical brain activity during the feeling of self-generated emotions. *Nat Neurosci* 2000;3:1049–1056.
25. *Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL, et al.* Neurobiology of emotion perception I: the neural basis of normal emotion perception. *Biol Psychiatry* 2003;54:504–514.
26. *Geerarts B, Vandenberghe J, Van Oudenhove L, et al.* Influence of experimentally induced anxiety on gastric sensorimotor function in humans. *Gastroenterology* 2005;129:1437–1444.
27. *Van Oudenhove L, Vandenberghe J, Geerarts B, et al.* Relationship between anxiety and gastric sensorimotor function in functional dyspepsia. *Psychosom Med* 2007;69:455–463.
28. *Yaguez L, Coen S, Gregory LJ, et al.* Brain response to visceral aversive conditioning: a functional magnetic resonance imaging study. *Gastroenterology* 2005;128:1819–1829.
29. *Parkman HP, Hasler WL, Fisher RS.* American Gastroenterological Association technical review on the diagnosis and treatment of gastroparesis. *Gastroenterology* 2004;127:1592–1622.
30. *Stanghellini V, Tosetti C, Paternico A, et al.* Risk indicators of delayed gastric emptying of solids in patients with functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1996;110:1036–1042.
31. *Sarnelli G, Caenepeel P, Geypens B, et al.* Symptoms associated with impaired gastric emptying of solids and liquids in functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2003;98:783–788.
32. *Horowitz M, Harding PE, Maddox AF, et al.* Gastric and oesophageal emptying in patients with type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1989;32:151–159.
33. *Koch KL, Stern RM, Stewart WR, et al.* Gastric

