

Симфонія та какофонія в практиці гастроентеролога (патогенез та лікувальна тактика при органічній диспепсії)

Н. Б. Губергриц¹, О. А. Гомозова²

¹Багатопрофільна клініка «Інто Сана», Одеса, Україна

²Донецький національний медичний університет, Лиман, Україна

Ключові слова: функціональна диспепсія, органічна диспепсія, хронічний панкреатит, зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, дуоденостаз, «дуоденальний демон», лікування, Панжест

Немає любові більш широкій, ніж любов до їжі.
Бернард Шоу

*...Але не завжди органи травлення
відповідають їжі взаємністю.*
Медичний фольклор

Бернард Шоу чудово, точно і коротко сформулював емоційний бік безумовного рефлексу, що спонукає людину їсти. Цілком ясно, що без регулярного прийому їжі, тобто без поповнення організму енергією, різноманітними речовинами, що підтримують гомеостаз, неможливе збереження життя. Не менш точно, начебто спеціально у відповідь Бернарду Шоу, медичний фольклор відреагував висловлюванням про те, що не завжди є відповідність між потребою в прийомі їжі (у кількісному та якісному відношенні) та можливостями органів травлення щодо забезпечення засвоєння цієї їжі. І ось саме тоді, коли розвивається конфлікт між прийнятою їжею та можливостями травного тракту, формується диспепсія.

Переклад слова «диспепсія» дуже простий: *dys* — порушення, *peptein* — перетравлювати. Незважаючи на те, що практично кожен лікар розуміє, чим проявляється диспепсія (дискомфорт, відчуття переповнення, розпирання, здуття, бурчання в животі, нудота, блювання, відрижка, печія тощо), навколо патогенезу диспепсії ось уже протягом десь десятка років точаться суперечки. І головне в цих суперечках — розбіжності щодо того, чи є диспепсія синдромом, що супроводжує органічні захворювання, чи самостійною функціональною патологією. Сьогодні можна сміливо стверджувати, що певною мірою мають рацію прихильники обох позицій. Справді, диспептичний синдром — майже обов'язковий прояв багатьох органічних захворювань органів травлення, і водночас ми можемо впевнено встановлювати самостійний діагноз «диспепсія». Адже у Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду під шифром К30 вказується саме таке захворювання, але, на жаль, без конкретизації чи розшифровки, чи ця диспепсія є шлунковою, кишковою, біліарною;

функціональною чи органічною. Під шифром К31 вказані «інші хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, зокрема функціональні захворювання шлунково-кишкового тракту». Тобто, хоч ми розуміємо, що в МКХ-10 власні шифри присвоєно лише самостійним нозологічним одиницям, але, строго кажучи, такий шифр має лише захворювання «диспепсія», а не «функціональна диспепсія». У світовій гастроентерологічній практиці, незважаючи на це, обидва поняття вважають синонімами [12].

Справді, у сучасних настановах усі випадки диспепсії чітко поділяються на випадки органічної диспепсії та функціональної диспепсії. Органічна диспепсія має місце у хворих із встановленою органічною чи метаболічною причиною диспептичних симптомів. Якщо основне захворювання, яке є причиною диспепсії, виліковується чи його вираженість зменшується, то зникають чи зменшуються диспептичні явища [18]. Загальновідомо, що до категорії причин органічної диспепсії слід віднести пептичну гастродуоденальну виразку, калькульозний і некалькульозний холецистити, панкреатит тощо.

На функціональну диспепсію страждають пацієнти, симптоми яких відповідають визначенню функціональної диспепсії, розробленому в Римському консенсусі IV: «Функціональна диспепсія — це стан здоров'я пацієнта, який істотно впливає на його звичайну поточну діяльність і характеризується наявністю одного або більше з таких симптомів: відчуття повноти після їжі, швидка насичуваність, епігастральний біль або епігастральне печіння, які незрозумілі після звичайного клінічного обстеження» [27]. Частина таких хворих має патофізіологічні чи мікробіологічні зміни неясного клінічного значення, якими ми можемо впевнено пояснити симптоматику. До таких змін

відносять *H. pylori*-асоційований гастрит, який, як, утім, і інші варіанти хронічного гастриту, натеper вважають виключно морфологічним, а не клінічним діагнозом [12, 17, 23, 24]. Інші хворі мають порушення моторної та сенсорної функцій (порушені шлункова евакуація та фундальна акомодация; гастродуоденальна гіперсенситивність), що також не має певного значення. Така велика група хворих раніше позначалася як такі, що мають ідіопатичну диспепсію, невиразкову диспепсію, есенціальну чи функціональну диспепсію. Останній термін є на сьогодні найбільш загально визнаним у літературі, він фігурує в Римському консенсусі IV [12, 16, 17]. Ми вважаємо дуже важливим, що міжнародні експерти рекомендували виключити із уживання термін «невиразкова диспепсія». Адже, якщо розуміти цей термін буквально, то до цього захворювання можна віднести всі випадки диспепсії, крім тих, що пов'язані з пептичною виразкою. Водночас щодо функціональної диспепсії ідеться не лише про відсутність виразки, але й інших органічних захворювань.

Ще до того, як лікар вирішить, чи є у конкретного пацієнта органічна чи функціональна диспепсія, слід говорити про невизначену або необстежену диспепсію, оскільки тільки після проведених обстежень може бути виявлена (або, навпаки, не виявлена) причина диспептичних скарг [24]. Наявність у Римському консенсусі IV понять необстеженої та обстеженої диспепсії дуже важлива для своєчасної діагностики органічних захворювань органів травлення, зокрема раку шлунка.