- emptying and gastric myoelectrical activity in patients with diabetic gastroparesis: effect of long-term domperidone treatment. *Am J Gastroenterol* 1989;84:1069-1075.
34. Talley NJ, Shuter B, McCrudden G, et al. Lack of association between gastric emptying of solids and symptoms in nonulcer dyspepsia. *J Clin Gastroenterol* 1989;11:625-630.
35. Jones KL, Russo A, Stevens JE, et al. Predictors of delayed gastric emptying in diabetes. *Diabetes Care* 2001;24:1264-1269.
36. Snape WJ Jr, Battle WM, Schwartz SS, et al. Metoclopramide to treat gastroparesis due to diabetes mellitus: a double-blind, controlled trial. *Ann Intern Med* 1982;96:444-446.
37. Camilleri M, Malagelada JR, Abell TL, et al. Effect of six weeks of treatment with Cisapride in gastroparesis and intestinal pseudoobstruction. *Gastroenterology* 1989;96:704-712.
38. Jian R, Ducrot F, Ruskone A, et al. Symptomatic, radionuclide and therapeutic assessment of chronic idiopathic dyspepsia. *Dig Dis Sci* 1989;34:657-664.
39. McCallum RW, Cynshi O; Investigative Team. Clinical trial: effect of mitemincin (a motilin agonist) on gastric emptying in patients with gastroparesis—a randomized, multicentre, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:1121-1130.
40. Soykan I, Sivri B, Sarosiek I, et al. Demography, clinical characteristics, psychological profiles, treatment and long-term follow-up of patients with gastroparesis. *Dig Dis Sci* 1998;43:2398-2404.
41. Eagon JC, Miedema BW, Kelly KA. Post-gastrectomy syndromes. *Surg Clin North Am* 1992;72:445-465.
42. Kong M-F, Horowitz M, Jones KL, et al. Natural history of diabetic gastroparesis. *Diabetes Care* 1998;22:503-507.
43. Nowak TV, Johnson CP, Kalbfleisch JH, et al. Highly variable gastric emptying in patients with insulin dependent diabetes mellitus. *Gut* 1995;37:23-29.
44. Schwartz JG, Green GM, Guan D, et al. Rapid gastric emptying of a solid pancake meal in type II diabetic patients. *Diabetes Care* 1996;19:468-471.
45. Bharucha AE, Camilleri M, Forstrom LA, et al. Relationship between clinical features and gastric emptying disturbances in diabetes mellitus. *Clin Endocrinol* 2009;70:415-420.
46. Frank JW, Saslow SB, Camilleri M, et al. Mechanism of accelerated gastric emptying of liquids and hyperglycemia in patients with type II diabetes mellitus. *Gastroenterology* 1995;109:755-765.
47. Horowitz M, Harding PE, Maddox AF, et al. Gastric and oesophageal emptying in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Gastroenterol Hepatol* 1986;1:97-113.
48. Rayner CK, Samsom M, Jones KL, et al. Relationships of upper gastrointestinal motor and sensory function with glycemic control. *Diabetes Care* 2001;24:371-381.
49. Ueno N, Inui A, Asakawa A, et al. Erythromycin improves glycaemic control in patients with type II diabetes mellitus. *Diabetologia* 2000;43:411-415.
50. Braden B, Enghofer M, Schaub M, et al. Long-term cisapride treatment improves diabetic gastroparesis but not glycaemic control. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1341-1346.
51. Lehmann R, Honegger RA, Feinle C, et al. Glucose control is not improved by accelerating gastric emptying in patients with type 1 diabetes mellitus and gastroparesis. A pilot study with cisapride as a model drug. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2003;111: 255-261.
52. Takahashi T, Nakamura K, Itoh H, et al. Impaired expression of nitric oxide synthase in gastric myenteric plexus of spontaneously diabetic rats. *Gastroenterology* 1997;113:1535-1544.
53. Ordog T, Takayama I, Cheung WK, et al. Remodeling of networks of interstitial cells of Cajal in a murine model of diabetic gastroparesis. *Diabetes* 2000;49:1731-1739.
54. He CL, Soffer EE, Ferris CD, et al. Loss of interstitial cells of Cajal and inhibitory innervation in insulin-dependent diabetes. *Gastroenterology* 2001;121:427-434.
55. Ejskjaer NT, Bradley JL, Buxton-Thomas MS, et al. Novel surgical treatment and gastric pathology in diabetic gastroparesis. *Diabet Med* 1999;16:488-495.
56. Fraser RJ, Horowitz M, Maddox AF, et al. Hyperglycemia slows gastric emptying in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1990;33:675-680.
57. Jebbink RJA, Samsom M, Bruijs PPM, et al. Hyperglycemia induces abnormalities of gastric myoelectrical activity in patients with type 1 diabetes mellitus. *Gastroenterology* 1994; 107:1390-1397.
58. Samsom M, Salet GAM, Roelofs JMM, et al. Compliance of the proximal stomach and dyspeptic symptoms in patients with type 1 diabetes mellitus. *Dig Dis Sci* 1995;40:2037-2042.
59. Jones KL, Horowitz M, Berry M, et al. Blood glucose concentrations influences postprandial fullness in IDDM. *Diabetes Care* 1997;29:1141-1146.
60. Lee CW, Kelly JJ, Wassef WY. Complications of bariatric surgery. *Curr Opin Gastroenterol* 2007;23:636-643.
61. Tack J. Gastric motor disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007;21:633-644.
62. Vecht J, Masclee AA, Lamers CB. The dumping syndrome. Current insights into pathophysiology, diagnosis and treatment. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1997;223:21-27.
63. Jian R, Lemann M, Flourie B, et al. Clinical relevance of scintigraphic measurement of gastric emptying of a solid-liquid meal in the dumping syndrome. *Hepatogastroenterology* 1992;39: 17-21.
64. Lin HC, Van Citters GW, Zhao XT, et al. Fat intolerance depends on rapid gastric emptying. *Dig Dis Sci* 1999;44:330-335.