Незважаючи на розділення понять органічної та функціональної диспепсії, слід зізнатися, що таке розділення є досить умовним. Так, багато років тому відомий патолог Д. С. Саркісов писав, що суто функціональних захворювань та синдромів у природі не існує, — всі вони є структурно-функціональними, оскільки при електронній мікроскопії завжди може бути виявлений їхній «структурний еквівалент» на клітинному та субклітинному рівнях (зміни клітинних мембран, порушення структури рецепторів тощо) [13]. Такого висновку дійшли й міжнародні експерти, які брали участь у формулюванні ще Римського консенсусу III. У цей консенсус була включена важлива фраза: «Останніми роками... гістологічні знахідки показали, що відмінності між функціональними та органічними змінами стали розмитими... Пацієнти можуть бути тепер заспокоєні, що вони страждають на легітимні порушення, а не уявні відчуття при нормальних результатах діагностичних досліджень» [19]. Отже протягом низки років гастроентерологи йшли до розуміння відмінностей між функціональною та органічною патологією органів травлення, а нині ці поняття знову зближуються та переплітаються.

Як же бути практичному лікарю? Я повністю згодна з видатним гастроентерологом професором Я. С. Циммерманом у тому, що з клінічних позицій розділення на функціональні та органічні захворювання поки що доцільно зберегти, тому що на практиці реально використовувати тільки світлову мікроскопію, а не більш тонкі методи морфологічного

дослідження. Хоча за допомогою світлової мікроскопії можна лише досить грубо розмежувати органічні процеси та функціональні розлади, за яких морфологічні зміни відсутні. При цьому важливо, що функціональні порушення зазвичай оборотні та не трансформуються в органічну патологію, тоді як органічні захворювання нерідко необоротні та мають тенденцію до прогресування [16].

Імовірно, першим, хто наголошував на важливості розділення функціональних та органічних захворювань, був ще В. П. Образцов, який і увів термін «функціональна диспепсія» у своїй настанові «Хвороби шлунка, кишок та очеревини» (розділ «Функціональні диспепсії шлунка») [11]. Значну увагу приділяв функціональним порушенням органів травлення і М. М. Губергріц, який називав ці порушення «неврозами органів». Так, він писав: «Ми повинні під неврозом органів розуміти такого роду патологічні відхилення у їхній функції, при яких жодних змін грубо анатомічного чи фізіологічного характеру ми знайти не можемо» [6]. Погодьтеся, що це визначення цілком відповідає визначенню, сформульованому в Римському консенсусі III.

Дуже важливо, щоб за наявності у хворого диспепсії вона не залишилася лише синдромом, не віднесеним ні до органічної, ні до функціональної диспепсії. З цього приводу В. Х. Василенко писав: «Синдром — це лише проміжний ступінь нозологічного діагнозу» [4]. Д. С. Саркісов стверджував, що «синдромний діагноз — це діагноз незнання» [13]. Абсолютно правий Я. С. Циммерман у тому, що під маскою синдромного діагнозу можуть ховатися тяжкі, але до певного часу компенсовані патологічні процеси, аж до раку шлунка [16]. Лікар зобов'язаний у кожному випадку диспептичного синдрому прийняти обґрунтоване рішення, чи є у пацієнта функціональна або органічна диспепсія, тому що від цього принципово залежить лікування та прогноз.

Диспепсію поділяють на шлункову та кишкову залежно від того, які симптоми переважають. Так, до шлункової диспепсії відносять тяжкість і дискомфорт в епігастрії, раннє насичення, відрижку, печію, нудоту, блювання, зниження апетиту тощо. Крім того, кишкову диспепсію, здебільшого за результатами копроскопії, поділяють на гнильну та бродильну. Для гнильної диспепсії характерні підвищення рН калу, збільшення вмісту в ньому аміаку та органічних кислот. Бродильна диспепсія характеризується зниженням рН калу, підвищеним вмістом у ньому крохмалю, клітковини та йодоформних бактерій [16]. Виділяють також біліарну диспепсію: гіркоту в роті, зниження апетиту, різні порушення випорожнень, відчуття дискомфорту, тяжкості, розпирання у правому підбер'ї.

На сьогодні розділення диспепсії на шлункову та кишкову, гнильну та бродильну, біліарну стирається. Це пов'язано з тим, що верхньоабдомінальні симптоми можуть бути зумовлені патологією кишечнику, а кишкова симптоматика — захворюванням шлунка [12]. Зараз у повсякденній практиці лікаря та у медичній літературі при згадці про диспепсію зазвичай мають на увазі симптоми шлункової

диспепсії. Цьому ж відповідає і визначення диспепсії, сформульоване Всесвітньою організацією гастроентерології (OMGE): «Диспепсія — будь-які верхньо-абдомінальні або ретростернальні болі, дискомфорт, печія, нудота, блювання або інші прояви, що вказують на залучення верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, чітко не пов'язані з фізичним навантаженням і наявними захворюваннями і тривають щонайменше 4 тижні» [12].