65. Delgado-Aros S, Camilleri M, Cremonini F, et al. Contributions of gastric volumes and gastric emptying to meal size and postmeal symptoms in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2004;127:1685-1694.
66. Schwartz JG, Green GM, Guan D, et al. Rapid gastric emptying of a solid pancake meal in type II diabetic patients. *Diabetes Care* 1996;19:468-471.
67. Namin F, Jitan P, Joker I, et al. Clinical hallmarks of cyclic vomiting syndrome (CVS) in adults and role of long-term tricyclic therapy (abstr). *Gastroenterology* 2006;130(Suppl 2):A601.
68. Fajardo NR, Locke GR, Talley NJ. Cyclic vomiting syndrome is associated with rapid early gastric emptying (abstr). *Am J Gastroenterol* 2005;100:143.
69. Tack J, Talley NJ, Camilleri M, et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1466-1479.
70. Talley NJ, Verlinden M, Jones M. Can symptoms discriminate among those with delayed or normal gastric emptying in dysmotility-like dyspepsia? *Am J Gastroenterol* 2001;96:1422-1428.
71. Boeckxstaens GE, Hirsch DP, van den Elzen BD, et al. Impaired drinking capacity in patients with functional dyspepsia: relationship with proximal stomach function. *Gastroenterology* 2001;121:1054-1063.
72. Quartero AO, de Wit NJ, Lodder AC, et al. Disturbed solid-phase gastric emptying in functional dyspepsia: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 1998;43:2028-2033.
73. Perri F, Clemente R, Festa V, et al. Patterns of symptoms in functional dyspepsia: role of Helicobacter pylori infection and delayed gastric emptying. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2082-2088.
74. Cuomo R, Samelli G, Grasso R, et al. Functional dyspepsia symptoms, gastric emptying and satiety provocative test: analysis of relationships. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:1030-1036.
75. Bredenoord AJ, Chial HJ, Camilleri M, et al. Gastric accommodation and emptying in evaluation of patients with upper gastrointestinal symptoms. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003;1:264-272.
76. Thumshirn M, Camilleri M, Saslow SB, et al. Gastric accommodation in non-ulcer dyspepsia and the roles of Helicobacter pylori infection and vagal function. *Gut* 1999;44:55-64.
77. Tack J, Caenepeel P, Fischler B, et al. Symptoms associated with hypersensitivity to gastric distension in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2001;121:526-535.
78. Salet GA, Samsom M, Roelofs JM, et al. Responses to gastric distension in functional dyspepsia. *Gut* 1998;42:823-829.
79. Abell TL, Adams KA, Boles RG, et al. Cyclic vomiting syndrome in adults. *Neurogastroenterol Motil* 2008;20:269-284.
80. Stickler GB. Relationship between cyclic vomiting syndrome and migraine. *Clin Pediatr (Phila)* 2005;44:505-508.
81. Turchetti A, Guglielmi S, Fossati C, et al. Gastric emptying time in cyclic vomiting syndrome in children. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2004;8:295-298.
82. Namin F, Patel J, Lin Z, et al. Clinical, psychiatric and manometric profile of cyclic vomiting syndrome in adults and response to tricyclic therapy. *Neurogastroenterol Motil* 2007;19:196-202.
83. Tache Y, Martinez V, Million M, et al. Stress and the gastrointestinal tract III. Stress-related alterations of gut motor function: role of brain corticotropin-releasing factor receptors. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001;280:G173-G177.
84. Haug TT, Svebak S, Hausken T, et al. Low vagal activity as mediating mechanism for the relationship between personality factors and gastric symptoms in functional dyspepsia. *Psychosom Med* 1994;56:181-186.
85. Lorena SL, Tinois E, Brunetto SQ, et al. Gastric emptying and intragastric distribution of a solid meal in functional dyspepsia: influence of gender and anxiety. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:230-236.
86. Abell TL, Malagelada JR, Lucas AR, et al. Gastric electromechanical and neurohormonal function in anorexia nervosa. *Gastroenterology* 1987;93:958-965.
87. Zipfel S, Sammet I, Rapps N, et al. Gastrointestinal disturbances in eating disorders: clinical and neurobiological aspects. *Auton Neurosci* 2006;129:99-106.
88. Kamal N, Chami T, Andersen A, et al. Delayed gastrointestinal transit times in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Gastroenterology* 1991;101:1320-1324.
89. Hirakawa M, Okada T, Iida M, et al. Small bowel transit time measured by hydrogen breath test in patients with anorexia nervosa. *Dig Dis Sci* 1990;35:733-736.
90. Kiss A, Bergmann H, Abatzi TA, et al. Oesophageal and gastric motor activity in patients with bulimia nervosa. *Gut* 1990;31:259-265.
91. Geliebter A, Melton PM, McCray JS, et al. Gastric capacity, gastric emptying, and test-meal intake in normal and bulimic women. *Am J Clin Nutr* 1992;56:656-661.
92. Deolin MJ, Walsh BT, Guss JL, et al. Postprandial cholecystokinin release and gastric emptying in patients with bulimia nervosa. *Am J Clin Nutr* 1997;65:114-120.
93. Rigaud D, Bedig G, Merrouche M, et al. Delayed gastric emptying in anorexia nervosa is improved by completion of a renutrition program. *Dig Dis Sci* 1988;33:919-925.
94. Papadopoulos V, Mimidis K. The rumination syndrome in adults: a review of the pathophysiology, diagnosis and treatment. *J Postgrad Med* 2007;53:203-206.
95. Soykan I, Chen J, Kendall BJ, et al. The rumination syndrome: clinical and manometric profile, therapy, and long-term outcome. *Dig Dis Sci* 1997;42:1866-1872.
96. O'Brien MD, Bruce BK, Camilleri M. The rumination syndrome: clinical features rather than manometric diagnosis. *Gastroenterology* 1995;108:1024-1029.

97. Galil MA, Critchley M, Mackie CR. Isotope gastric emptying tests in clinical practice: expectation, outcome, and utility. *Gut* 1993; 34:916-919.
98. Abell TL, Camilleri M, Donohoe K, et al. Consensus recommendations for gastric emptying scintigraphy. A joint report of the Society of Nuclear Medicine and the American Neurogastroenterology and Motility Society. *Am J Gastroenterol* 2008;103:753-763.
99. Tougas GH, Eaker EY, Abell TL, et al. Assessment of gastric emptying using a low fat meal: Establishment of international control values. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1456-1462.
100. Thomforde GM, Camilleri M, Phillips SF, et al. Evaluation of an inexpensive screening scintigraphic test of gastric emptying. *J Nucl Med* 1995;36:93-96.
101. Guo J-P, Maurer AH, Fisher RS, et al. Extending gastric emptying scintigraphy from two to four hours detects more patients with gastroparesis. *Dig Dis Sci* 2001;46:24-29.
102. Lartigue S, Bizais Y, Des Varannes SB, et al. Inter- and intrasubject variability of solid and liquid gastric emptying parameters. A scintigraphic study in healthy subjects and diabetic patients. *Dig Dis Sci* 1994;39:109-115.
103. Datz FL, Christian PE, Moore J. Gender-related differences in gastric emptying. *J Nucl Med* 1987;28:1204-1207.
104. Gill RC, Murphy PD, Hooper HR, et al. Effect of the menstrual cycle on gastric emptying. *Digestion* 1987;36:168-174.
105. Troncon LE, Bennett RJ, Ahluwalia NK, et al. Abnormal intragastric distribution of food during gastric emptying in functional dyspepsia patients. *Gut* 1994;35:327-332.
106. Gonlachanvit S, Maurer AH, Fisher RS, et al. Regional gastric emptying abnormalities in functional dyspepsia and gastroesophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil* 2006;18:894-904.
107. Karamanolis G, Caenepeel P, Arts J, et al. Determinants of symptom pattern in idiopathic severely delayed gastric emptying: gastric emptying rate or proximal stomach dysfunction? *Gut* 2007;56:29-36.
108. Piessevaux H, Tack J, Wairand S, et al. Intra-gastric distribution of a standardized meal in health and functional dyspepsia: correlation with specific symptoms. *Neurogastroenterol Motil* 2003;15:447-455.
109. Kuo B, McCallum RW, Koch K, et al. Comparison of gastric emptying of a non-digestible capsule to a radiolabeled meal in healthy and gastroparetic subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:186-196.
110. Cassilly D, Kantor S, Knight L, et al. Gastric emptying of a nondigestible solid: assessment with simultaneous SmartPill pH and pressure capsule, antroduodenal manometry, gastric emptying scintigraphy. *Neurogastroenterol Motil* 2008;20:311-319.
111. Camilleri M, Bharucha AE, DiLorenzo C, et al. American Neurogastroenterology and Motility Society consensus statement on intraluminal measurement of gastrointestinal and colonic motility in clinical practice. *Neurogastroenterol Motil* 2008;20:1269-1282.
112. Ghooys YF, Maes BD, Geypens BJ, et al. Measurement of gastric emptying rate of solids by means of a carbon-labeled octanoic acid breath test. *Gastroenterology* 1993;104:1640-1647.
113. Choi M-G, Camilleri M, Burton DD, et al. Reproducibility and simplification of 13C-octanoic acid breath test for gastric emptying of solids. *Am J Gastroenterol* 1998;93:92-98.
114. Bromer MQ, Kantor SN, Wagner DA, et al. Simultaneous measurement of gastric emptying with a simple muffin meal using 13C-octanoate breath test and scintigraphy in normal subjects and patients with in dyspeptic symptoms. *Dig Dis Sci* 2002;47:1657-1663.
115. Szarka LA, Camilleri M, Vella A, et al. A stable isotope breath test with a standard meal for abnormal gastric emptying of solids in the clinic and in research. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:635-643.
116. Kim D-Y, Myung S-J, Camilleri M. Novel testing of human gastric motor and sensory functions: rationale, methods, and potential applications in clinical practice. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3365-3373.
117. Gentilcore D, Hausken T, Horowitz M, et al. Measurements of gastric emptying of low- and high-nutrient liquids using 3D ultrasonography and scintigraphy in healthy subjects. *Neurogastroenterol Motil* 2006;18:1062-1068.
118. Fidler J, Bharucha AE, Camilleri M, et al. Application of magnetic resonance imaging to measure fasting and postprandial volumes in humans. *Neurogastroenterol Motil* 2009;21:42-51.
119. Treier R, Steingoetter A, Weishaupt D, et al. Gastric motor function and emptying in the right decubitus and seated body position as assessed by magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging* 2006;23:331-338.
120. Fraser RJ, Horowitz M, Maddox AF, et al. Postprandial antro-pyloro-duodenal motility and gastric emptying in gastroparesis—effects of cisapride. *Gut* 1994;35:172-178.
121. Mearin F, Camilleri M, Malagelada J-R. Pyloric dysfunction in diabetics with recurrent nausea and vomiting. *Gastroenterology* 1986;90:1919-1925.
122. Dooley CO, el Neuhni HM, Zeidler A, et al. Abnormalities of the migrating motor complex in diabetics with autonomic neuropathy and diarrhea. *Scand J Gastroenterol* 1988;23:217-223.
123. Camilleri M, Malagelada J-R. Abnormal intestinal motility in diabetics with the gastroparesis syndrome. *Eur J Clin Invest* 1984;14:420-427.
124. Camilleri M, Brown ML, Malagelada J-R. Relationship between impaired gastric emptying and abnormal gastrointestinal motility. *Gastroenterology* 1986;91:94-99.
125. Camilleri M. Study of human gastroduodenojejunal motility—applied physiology in clinical practice. *Dig Dis Sci* 1993;38:785-794.