Усе ж таки наша стаття присвячена органічній диспепсії. У зв'язку з цим перейдемо до основної теми та розглянемо патогенез та можливості патогенетичного лікування органічної диспепсії на прикладі хронічного панкреатиту. При аналізі патогенезу диспепсії ми спочатку розглядатимемо фізіологічні взаємозв'язки між підшлунковою залозою (ПЗ) та іншими органами травлення, тобто будемо аналізувати стан симфонії (гармонії) (див. назву статті). Потім, після того, як згадаємо фізіологію, переходитимемо до дисгармонії, тобто до патофізіології — порушень, що розвиваються при хронічному панкреатиті (ХП) — і до реалізації патогенезу у клінічних проявах, до логічного обґрунтування їхньої медикаментозної корекції.

Визнаним «диригентом» оркестру органів травлення є дванадцятипала кишка (ДПК). «Музиканти» у цьому оркестрі: ПЗ, шлунок, жовчний міхур, тонка та товста кишка. Отже почнемо з диригента. ДПК є своєрідним модулем, де відбувається перехід від шлункового травлення в кислому середовищі до кишкового, що здійснюється в слаболужному середовищі з інтенсивною обробкою хімусу ензимами кишки, ПЗ, жовчними кислотами [16]. О. М. Уголев називав ДПК гіпоталамо-гіпофізарною системою черевної порожнини, оскільки ДПК відіграє важливу роль у підтримці регуляторного ендокринного гомеостазу не тільки в рамках функціонування органів травлення, а й на рівні організму загалом. Слизова оболонка ДПК продукує цілу низку інтестинальних гормонів і регуляторних пептидів, найважливішими з яких є секретин, холецистокінін-панкреозимін, ентерокіназа тощо. У досліджах на тваринах показано наявність двох типів гормонально-активних субстанцій у слизовій оболонці ДПК, одні з яких мають точкою прикладання органи травного тракту, а інші надають системні ефекти [14]. ДПК є своєрідним радаром, що реагує на рН, тиск у її просвіті, ступінь гідролізу нутрієнтів тощо, причому існує ціла низка шляхів передачі сигналу залежно від цих показників до інших органів травлення (ендокринний, автокринний, нейрокринний, паракринний) [9]. Саме у такий спосіб ДПК «диригує» евакуацією зі шлунка, зовнішньосекреторною функцією ПЗ, скороченнями жовчного міхура і навіть перистальтикою тонкої та товстої кишки. ДПК виконує бар'єрну функцію, беручи участь у захисті організму від ксенобіотиків тваринного, рослинного, хімічного походження [9].

Не заглиблюючись у фізіологічні взаємозв'язки між ДПК та ПЗ, скажемо лише, що забезпечена надійна залежність між наявністю у ДПК нутрієнтів та зовнішньою секрецією ПЗ. Так, якщо в ДПК знаходяться негідролізовані або недостатньо гідролізовані

нутрієнти, які надійшли зі шлунка, то до ПЗ надходить команда: «Подайте травні ферменти в просвіт ДПК!» Ця команда здійснюється через стимуляцію S- та I-клітин слизової оболонки ДПК білками, жирами та іонами H^+ . Коли необхідна кількість ферментів, бікарбонатів, об'єму панкреатичного секрету надійде в ДПК і станеться достатній гідроліз нутрієнтів, стимуляція ПЗ слабшає. Від неї в міжтравному періоді ДПК не вимагає ферментів або вимагає мінімальної кількості. Це симфонія (гармонія).

А що ж відбувається за ХП? Природно, що при зменшенні кількості функціонально активних ацинарних клітин ПЗ (атрофія, фіброз) вона не може забезпечити надходження до ДПК потрібної кількості ферментів, тобто такої, яка потрібна для повного гідролізу нутрієнтів. Негідролізовані нутрієнти затримуються в ДПК в надії компенсувати нестачу ферментів часом, тобто в очікуванні того, що панкреатичні ферменти, що надходять у недостатній кількості, але протягом тривалого часу, все ж таки забезпечать необхідний гідроліз компонентів хімусу. Саме таким шляхом формуються дуоденостаз та дуоденальна гіпертензія при ХП із зовнішньосекреторною недостатністю ПЗ. Клінічний результат — тяжкість, розпирання, дискомфорт у верхніх відділах живота, тобто диспепсія. Крім того, дуоденостаз рефлекторним шляхом викликає збудження блювотного центру для зниження тиску в ДПК, що призводить до нудоти і блювання, яке не приносить полегшення, оскільки подразнення центру продовжується. Рефлекторному збудженню блювотного центру сприяють розтягнення стінок головної панкреатичної протоки (характерно для обструктивного панкреатиту), загальної жовчної протоки (наприклад, у разі жовчнокам'яної хвороби при білярному ХП), інтоксикація, типова для вираженого загострення панкреатиту. У результаті нудота посилюється, збільшується ймовірність блювання. Так виглядає дисгармонія при ХП. З огляду на описані вище патогенетичні механізми диспепсії стає цілком очевидним, що основний шлях її усунення — призначення ферментної терапії. Перевагу має Панжест. Крім функціонально підбраного складу ферментів нетваринного походження (переваги цих ферментів докладно проаналізовані в нашій статті [8]), цей препарат має нову оригінальну інноваційну систему доставки ферментів, яка називається «капсула в капсулі» — внутрішня та зовнішня капсули, по яких розділені компоненти препарату, що дозволяють доставляти діючі речовини до певних ділянок шлунково-кишкового тракту залежно від рН середовища [1, 5, 15]. Така сама система «капсула в капсулі» застосовується і в прототипі Панжесту — препараті Enzymax. DualRelease (Aorahealth, Іспанія).

Зовнішня капсула розпадається після потрапляння в шлунок, і травні ферменти (обрані для вивільнення в шлунку) розщеплюють їжу, залишаючись активними та стабільними в умовах кислого рН шлунка, а попереднє перетравлення їжі вже у шлунку запобігає розвитку його розладів та відчуття переповнення. Це корисно при диспепсії, особливо шлунковій, причому не тільки органічного, але й функціонального походження, що продемонстровано у низці

досліджень [22, 26, 28]. Дефіцит травних ферментів може бути одним з факторів, що обтяжують прояви шлункової, кишкової, біліарної диспепсії, а застоювання травних ферментів (поряд з базовою терапією) з метою поліпшення травлення зменшує такі симптоми, як переповнення шлунка та постпрандіальний дистрес, відрижка, а також метеоризм, здуття живота [7, 22, 28].

Внутрішня капсула виготовлена з рослинного полімеру, унікальні властивості якого протистоять кислим умовам шлунка та захищають її від розпаду та вивільнення вмісту на цій ділянці, — вона розчиняється тільки в тонкій кишці, де ферменти сприяють перетравленню їжі замість панкреатичних ферментів [5]. Панжест забезпечує гідроліз компонентів хімусу і в шлунку, і в ДПК, що сприятиме ліквідації дуоденостазу. Якщо використовувати таблетовані ферментні препарати панкреатину, тобто таблетовані ферменти тваринного походження, то внаслідок асинхронізму вони затримуються в шлунку, а хімус, що потрапив у ДПК, як і раніше «чекатиме» ферменти, щоб гідролізуватися і піти далі в тонку кишку. Звичайно, виходячи з патогенезу, зменшенню вираженості тяжкості в епігастрії, нудоти, блювання сприяє забезпечення безперешкодного відтоку жовчі та панкреатичного секрету, зменшення інтоксикації при усуненні загострення ХП.

При розвитку дуоденостазу у хворих з ХП він нерідко є причиною не тільки компенсованої, а й суб-і навіть декомпенсованої дуоденальної гіпертензії. Виснаження процесів адаптації, гіперфункція м'язових утворень клапанних структур змінюється їх недостатністю, спочатку відносною, а потім абсолютною. Відбувається регургітація дуоденального вмісту до органів, пов'язаних з ДПК вивідними протоками або прямим сполученням (рис. 1, 2).

Рефлюкс у вірсунгіановій протоці призводить до посилення ХП (ентерокіназа, потрапляючи в ПЗ, викликає внутрішньоорганну активацію трипсиногену); рефлюкс у загальну жовчну протоку призводить до розвитку холециститу (рис. 3) та відповідної біліарної диспепсії; рефлюкс у шлунок, а потім

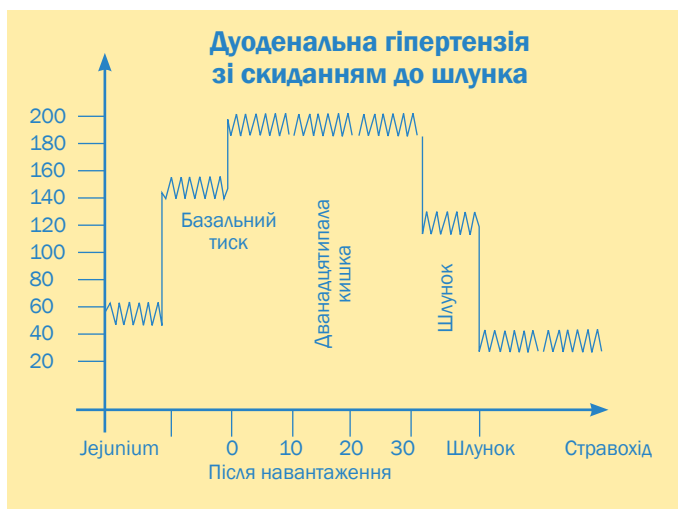


Рис. 1. Субкомпенсована дуоденальна гіпертензія при зовнішньосекреторній недостатності ПЗ (Г. Ф. Коротко, 2009 [9]).

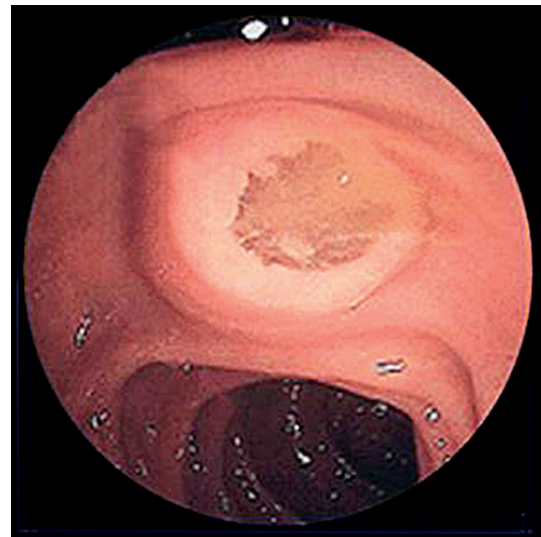


Рис. 2. Зяяння сфінктера Одді при ХП.

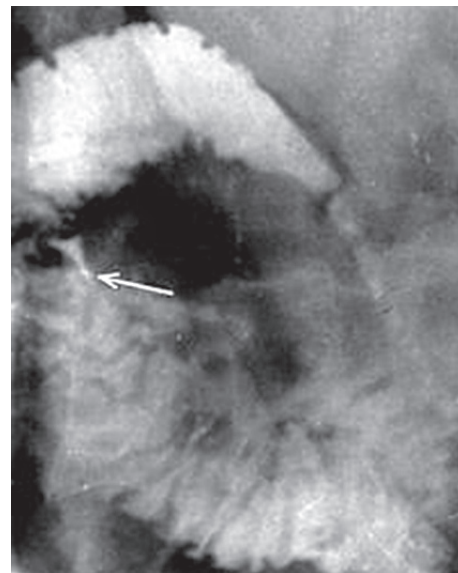


Рис. 3. Недостатність сфінктера Одді, що розвинулася у хворого із зовнішньосекреторною недостатністю ПЗ. Стрілкою показаний рефлюкс сульфату барію в білопанкреатичну ампулу, видно устя холедоху та вірсунгіанову протоку (власне спостереження).

і в стравохід — до формування рефлюкс-гастриту, жовчного дуоденогастроєзофагеального рефлюксу. Далі останній стійкий рефлюкс сприяє формуванню діафрагмальної грижі, яка буває при ХП досить часто (рис. 4). У разі суб- або декомпенсації дуоденальної гіпертензії, крім ферментних препаратів, обґрунтованим буде призначення гастрокінетиків. Звичайно, рефлюксні явища клінічно виливаються у відрижку, печію.

Розглянемо фізіологічні взаємозв'язки між ДПК та шлунком. Щодо цього необхідно згадати про два рефлекси, що регулюють взаємини моторики шлунка та ДПК. Перший із цих рефлексів — ентоерогастричний. Він зводиться до того, що розтягування ДПК після надходження до неї вмісту зі шлунка вимикає моторику шлунка, що супроводжується закриттям воротаря та стимуляцією дуоденальної моторики [9, 21]. Цей рефлекс був описаний раніше в лабораторії І. П. Павлова С. І. Лінтваревим і названий



Рис. 4. Діафрагмальна грижа у хворого із зовнішньосекреторною недостатністю ПЗ (A. Forbes et al., 2005 [20]).

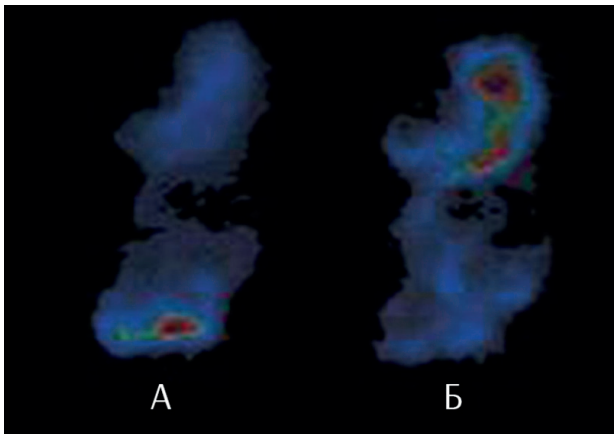


Рис. 5. Сцинтиграми шлунка здорового (А) та хворого на ХП із зовнішньосекреторною недостатністю ПЗ (Б) після прийому однакового сніданку (A. Forbes et al., 2005 [20]). Визначається значне уповільнення евакуації зі шлунка у хворого.

дуоденопілоричним замикальним рефлексом. Так, С. І. Лінтварев показав, що уповільнення евакуації зі шлунка при прийомі жирної їжі є результатом цього замикального рефлексу, оскільки жирна їжа потребує більш тривалої обробки ліпази в ДПК [10]. У тій же лабораторії П. А. Арбеков описав закидання в шлунок жиру, що вводиться в ДПК [2]. В. М. Болдирев спостерігав регургітацію дуоденального вмісту в шлунок, при якій панкреатична ліпаза потрапляє в шлунок і вже в ньому бере участь у початковому перетравленні жиру. Це є ще однією причиною уповільненої евакуації жирної їжі зі шлунка у ДПК [3]. Через дефіцит ліпази при ХП гідроліз жиру в ДПК сповільнюється, знижується ефективність фізіологічного дуоденогастрального рефлюксу для початкового перетравлення жиру, що і призводить до уповільнення евакуації зі шлунка при зовнішньосекреторній недостатності ПЗ у хворих на ХП, сприяє посиленню тяжкості [9] (рис. 5).

Коригувати какофонію (дисгармонію) доцільно Панжестом. Цей препарат зможе забезпечити

початок гідролізу жирів вже у шлунку, виконуючи те саме завдання, яке здійснюється фізіологічним дуоденогастральним рефлюксом для початку гідролізу жирів вже у шлунку (див. вище). Подальше надходження ферментів у ДПК сприяє поліпшенню ситуації. Висока активність та переваги ліпази нетваринного походження при лікуванні Панжестом є запорукою підвищення ефективності, а можливо, й досягнення фізіологічного рівня дуоденогастрального рефлюксу ліпази.

При ХП розвивається як шлункова, так і кишкова диспепсія. При розтягуванні ілеального відділу тонкої кишки ліпідами та вуглеводами, що притаманно зовнішньосекреторній недостатності ПЗ, значно пригнічується моторна активність ДПК і шлунка. Цей рефлекс називають ілеальним гальмуванням шлункової та дуоденальної моторики [9]. Включення цього рефлексу при зовнішньосекреторній недостатності ПЗ робить свій внесок в уповільнення евакуації з верхніх відділів травного тракту, посилення дуоденостазу.

Відома наявність рефлексу активації моторики товстої кишки, пов'язаного з подразненням механорецепторів шлунка та ДПК, що реагують на розтягнення хімузом [9]. Ці взаємозв'язки при уповільненні евакуації зі шлунка та за наявності дуоденостазу в умовах зовнішньосекреторної недостатності ПЗ сприяють порушенням випорожнень.

Через панкреатичну недостатність недорозщеплені нутрієнти, надходячи в тонку кишку, піддаються гниттю та бродінню. Результат — метеоризм, флатуленція. Крім того, на тлі зменшення вмісту панкреатичних ферментів у ДПК знижується її бар'єрна функція, що призводить до формування синдрому надмірного бактеріального росту, тим більше, що є живильне середовище для бактерій у вигляді недостатньо гідролізованих компонентів хімузу. Надмірний бактеріальний ріст, зі свого боку, робить свій внесок у кишкову диспепсію.

Таким чином, у патогенезі диспепсії при ХП важливу роль відіграє дуоденостаз. Не випадково навіть у науково-медичній літературі дуоденостаз називають «дуоденальним демоном» [25]. Синдром дуоденальної гіпертензії або «дуоденального демона» проявляється цілою низкою диспептичних розладів: тяжкістю в епігастрії, відрижкою, печією, нудотою, блюванням, метеоризмом, порушеннями випорожнень. Однак цим симптомокомплексом не обмежується. Диспепсія часто доповнюється явищами психосоматичної астенізації, зниженням розумової продуктивності та фізичної працездатності, апатією до всього, що не входить до орбіти вузько особистісних інтересів, із безраднісною оцінкою життєвих перспектив [25]. Для дуоденальної гіпертензії характерний також головний біль на кшталт мігрені («дуоденальна мігрень»), патогенез якого, ймовірно, має нерво-рефлекторний характер у відповідь на активацію вагальних та нервових симпатичних аферентних імпульсів при розтягуванні ДПК [16].

Принципи лікування синдрому дуоденальної гіпертензії при ХП включають:

- ліквідацію явищ стазу в ДПК, холедоку та головній панкреатичній протоці;

- корекцію моторики ДПК;
- ліквідацію запальних змін у ПЗ.

Для ліквідації стазу в ДПК, як було обґрунтовано вище, основною є ферментна замісна терапія. Завдяки перевагам ферментів нетваринного походження, а головне, оригінальній формі «капсула в капсулі» Панжест здатний ефективно усувати явища какофонії (дисгармонії), що розвиваються при ХП.

Для корекції моторики ДПК у разі суб- або декомпенсованої дуоденальної гіпертензії показані, як уже було сказано вище, прокінетики, оскільки в цих ситуаціях розвиваються рефлюксні явища. Однак у разі недостатності сфінктера Одді призначати прокінетики небезпечно, оскільки посилення пропульсивної активності ДПК може призвести до ще більшого наростання тиску в її просвіті та посилення ентеробілярного й ентеропанкреатичного рефлюксів.

За відсутності дуоденогастрального, дуоденогастроєзофагеального рефлюксу, а також при порушеннях випорожнень через посилення перистальтики товстої кишки хворим на ХП показані спазмолітики. Вони також показані при порушенні відтоку панкреатичного секрету та жовчі.

З огляду на частий розвиток синдрому надлишкового бактеріального росту при ХП доцільним є призначення кишкових антисептиків, про- та пребіотиків, піногасників. Надзвичайно вдалою є наявність у складі Панжесту глюкоамілази та альфа-галактозидази, які сприяють зменшенню метеоризму.

Крім аналізу патогенезу та лікувальних заходів при ХП, вважаю за необхідне коротко зупинитися на диспепсії при біліарній патології, оскільки біліарний ХП — одна з найчастіших етіологічних форм захворювання. Своєчасне, тобто одночасне з хімусом та панкреатичним секретом, надходження жовчі до ДПК є необхідною умовою нормального травлення. Жовч містить кон'югати жовчних кислот, які беруть участь у процесі міцелоутворення та стабілізації жовчі; кон'югати жовчних кислот відіграють важливу

роль в емульгуванні жирів, тобто у їх підготовці для дії панкреатичної ліпази; жовчні кислоти активують панкреатичні ферменти, беруть участь в активації холецистокінін-панкреозиміну; вони не тільки емульгують жири, але й прискорюють всмоктування в тонкій кишці жирних кислот та моноліцидів [9]. Ось чому при дефіциті жовчі на висоті травлення у ДПК розвивається так звана біліогенна панкреатична недостатність, пов'язана з недостатнім емульгуванням жирів, активацією холецистокініну.

Серед функцій жовчного міхура є функція регулювання тиску в ДПК. При скороченні жовчний міхур виконує роль своєрідного насоса, що впливає на тиск у дуоденальному просвіті. При гіпомоториці жовчного міхура або після холецистектомії «насосна» функція жовчного міхура різко знижується або втрачається, що призводить до дискоординації гастродуоденальної моторики, посилення дуоденостазу, дуоденогастрального та дуоденогастроєзофагеального рефлюксів. Усі ці дисгармонічні явища призводять до формування біліарної диспепсії, що посилює диспептичні явища, характерні для ХП.

Лікувальні заходи при біліарному ХП повинні містити ферментні препарати, особливо Панжест, оскільки однією з переваг ліпази нетваринного походження у складі препарату є відсутність необхідності її активації жовчними кислотами [8], а також корекцію моторики жовчного міхура та сфінктера Одді.

Клод Бернар вважав, що «лікар повинен знати три речі: 1) умови здоров'я, щоб їх підтримувати; 2) умови розвитку хвороби, щоб їм запобігати; 3) умови одужання від хвороби, щоб їх використати». У статті ми розглянули всі ці три речі: фізіологічні взаємини між ПЗ та іншими органами травлення (симфонію — гармонію), патогенез диспепсії при ХП (какофонію — дисгармонію) та, нарешті, стратегію лікування. Сподіваюся, що ця стаття допоможе лікарям забезпечити злагоджену гру «оркестру» органів травлення.

Література:

1. Анохіна Г. А., Лопух І. Я., Коруля І. А. Хронічний панкреатит, коморбідний із захворюваннями тонкої кишки. Який ферментний препарат обрати? *Здоров'я України*. 2021. № 22. С. 36–37.
2. Арбеков П. А. Об условиях забрасывания кишечных жидкостей (желчи, панкреатического и кишечного соков) в желудок. СПб, 1904. 129 с.
3. Болдырев В. Н. Поступление в желудок натуральной смеси панкреатического и кишечного соков с желчью. *Русский врач*. 1904. Т. 3, № 39. С. 1305–1310; № 40. С. 1340–1346.
4. Василенко В. Х. Введение в клинику внутренних болезней. М.: Медицина, 1985. 256 с.
5. Гріднев О.Є. Сучасні можливості замісної терапії за допомогою травних ферментів мікробного походження. *Здоров'я України 21 сторіччя*. 2022. № 1. С. 12–16.
6. Губергриц М. М. Неврозы кишок. *Acta medica*. 1928. Вып. 16.
7. Губергриц Н. Б., Воронин К. А. Современные подходы к лечению патологии органов пищеварения у пожилых больных. *Сучасна гастроентерологія*. 2008. № 2. С. 75–81.
8. Губергриц Н. Б., Беляєва Н. В. Обміркований вибір ферментного препарату: як зробити? *Вісник Клубу панкреатологів*. 2023. № 4. С. 39–48.
9. Коротько Г. Ф. Физиология системы пищеварения. Краснодар: ООО БК «Группа Б». 608 с.
10. Линтварев С. И. О роли жиров в переходе содержимого желудка в кишки. СПб, 1901. 86 с.
11. Образцов В. П. Болезни желудка, кишок и брюшины. Киев: ГИЗ Украины, 1924. 189 с.
12. Передерий В. Г., Ткач С. М., Марусанич Б. Н., Чернов А. Ю. Диспепсия как самостоятельный диагноз и неспецифический синдром. Луганск: Редакционно-издательский отдел ОАО «Луганская областная типография», 2006. 340 с.

13. Саркисов Д. С. Следует, наконец, отказаться от понятия «функциональная болезнь», «функциональная патология». *Клин. мед.* 1998. № 3. С. 64–66.
14. Уголев А. М., Радбиль О. С. Гормоны пищеварительной системы: физиология, патология, теория функциональных блоков. М.: Наука, 1995. 283 с.
15. Хайтович М. В. Екзокринна недостатність підшлункової залози: сучасні можливості замісної терапії. *Здоров'я України.* 2021. № 23–24. С. 68–69.
16. Циммерман Я. С. Гастроэнтерология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 816 с.
17. Botezatu A., Bodrug N. Chronic atrophic gastritis: an update on diagnosis. *Med. Pharm. Rep.* 2021. Vol. 94, No 1. P. 7–14.
18. Drossman D. A., Hasler W. L. Rome IV-functional GI disorders: Disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology.* 2016. Vol. 150, No 6. P. 1257–1261.
19. Drossman D. The functional gastrointestinal disorders and the Rome-III process. *Gastroenterology.* 2006. Vol. 130, No 5. P. 1377–1390.
20. Forbes A., Misiewicz J. J., Compton C. C. (eds.). Atlas of clinical gastroenterology. 3rd ed. Edinburgh et al.: Elsevier Mosby, 2005. 358 p.
21. Holzer H. H., Raybould H. E. Vagal and splanchnic sensory pathways mediate inhibition of gastric motility induced by duodenal distension. *Am. J. Physiol.* 1992. Vol. 262. P. 603.
22. Khandke D. A., Shirsath P. A., Jain S. K. Post-marketing surveillance study to assess the efficacy and tolerability of Al5zyme-A multienzyme preparation in patients with functional dyspepsia. *Indian Medical Gazette.* 2013. Vol. 147, No 5. P. 181–191.
23. Malfertheiner P., Camargo M. C., El-Omar E., Liou J. M., Peek R., Schulz C., Smith S. I., Suerbaum S. Helicobacter pylori infection. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2023. Vol. 9, No 1. P. 19.
24. Miwa H., Nagahara A., Asakawa A., Arai M., Oshima T., Kasugai K., Kamada K., Suzuki H., Tanaka F., Tominaga K., Futagami S., Hojo M., Mihara H., Higurashi K., Kusano M., Arisawa T., Kato M., Joh T., Mochida S., Enomoto N., Shimosegawa T., Koike K. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia 2021. *J. Gastroenterol.* 2022. Vol. 57, No 2. P. 47–61.
25. Modlin I. M., Sachs G. Acid related diseases: Biology and treatment. Philadelphia et al.: Lippinkott Williams & Wilkins, 2004. 522 p.
26. Pinho A. C. Pancreatic enzyme substitution in dyspepsia. *Gadernos Do Generalista.* 1990. Vol. 78, No 8. P. 40–47.
27. Stanghellini V., Chan F. K., Hasler W. L., Malagelada J. R., Suzuki H., Tack J., Talley N. J. Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology.* 2016. Vol. 150, No 6. P. 1380–1392.
28. Swami O. C., Shah N. J. Functional dyspepsia and the role of digestive enzymes supplement in its therapy. *Int. J. Basic Clin. Pharmacol.* 2017. Vol. 6, No 5. P. 1035–1041.

УДК 616.33–008.3

doi: 10.33149/vkr.2024.02.01

UA Симфонія та какофонія в практиці гастроентеролога (патогенез та лікувальна тактика при органічній диспепсії)

Н. Б. Губерґріц¹, О. А. Гомозова²

¹Багатопрофільна клініка «Інто Сана», Одеса, Україна

²Донецький національний медичний університет, Лиман, Україна

Ключові слова: функціональна диспепсія, органічна диспепсія, хронічний панкреатит, зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, дуоденостаз, «дуоденальний демон», лікування, Панжест

Вирізняють диспепсію шлункову та кишкову залежно від того, які симптоми переважають. До шлункової диспепсії відносять тяжкість і дискомфорт в епігастрії, раннє насичення, відрижку, печію, нудоту, блювання, зниження апетиту тощо. До кишкової диспепсії відносять метеоризм, флатуленцію, бурчання, діарею, запор, нестійкі випорожнення. Крім того, кишкову диспепсію, здебільшого за результатами копроскопії, поділяють на гнильну та бродильну. Для гнильної диспепсії характерні підвищення рН калу, збільшення вмісту в ньому аміаку та органічних кислот. Бродильна диспепсія характеризується зниженням рН калу, підвищенням вмістом у ньому крохмалю, клітковини

та йодоформних бактерій. Виділяють також біліарну диспепсію: гіркоту в роті, зниження апетиту, різні порушення випорожнень, відчуття дискомфорту, тяжкості, розпирання у правому підребер'ї.

Визнаним «диригентом» оркестру органів травлення є дванадцятипала кишка. «Музиканти» у цьому оркестрі: підшлункова залоза, шлунок, жовчний міхур, тонка та товста кишка. Дванадцятипала кишка є своєрідним модулем, де відбувається перехід від шлункового травлення в кислому середовищі до кишкового, що здійснюється в слаболужному середовищі з інтенсивною обробкою хімусу ензимами кишки, підшлунковою залозою, жовчаними кислотами.

У статті докладно проаналізовано фізіологічні та патофізіологічні механізми зв'язків між дванадцятипалою кишкою та іншими органами травлення, патогенез шлункової, кишкової та біліарної диспепсії при хронічному панкреатиті. Окремо розглянуто патогенез диспепсії при біліарному хронічному панкреатиті, основні напрямки її усунення.

Автор обґрунтувала доцільність призначення ферментного препарату нетваринного походження Панжест, виокремила його переваги при усуненні явищ диспепсії у хворих на хронічний панкреатит. Особливо підкреслені переваги форми випуску Панжесту — «капсула у капсулі», які забезпечують вивільнення ферментів вже у шлунку з продовженням гідролізу нутрієнтів у дванадцятипалій кишці.

EN **Symphony and cacophony in gastroenterological practice (pathogenesis and therapeutic tactics for organic dyspepsia)**

N. B. Gubergrits¹, O. A. Gomozova²

¹“Into Sana” Multifield Clinic, Odesa, Ukraine

²Donetsk National Medical University, Lyman, Ukraine

Key words: functional dyspepsia, organic dyspepsia, chronic pancreatitis, exocrine pancreatic insufficiency, duodenostasis, “duodenal demon”, treatment, Panzest

Gastric and intestinal dyspepsia are classified based on the predominant symptoms. Symptoms of gastric dyspepsia include heaviness and discomfort in the epigastrium, early satiety, belching, heartburn, nausea, vomiting, loss of appetite, etc. Symptoms of intestinal dyspepsia include flatulence, rumbling, diarrhea, constipation, and unstable stool. Furthermore, intestinal dyspepsia is classified as putrefactive or fermentative mostly on the basis of coproscopy data. The symptoms of putrefactive dyspepsia include elevated pH and organic acid and ammonia levels in the stool. The symptoms of fermentative dyspepsia include decreased stool pH and elevated levels of starch, fiber, and iodoform bacteria. The symptoms of biliary dyspepsia include bitter taste

in the mouth, loss of appetite, various stool disorders, a feeling of discomfort, heaviness, and distension in the right hypochondrium.

The duodenum is acknowledged as the “director” of the digestive organs’ symphony. The pancreas, stomach, gallbladder, and small and large intestines are the “musicians” in this symphony. The duodenum is a special module that facilitates the change from acidic stomach digestion to slightly alkaline intestine digestion with intensive processing of chyme by intestinal enzymes, the pancreas, and bile acids.

The pathophysiology of the duodenum’s linkages to other digestive organs, as well as the etiology of gastric, intestinal, and biliary dyspepsia in chronic pancreatitis, are all thoroughly explored in this article. Separate consideration is given to the pathophysiology of dyspepsia in biliary chronic pancreatitis as well as the primary strategies for curing it.

The author substantiated the expediency of administering the enzyme preparation of non-animal origin, Panzest, and emphasized its advantages for treating dyspepsia in patients with chronic pancreatitis. The advantages of the release form of Panzest (“capsule within a capsule”) are pointed out. They ensure the release of enzymes in the stomach with continued hydrolysis of nutrients in the duodenum.