126. Frank JW, Sarr MG, Camilleri M. Use of gastroduodenal manometry to differentiate mechanical and functional intestinal obstruction: an analysis of clinical outcome. *Am J Gastroenterol* 1994;89:339-344.
127. Verne GN, Eaker EY, Hardy E, et al. Effect of octreotide and erythromycin on idiopathic and scleroderma-associated intestinal pseudoobstruction. *Dig Dis Sci* 1995;40:1892-1901.
128. Soffer E, Thongsawat S. Clinical value of duodenojejunal manometry. Its usefulness in diagnosis and management of patients with gastrointestinal symptoms. *Dig Dis Sci* 1996;41:859-863.
129. Hyman PE, DiLorenzo C, McAdams L, et al. Predicting the clinical response to cisapride in children with chronic intestinal pseudo-obstruction. *Am J Gastroenterol* 1993;88:832-836.
130. Chen JZ, McCallum RW. Clinical applications of electrogastronomy. *Am J Gastroenterol* 1993;88:1324-1336.
131. Parkman HP, Hasler WL, Barnett JL, et al. Electrogastronomy: a document prepared by the gastric section of the American Motility Society Clinical GI Motility Testing Task Force. *Neurogastroenterol Motil* 2003;15:488-497.
132. De Schepper HU, Cremonini F, Chitkara D, et al. Assessment of gastric accommodation: overview and evaluation of current methods. *Neurogastroenterol Motil* 2004;16:275-285.
133. Whitehead WE, Delvaux M. Standardization of barostat procedures for testing smooth muscle tone and sensory thresholds in the gastrointestinal tract. The Working Team of Glaxo-Wellcome Research, UK. *Dig Dis Sci* 1997;42:223-241.
134. Mearin F, Cucala M, Azpiroz F, et al. The origin of symptoms on the brain-gut axis in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1991;101:999-1006.
135. Tack J, Piessevaux H, Coulie B, et al. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1998;115:1346-1352.
136. Hebbard GS, Sun WM, Dent J, et al. Hyperglycaemia affects proximal gastric motor and sensory function in normal subjects. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:211-217.
137. Kumar A, Attaluri A, Hashmi S, et al. Visceral hypersensitivity and impaired accommodation in refractory diabetic gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2008;20:635-642.
138. Samsom M, Roelofs JM, Akkermans LM, et al. Proximal gastric motor activity in response to a liquid meal in type I diabetes mellitus with autonomic neuropathy. *Dig Dis Sci* 1998;43:491-496.
139. Iovino P, Valentini G, Ciacchi C, et al. Proximal stomach function in systemic sclerosis: relationship with autonomic nerve function. *Dig Dis Sci* 2001;46:723-730.
140. Rhee PL, Kim YH, Son HJ, et al. Evaluation of individual symptoms cannot predict presence of gastric hypersensitivity in functional dyspepsia. *Dig Dis Sci* 2000;45:1680-1684.
141. Tutuian R, Vos R, Karamanoli G, et al. An audit of technical pitfalls of gastric barostat testing in dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil* 2008;20:113-118.
142. Kim DY, Delgado-Aros S, Camilleri M, et al. Noninvasive measurement of gastric accommodation in patients with idiopathic nonulcer dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2001;96:3099-3105.
143. Jones MP, Maganti K. Symptoms, gastric function, and psychosocial factors in functional dyspepsia. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:866-872.
144. Jones MP, Hoffman S, Shah D, et al. The water load test: observations from healthy controls and patients with functional dyspepsia. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2003;284:G896-G904.
145. Sarnelli G, Caenepeel P, Geypens B, et al. Symptoms associated with impaired gastric emptying of solids and liquids in functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2003;98:783-788.
146. Gonenne J, Castillo EJ, Camilleri M, et al. Does the nutrient drink test accurately predict postprandial gastric volume in health and community dyspepsia? *Neurogastroenterol Motil* 2005;17:44-50.
147. van den Elzen BD, Bennis R, Holman R, et al. Impaired drinking capacity in patients with functional dyspepsia: intragastric distribution and distal stomach volume. *Neurogastroenterol Motil* 2007;19:968-976.
148. Mimidis K. Drinking tests in functional dyspepsia: what do they really measure? *Neurogastroenterol Motil* 2007;19:947-950.
149. Koch KL, Hong SP, Xu L. Reproducibility of gastric myoelectrical activity and the water load test in patients with dysmotility-like dyspepsia symptoms and in control subjects. *J Clin Gastroenterol* 2000;31:125-129.
150. Lu CL, Wu YT, Yeh TC, et al. Neuronal correlates of gastric pain induced by fundus distension: a 3T-fMRI study. *Neurogastroenterol Motil* 2004;16:575-587.
151. Vandenberghe J, Dupont P, Van Oudenhove L, et al. Regional cerebral blood flow during gastric balloon distention in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2007;132:1684-1693.
152. Ladabaum U, Minoshima S, Hasler WL, et al. Gastric distension correlates with activation of multiple cortical and subcortical regions. *Gastroenterology* 2001;120:369-376.
153. Ladabaum U, Roberts TP, McGonigle DJ. Gastric fundic distension activates fronto-limbic structures but not primary somatosensory cortex: a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroimage* 2007;34:724-732.
154. Lacy BE, Koch KL, Crowell MD. Chapter 10: Manometry. In: Schuster atlas of gastrointestinal motility in health and disease. Schuster MM, Crowell MD, and Koch KL, eds. Second edition 2002; Hamilton, ON; BC Decker Inc: 135-150.
155. Chey WD, Shapiro B, Zawadzki A, et al. Gastric emptying characteristics of a novel (13)C-octanoate-labeled muffin meal. *J Clin Gastroenterol* 2001;32:394-399.

8. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АДМ – антродуоденальная манометрия

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография

СД – сахарный диабет

СИОЗС – селективный ингибитор обратного захвата серотонина

СРК – синдром раздраженного кишечника

ТЦА – трициклический антидепрессант

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФД – функциональная диспепсия

ХКПО – хроническая кишечная псевдообструкция

ЦНС – центральная нервная система

ЭГ – электрогастрография

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

Моторикс

домперидон

– тільки вірний напрямок!

позбавить Вас від симптомів диспепсії



- ➔ Стимулює моторну активність шлунку та дванадцятипалої кишки
- ➔ Знижує відчуття важкості та переповнення шлунку
- ➔ Зменшує здуття, відрижку та печію
- ➔ Сприяє нормалізації травлення

Коротка інструкція для медичного застосування

Склад лікарського засобу: 1 таблетка містить домперидону 10 мг. Фармакологічна група. Засобом, що застосовується у разі функціональних шлунково-кишкових розладів. Стимулятори перистальтики. Показання для застосування. Дорослі: нудота та блювання, відчуття переповнення в епігастрії, біль у верхній частині живота, печія з закладом вмісту шлунка до рота або без закладу. Діти: нудота та блювання.

Протипоказання. Печурчатність до домперидону або до інших компонентів препарату, пролактино-секреторна пухлина гілофіза (пролактинома), дитячий вік (діти до 12 років (або з масою тіла до 35 кг)). Випадки, коли стимулюючі функції шлунково-кишкового тракту може бути небезпечною (наприклад, шлунково-кишкової кровотечею, механічна кишкова непрохідність, перфорація шлунка або кишечника). Препарат не можна приймати одночасно з пероральними формами кетоназолу, еритромицину або з іншими сильними інгібіторами CYP 3A4, які подовжують інтервал QT, такими як флуконазол, вориконазол, кларитромицин, аміодарон, телитромицин. Препарат можна призначати під час вагітності тільки у випадках, якщо, на думку лікаря, можливий терапевтичний ефект для матері перевищує потенційний ризик для плода. Препарат проникає в грудне молоко, тому не рекомендується його застосовувати у період годування груддю.

Спосіб застосування та дози. Дорослим і дітям з 12 років з масою тіла 35 кг і більше призначають по 10-20 мг (1-2 таблетки) 3 рази на добу за 15-30 хвилин до їди і, у разі необхідності, перед сном. Максимальна доброва доза домперидону – 80 мг. Тривалість перинного лікування – 4 тижні. Лікар визначає необхідність подальшого застосування препарату.

Побічні ефекти. Рекомендовані дози зазвичай добре переносяться. У деяких осіб можуть виникати побічні ефекти. Можливі побічні реакції: з боку імунної системи: дуже рідко – анафілактичні реакції (включаючи шок), ангіоневро-тичний набряк, кропив'янка, алергічні реакції (у тому числі кон'юнктивіт, стоматит); з боку очної системи: рідко – підвищення рівня пролактину; у подонкових випадках – галакторея, гінекомастія, аміодорек; з боку травної системи: рідко – гастроінтестинальні розлади (абдомінальний біль, дисуртія, діарея, зміни апетиту, нудота, печія, запор); з окремими випадками – кортикостероїдні системи кишечної (дуже часто) і зникають після припинення лікування); з боку нервової системи: часто – головний біль, безсоння, сухість у роті; рідко – загальмованість, сп'ягання, роздратованість, екстрасистольні розлади, нервозність; дуже рідко – ажитация, сонливість, судороги; з боку серцево-судинної системи: рідко – подовження інтервалу QT, набряк, відчуття серцебиття; дуже рідко – шлункової аритмії; з боку очної системи: рідко – часті очночлупання, дисурія; з боку опорно-рухового апарату: рідко – біль у ногах, астеноя; з боку шкіри та підшкірних тканин: рідко – висип, свербіж; лабораторні показники: рідко – підвищення рівня АЛТ, АСТ і холестерину. Більшість побічних реакцій є дозозалежними та зникають після зменшення дози або відміни препарату. Однак при порушенні гематоенцефального бар'єру або при його недорозвиненості (наприклад, у дітей) не можна виключити прояви неврологічних побічних ефектів.

Категорія відпуску. Без рецепта.

З повною інформацією про препарат Ви можете ознайомитись в інструкції з медичного застосування.



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Система без компромісів!

Ресстраційне посвідчення МОЗ України
№ UA/3797/01/01 від 08.04.2011

інформація для спеціалістів
Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією.