

УДК: 616.33+616.8-009.11-07-08

## Рекомендации по диагностике и лечению пациентов с гастропарезом

И.Л. Кляритская, Е.И. Стилиди

### Management of Gastroparesis: Clinical Practical Guideline

I.L. Klyarytskaya, E.I. Stilidi

*Государственное учреждение “Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского”*

**Ключевые слова:** гастропарез, диагностика, лечение, рекомендации

**П**редлагаемая вашему вниманию статья представляет собой перевод рекомендации по диагностике и лечению пациентов с гастропарезом, которые были опубликованы М. Camilleri и соавт. в 2013 году (Am J Gastroenterol 2013; 108:18-37).

#### Определение синдрома гастропареза и его симптомы

Гастропарез определяется как синдром объективной задержки опорожнения желудка в отсутствие механической обструкции и кардинальных симптомов, включая раннее насыщение, чувство переполнения после приема пищи, тошнота, рвота, вздутие живота и боли в верхней части живота [1], те же жалобы можно рассматривать при другой этиологии, в том числе гастритах, ассоциированных с *Helicobacter Pylori*, язвенной болезни и функциональной диспепсии. Тошнота, рвота, раннее насыщение и ощущение переполнения после приема пищи лучше коррелируют с задержкой опорожнения желудка, чем боли в верхних абдоминальных отделах и вздутие живота [2,3].

Хотя о высокой распространенности гастропаре-

за было сообщено у больных с сахарным диабетом 1 типа (40%) и 2 типа (10-20%), эти исследования были из третичных академических медицинских центров, где распространенность как ожидается, будет выше, чем в популяции в целом; распространенность оценивается в ~ 5% среди больных сахарным диабетом 1 типа, 1% среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа и 0,2% в контрольной группе (штат Миннесота) [4].

Гастропарез существенно влияет на качество жизни [4], повышает прямые расходы здравоохранения на госпитализацию, первую помощь или визиты к врачу, и расходы, связанные с заболеваемостью и смертностью [5,6].

Симптомы часто одинаковые при различной этиологии гастропареза: тошнота, рвота, раннее насыщение и ощущения переполнения после приема пищи [7]. У 416 пациентов из NIH Gastroparesis Registry, симптомы чаще включали рвоту при диабетическом гастропарезе (DG) и боли в животе при идиопатическом гастропарезе (IG). Пациенты с IG

*195006, Украина, Симферополь, Крым, бульв. Ленина 5/7, e-mail office@csmu.strace.net*

имеют более раннее насыщение и боли в животе по сравнению с пациентами с DG с более тяжелой рвотой; у всех пациентов, включенных в эти многоцентровые исследования, была документирована задержка опорожнения желудка в их историях болезни или амбулаторных записях [8, 9].

Абдоминальная боль – часто недооцениваемый симптом пареза желудка. В многоцентровом исследовании NIH консорциума по гастропарезу, 72% пациентов с гастропарезом имели боли в животе, но данный симптом был доминирующим только в 18% [10], что свидетельствует о гетерогенной популяции пациентов в этой когорте. Другое исследование показало, что боли в животе имели 90% из 68 пациентов с задержкой желудочного опорожнения (18 DG и 50 IG). Боль была индуцирована при еде (72%), была ночной (74%) и мешала сну (66%). По частоте абдоминальные боли были в том же диапазоне, что и другие симптомы (например, полнота, вздутие живота и тошнота) и не коррелировали со скоростью опорожнения желудка, но были связаны с нарушением качества жизни. Преобладание идиопатической и значительной (43%) или даже постоянной боли (38%) в этой группе пациентов может отражать тип пациентов, часто поступающих в медицинские центры [9]. Присутствие тревоги или депрессии связано с более тяжелыми симптомами [11,12].

Для установления диагноза гастропареза требуется сочетание симптомов и задержка опорожнения желудка с учетом эпидемиологии, анамнеза, патофизиологии и лечения гастропареза, как правило, на основе комбинированных критериев. Сахарный диабет с признаками пареза желудка при объективном исследовании связан с повышением расходов на здравоохранение, в том числе более частым обращением в клинику, посещений скорой помощи, госпитализацией, общей заболеваемостью и смертностью [5,6].

Ускоренное опорожнение желудка и функциональная диспепсия может также иметь симптомы, похожие на гастропарез, поэтому документация задержки опорожнения желудка [3,13] является необходимой, прежде чем выбрать терапию прокинетики или электрическую стимуляцию желудка.

## Рекомендации

1. Диагноз гастропарез основан на сочетании симптомов гастропареза, отсутствия обструкции выходного отдела желудка или язв и замедления опорожнения желудка. (Сильная рекомендация, высокий уровень доказательности)

2. Ускоренное опорожнение желудка и функциональная диспепсия могут проявляться симптомами, похожими на те, которые наблюдаются при гастропарезе; поэтому документация задержки опорожнения желудка рекомендована до выбора терапии с прокинетики или электрической стимуляции желудка (GES). (Сильная рекомендация, средний

уровень доказательности)

## Выявление причин гастропареза

Диабетическая (29%), послеоперационная (13%) и идиопатическая (36%) этиология составляет большинство случаев гастропареза [5]. Сахарный диабет является наиболее признанным системным заболеванием, связанным с парезом желудка. В когорте консорциума NIH задержка опорожнения желудка была более выраженной у пациентов с СД 1 DG [10]. 10 – летняя частота пареза желудка, как сообщается, будет 5,2% при сахарном диабете 1 типа, 1% при сахарном диабете 2 типа и 0,2% в недиабетической группе в США [4].

Идиопатический парез желудка относится к симптоматическим пациентам, которые имеют замедленное опорожнение желудка без заметной первичной основной аномалии, свидетельствующей о задержке опорожнения желудка. Это может представлять наиболее распространенную форму пареза желудка [7, 14]. Большинство пациентов с IG составляют женщины; обычно молодые или среднего возраста. Симптомы IG могут перекрываться с симптомами функциональной диспепсии, что может осложнять окончательное различие между этими двумя группами симптомов, многие считают IG и функциональную диспепсию с задержкой опорожнения желудка как такое же условие. Абдоминальная боль / дискомфорт обычно является основным симптомом функциональной диспепсии, тогда как тошнота, рвота, раннее насыщение, вздутие живота преобладают при IG. Следовательно, измерение опорожнения желудка является важным, так как терапия отличается, если опорожнение желудка замедленное, нормальное или быстрое.

В подгруппе пациентов с гастропарезом сообщается о внезапном появлении симптомов после вирусной продромы, что свидетельствует о потенциальной вирусной этиологии симптомов и диагноза поствирусного гастропареза [15,16]. У ранее здоровых субъектов появлялась внезапная тошнота, рвота, диарея, лихорадка, судороги, что наводит на мысль о системной вирусной инфекции. Тем не менее, вместо того, чтобы испытывать разрешения симптомов, эти люди обращали внимание на тошноту, рвоту и раннее насыщение. В течение около года симптомы пареза желудка часто улучшаются. В общем, такое течение является типичным поствирусным гастропарезом, который не связан с невропатией. С другой стороны, часть пациентов с инфекций, вызванной вирусами, такими как цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барра, вирус ветряной оспы может разработать форму вегетативной невропатии, которая включает парез желудка. Эти пациенты с вегетативной дисфункцией могут иметь медленное разрешение их симптомов, которые могут занять несколько лет, и прогноз хуже, чем при поствирусном гастропарезе без вегетативных расстройств [17,18].

При подозрении на гастропарез

Шаг 1: Диагноз: 4 ч сцинтиграфическое исследование  
опорожнения желудка

Шаг 2: Исключить ятрогенные заболевания

Шаг 3: Фармакологические препараты:

- Прокинетики: метоклопрамид, эритромицин, домперидон
- Противорвотные: 5-HT<sub>3</sub> антагонисты

Шаг 4: Пищевая поддержка

Шаг 5: Немедикаментозная терапия

- Пилорические инъекции ботулинического токсина
- Вентиляционная гастростомия, энностомия для кормления
- Парентеральное питание
- Электрическая стимуляция желудка
- Пилоропластика
- Частичная резекция желудка

**Рис 1. Пошаговый алгоритм для диагностики гастропареза и тактика ведения пациентов**

Послеоперационный гастропарез (PSG) часто связан с ваготомией или хирургии блуждающего нерва и представляет собой третью наиболее распространенную этиологию гастропареза. Ранее в большинстве случаев в результате ваготомии формировались осложнения. С появлением лапароскопических методов лечения ГЭРБ гастропарез стал признанным осложнением фундопликации или хирургии ожирения, которая включает гастропластику. Сочетание ваготомии, дистальной резекции желудка и Ру-У гастроеюностомии предрасполагает к замедлению опорожнения желудка и замедленному прохождению в денервированных отделах. Ру-У застойный синдром характеризуется постпрандиальной абдоминальной болью, вздутием живота, тошнотой и рвотой).

Точная роль антирефлюксных операций не ясно продемонстрирована в опубликованной литературе. Таким образом, в то время как симптомы хирургического гастростазы чрезвычайно распространены в первые 3 месяца после фундопликации, они сохраняются у меньшинства пациентов через 1 год после операции. В серии из 615 пациентов, которые подверглись лапароскопической фундопликации по Nissen, у всех были симптомы в течение первых 3 месяцев после операции (например, раннее насыщение у 88% и вздутие живота / метеоризм у 64%), однако через 1 год эти симптомы, указывающие на гастропарез, как вздутие живота / метеоризм разрешились у > 90% пациентов [19]. Кроме того, среди 81 пациента с антирефлюксной операцией через > 1 год, нахождение послеоперационных симптомов, предполагающих задержку опорожнения желудка, как правило, связаны с задержкой опорожнения желудка до операции [20]. Точную роль фундопликации поэтому трудно определить, если пациент не

проходит тестирование для абдоминальной сосудистой дисфункции [21].

У пациентов с рефрактерными симптомами ГЭРБ, исследование для определения опорожнения желудка следует рассматривать, так как задержка опорожнения желудка может быть связана с ГЭРБ и, возможно, ухудшает симптомы изжоги, отрыжки и другие симптомы, связанные с ГЭРБ.

Известные причины ятрогенных гастропарезов включают хирургическое нарушение блуждающего нерва (например, после фундопликации при ГЭРБ), или преднамеренной ваготомии как части операции язвенной болезни. Вторая основная категория ятрогенного гастропареза индуцирована фармакологическими агентами, которые могут произойти при введении наркотических опиоидных анальгетиков, антихолинергических средств и некоторых диабетических лекарств. Введение агонистов м-опиатных рецепторов приводит к задержке опорожнения желудка, а также может вызвать тошноту и рвоту. Они включают в себя агенты, такие как морфин [22], так же как оксикодон и Tapentadol [23], но меньше, чем трамадол [24]. GLP-1 аналоги, такие как экзенатид, используются для лечения больных сахарным диабетом 2 типа [25], могут задержать опорожнение желудка. В отличие от GLP-1, аналоги, которые существенно увеличивают в плазме GLP-1 концентрации, дипептидил пептидазы IV ингибиторы, которые увеличивают в плазме GLP-1 концентрации ингибированием метаболизма GLP-1, не задерживают опорожнение желудка [26]. Тошнота (43,5%) была самым частым нежелательным явлением с эксенатидом, рвота также довольно часто встречается (12,8% [27, 28]. Это не относится к другому ингибитору кальциневрина, такролимусу, который является производным от молекулы макро-



**Рис 2. Алгоритм лечения гастропареза**

лидов и сохраняет прокинетиические свойства [29].

Другие редкие причины гастропареза включают заболевания, влияющие на внешние нейронные связи (например, паркинсонизм, амилоидоз и паранеопластические заболевания) или нарушения, которые приводят к инфильтрации или дегенерации мышечного слоя желудка (например, склеродермия). Брыжеечную ишемию также следует рассматривать в качестве редкой причины пареза желудка, которая потенциально обратима.

## Рекомендации

1. Пациенты с гастропарезом должны быть проверены на наличие сахарного диабета, нарушение функции щитовидной железы, неврологических заболеваний, предшествующих операций на желудке или хирургических методов лечения ожирения, аутоиммунных расстройств. Пациенты должны пройти биохимический скрининг диабета и гипотиреоза, другие исследования, исходя из клиники. (Сильная рекомендация, высокий уровень доказательности).

2. Продромальный период предполагает вирусное заболевание и может привести к гастропарезу (поствирусный гастропарез). Это состояние может улучшаться с течением времени у некоторых пациентов. Клиницисты должны знать о наличии предшествующего острого заболевания, что свидетельствует о вирусной инфекции. (Условная рекомендация, низкий уровень доказательности).

3. Неконтролируемый ( $> 200\text{mg/dl}$ ) уровень глюкозы может усугубить симптомы гастропареза и задержку опорожнения желудка (Сильная рекомендация, высокий уровень доказательств). Оптимизация контроля гликемии должна быть мишенью для

терапии, что может улучшить симптомы и задержку опорожнения желудка (Умеренная рекомендация, средний уровень доказательности).

4. Лекарственно-индуцированное замедление опорожнения желудка, особенно от наркотических и антихолинергических средств и глюкагон – подобный пептид 1 (GLP -1) и амилиновых аналогов среди больных сахарным диабетом, следует учитывать у пациентов перед назначением этиологической диагностики. Наркотики и другие препараты, которые могут задержать опорожнение желудка должны быть остановлены для установления диагноза с тестом на опорожнение желудка. (Сильная рекомендация, высокий уровень доказательности).

5. Гастропарез может быть ассоциирован и может усугубить гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ). Наличие гастропареза следует рассматривать у пациентов с ГЭРБ, которая не поддается кислотосупрессивному лечению. (Условная рекомендация, умеренный уровень доказательности).

## Диагностика гастропареза

Есть три исследования объективно демонстрирующих задержку опорожнения желудка: сцинтиграфия, беспроводная капсула для исследования моторно-эвакуаторной функции и дыхательные тесты.

Для любого типа теста на опорожнение желудка пациенты должны прекратить принимать лекарства, которые могут повлиять на опорожнение желудка. Для большинства препаратов это будет 48-72 часов. К ним относятся препараты, которые могут задержать опорожнение желудка, такие как опиоидные наркотические анальгетики и антихолинер-

## Интубация для декомпрессии и кормления пациентов с гастропарезом

Тип доступа	Польза	Недостатки
Назогастральный зонд	Желудочная декомпрессия в острой ситуации	Не предназначен для длительного использования Большой размер трубки часто вызывает дискомфорт Является плохим выбором для питания в связи с задержкой опорожнения желудка, так как может произойти значительный гастроэзофагеальный рефлюкс
Назодуоденальный / назоюнальный зонд	Используется, чтобы для кормления, чтобы определить, является ли еюнальное питание переносимым. Может быть приемлемым, если нет никаких других вариантов	Не для долгосрочного использования Рвота может сместить трубку в желудок
Гастростомия	Может использоваться с целью удаления секрета для уменьшения рвоты и переполнения	Плохой выбор для кормления в связи с задержкой опорожнения желудка Может мешать нормальному размещению электрода при желудочной электрической стимуляции
PEG-J или Jet-PEG	Позволяет пациенту отток желудочной секреции для уменьшения / предотвращения рвоты стойкие Обеспечивает еюнальное питание Новый PEG-Js имеет дистальные порты для кормления, что сокращает дуоденогастральный рефлюкс	Миграция J-трубки в желудок Пилорическая обструкция со стороны J-трубки Может мешать нормальному размещению электрода при желудочной электрической стимуляции
Еюностомия (хирургическая, эндоскопическая, рентгенографическая)	Стабильный доступ для надежной доставки питательных веществ в тощую кишку. Предотвращает проникновение в желудок, что не будет препятствовать надлежащему размещению электродов для электростимуляции желудка	Нет оттока из желудка
Двойная гастростомия и еюностомия	Две области-одна для оттока и одна для энтерального питания	Повышенный риск просачивания, инфекция Косметические проблемы
PEG, чрескожная эндоскопическая гастростомия; PEG-J, чрескожная эндоскопическая гастростомия тощей кишки с трубчатым удлинением. Табл. создана из текста Ref. [30]		

гические агенты. Эти агенты могут давать ложный результат задержки опорожнения. Препараты, ускоряющие опорожнение желудка, такие как метоклопрамид, домперидон и эритромицин, могут дать ложно нормальный результат. Гипергликемия (уровень глюкозы > 200 mg/dl) замедляет опорожнение желудка у больных сахарным диабетом. Рекомендуется отложить тесты на опорожнение желудка до достижения относительной эугликемии (глюкоза крови < 275 mg/dl) у больных сахарным диабетом, чтобы получить надежное определение параметров в отсутствие острых метаболических расстройств.

На рис. 1 представлен пошаговый алгоритм для диагностики гастропареза и тактика ведения пациентов.

## Рекомендации

1. Документация замедления опорожнения желудка требуется для диагноза гастропареза. Сцинтиграфическое исследование процесса опорожнения желудка от твердых тел является стандартом

для оценки опорожнения желудка и диагноза пареза желудка. Наиболее надежным методом и параметром для диагностики пареза желудка является удержание твердых веществ через 4 часа по данным сцинтиграфии. Исследования более короткой длительности или на основе жидких агентов снижают чувствительность в диагностике пареза желудка. (Сильная рекомендация, высокий уровень доказательности).

2. Альтернативные подходы к оценке опорожнения желудка, включая радиокапсулы и <sup>13</sup>C-дыхательный тест с использованием октаноата или спинурилы в твердую пищу, требуют дальнейшей проверки, прежде чем они могут рассматриваться в качестве замены сцинтиграфии для диагностики пареза желудка. (Условная рекомендация, умеренный уровень доказательности).

3. Лекарства, которые влияют на опорожнение желудка должны быть прекращены по крайней мере за 48 часов до диагностического тестирования, в зависимости от фармакокинетики препарата может потребоваться его прекращение > 48 часов



Взаимосвязь контроля гликемии с желудочно-кишечными симптомами или опорожнением желудка

Ссылка	Природа доказательств	Оценка гликемического контроля	Результаты
Bytzer P, 2002	эпидемиологические	Карта пациента или HbA1c	высокая распространенность симптомов верхних отделов ЖКТ
Schvarcz E, 1997	экспериментальные	Острая гипергликемия	замедление GE или ингибирование антрального индекса моторики
Uppalapati SS, 2009	Клинические случаи	Плохой контроль уровня глюкозы	Плохой гликемический контроль у 36% пациентов, госпитализированных с обострением гастропареза
Bharucha AE, 2009	Клинические случаи	HbA1c	Не является предиктором нарушения и нормальной GE
Holzappel A, 1999	Клинические случаи	долгосрочный контроль уровня глюкозы	нет ассоциации с задержкой GE при СД 2 типа
Gaber AO, 1991	Клинические случаи	Трансплантация почки и поджелудочной железы с нормальным уровнем глюкозы крови	Позитивное влияние на GE и ассоциированные желудочно-кишечные симптомы
GE-опорожнение желудка; СД 2 типа-сахарный диабет 2 типа.			

до тестирования. (Сильная рекомендация, высокий уровень доказательности)

4. Пациентам с диабетом необходимо измерять содержание глюкозы в крови до начала теста на скорость опорожнения желудка и гипергликемии должна быть контролирована во время теста с уровнем глюкозы в крови < 275 мг / дл. (Сильная рекомендация, умеренно высокий уровень доказательности).

## Критерии исключения и дифференциальный диагноз

### Рекомендации

1. Наличие синдрома руминации и / или расстройства пищевого поведения (в том числе нервная анорексия и булимия) следует учитывать при

подозрении у пациента гастропареза. Эти расстройства могут быть связаны с задержкой опорожнения желудка и идентификация этих расстройств может изменить ведение пациента. (Сильная рекомендация, умеренно высокий уровень доказательности)

2. Синдром циклической рвоты (CVS) определяется как периодически повторяющиеся эпизоды тошноты и рвоты, также должен быть рассмотрен при сборе анамнеза у пациента. Эти пациенты могут потребовать альтернативных методов терапии. (Условная рекомендация, умеренный уровень доказательности)

3. Хроническое использование каннабиноидных агентов может вызывать синдром похожий на CVS. Пациентам с симптомами гастропареза следует рекомендовать прекратить использование этих агентов. (Условная рекомендация, низкий уровень доказательности)

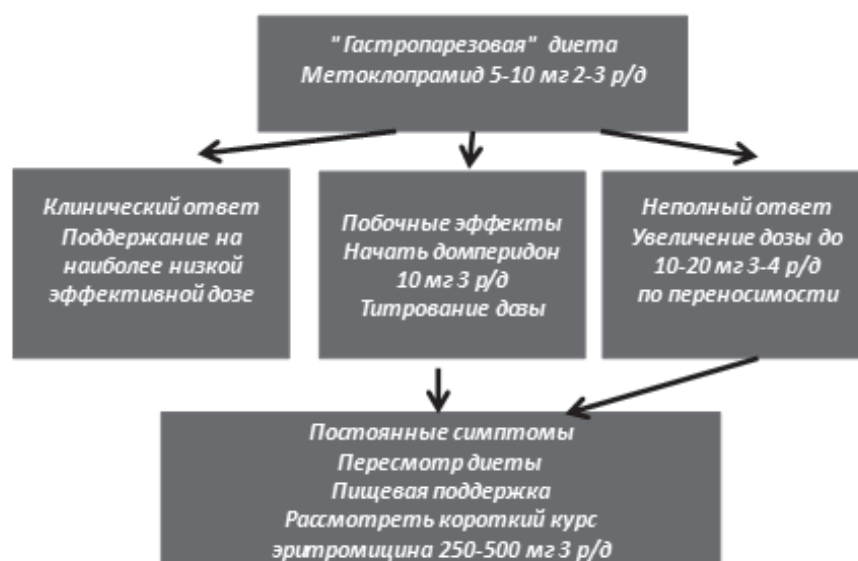


Рис 3. Алгоритм прокинетической терапии

## Исследования метоклопрамида при гастропарезе

Ссылка	Дизайн	Этиология	Доза	Продолжительность	Результаты
Battle WM, 1982	DB, PC, XO, RCT	10 DG	10 мг 4раза в сутки	3 недели	Улучшение симптомов и рвоты; ~ 60% ускорение GE жидкости 150 ккал еды
Perkel MS, 1979	DB, PC, PG, RCT	28: 5 DM, 4 PSG, 19 IG	10 мг 4раза в сутки	3 недели	Улучшение симптомов в 29%
McCallum RW, 1983	PC, RCT	18 DG	10 мг 4раза в сутки	3 недели	Улучшение симптомов в 29%, улучшение GE в 25%
Ricci DA, 1985	DB, PC, XO, RCT	13DGcGE, ускоренным метоклопрамидом	10 мг 4раза в сутки	3 недели	Улучшение симптомов со средним сокращением на 52,6%
Patterson D, 1999	DB, RCT, domperidone controlled multicenter	45 DG	10 мг 4раза в сутки	4 недели	Улучшение симптомов на 39%; сходная эффективность с домперидоном, которых была меньше с АЕс
Erbas T, 1993	DB, XO, erythromycin controlled RCT	13 DG	10 мг 2 раза в сутки	3 недели	Оба вида лечения ускорили GE по сравнению с исходными параметрами и повысили шкалу симптомов
Longstreth GF, 1977 Open 1 DG 15 мг 4 раза в сутки				6 месяцев	Улучшение симптомов, GE жидкости, антральной частоты сокращений
Loo FD, 1984	Open	10 GI симптоматические (N, V) СД 1 тип; 6 без симптомов СД 1 тип, 18 контроль	10 мг 1 раз в сутки	В острой ситуации	Улучшение твердой GE
АЕс, неблагоприятные последствия; DB, двойное слепое, DG, диабетический парез желудка; DM, диабетический; GE, опорожнение желудка; GI, желудочно-кишечный тракт; IG, идиопатический парез желудка, N, тошнота; PC, плацебо-контролируемое, PG, параллельная группа; PSG, послеоперационный гастропарез; RCT, рандомизированное контролируемое исследование; СД 1 тип, сахарный диабет 1 типа; СД 2 типа, сахарный диабет 2 типа, V, рвота; XO, кроссовер					

## Ведение пациентов с гастропарезом

На рис. 2 представлен алгоритм лечения гастропареза.

## Рекомендации

1. В первую очередь ведение пациентов с гастропарезом должно включать восстановление жидкости и электролитов, нутритивные добавки и у диабетиков оптимизация контроля гликемии. (Сильная рекомендация, умеренный уровень доказательности)

2. Пероральный прием предпочтительнее для питания и гидратации. Пациенты должны получать консультации диетолога относительно частого потребления небольшого объема питательных блюд с низким содержанием жира и растворимой клетчатки. Если не в состоянии употреблять твердую пищу, то использование гомогенизированной или жидкой пищи рекомендуется. (Условная рекомендация, низкий уровень доказательности)

3. Пероральный прием предпочтительнее для пи-

тания и гидратации. Если пероральный прием является недостаточным, то энтеральное питание через еюностому должно осуществляться (табл. 1). Показания для энтерального питания включают непреднамеренные потери 10% или более от обычной массы тела в течение 3-6 месяцев и / или повторяющихся госпитализации в связи с рефрактерными симптомами. (Сильная рекомендация, умеренный уровень доказательности)

4. При энтеральном питании постпилорическое кормление предпочтительнее желудочного кормления, потому что введение в желудок может быть связано с неустойчивым питанием. (Условная рекомендация, низкий уровень доказательности)

5. Энтеральное питание предпочтительнее парентерального питания. (Условная рекомендация, низкий уровень доказательности)

## Исследования домперидона при гастропарезе

Ссылка	Тип исследования	N, этиология	Продолжительность	Улучшение симптомов по сравнению с исходным (OPEN) или по сравнению с плацебо (RCT)	Опорожнение желудка	Побочные эффекты
Watts GF, 1985	Open, 10 mg q.i.d.	3 DG	1 неделя	Да	Улучшение	NA
Soykan I, 1997	Open	12 IG; 3 DG, 2 PSG	48 месяцев	68.3% (P < 0.05)	34.5% (P < 0.05)	↑пролактин (100%), симптомы (17.6%)
Kozarek R, 1990	Retrospective	57 DM	377 дней	Улучшение у 70%	NA	16%
Koch KL, 1989	Open	6 DG	6 месяцев	79.2% (P < 0.01)	26.9% (NS)	NA
Horowitz M, 1985	Open	12 DG	перорально	хроническое пероральное введение (35-51 дней) уменьшало симптомы	↑ для твердых агентов и жидкостей (P < 0.005)	NA
Silvers M, 1998	RCT, PG	208 DG: 105 DOM, 103 PLA	4 недели	53.8% (P = 0.025)	NA	2-3% ↑Prolactin, по сравнению с PLA
Braun AP., 1989	RCT, PC, XO	13 DG	8 недель	↓ частоты и интенсивности симптомов против PLA	NA	NA
Heer M, 1983	RCT, PC, XO	6 DG	10 мг вв	NA	↑ твердых агентов	NA
DM, диабетический; DG, диабетический парез желудка; IG, идиопатический парез желудка; IV, внутривенно; PSG, послеоперационный парез желудка; NA., нет данных; NS, не является статистически; DOM, Домперидон, PLA, плацебо.						

## Гликемический контроль у DG

## Рекомендации

1. Хороший контроль гликемии должен быть целью (табл. 2). Острая гипергликемия ингибирует опорожнение желудка, предполагается, что улучшение гликемического контроля может улучшить опорожнение желудка и уменьшить симптомы. (Условная рекомендация, умеренный уровень доказательности)

2. Прамлинтид и GLP-1 аналоги могут задержать опорожнение желудка у больных сахарным диабетом. Прекращение этих методов лечения и использования альтернативного подхода должно быть рассмотрено до начала терапии гастропареза. (Условная рекомендация, низкий уровень доказательности)

## Фармакологическая терапия

На рис. 3 представлен алгоритм прокинетической терапии у больных гастропарезом.

## Рекомендации

1. В дополнение к диетотерапии, прокинетическую терапию следует рассматривать для улучшения опорожнения желудка и симптомов гастропареза, принимая во внимание преимущества и риски лечения. (Сильная рекомендация, умеренный уровень доказательности)

2. Метоклопрамид является первой линией прокинетической терапии и его следует вводить в низкой эффективной дозе в жидком виде для облегчения поглощения (табл. 3). Риск развития поздней дискинезии, по оценкам, составляет < 1%. Пациенты должны быть проинструктированы о прекращении терапии при развитии побочных эффектов, включая непроизвольные движения. (Умеренная рекомендация, средний уровень доказательности)

3. Для пациентов, которые не могут использовать метоклопрамид, домперидон (табл. 4) может быть назначен, который по данным FDA является столь же эффективным, как и метоклопрамид в снижении симптомов без склонности к развитию побочных эффектов со стороны центральной нервной системы; отмечена склонность домперидона увеличивать интервал QT на ЭКГ. Исходное ЭКГ рекомендуется и лечения отменяют при QT > 470 мс у мужчин и 450 мс у женщин. Последующие электро-



## Систематический обзор исследований ботулинического токсина для лечения пареза желудка

Ссылка	Тип исследования	Доза ботулинического токсина	N, этиология	Продолжительность	Исход/ результат	Опорожнение желудка
Sharma VK, 1998	Открытое	80 U	1 DG	4 мес	симптомы улучшились	улучшение в 33%
Lacy BE, 2000	Открытое	200 U	3 DG	4-10 нед	симптомы улучшились	
Muddasani P, 2001	Открытое	200 U	1 DG	4,5 мес	симптомы улучшились	улучшение в 43%
Ezzeddine D, 2002	Открытое	100 U	6 DG	6 нед	симптомы улучшились в 55% через 2-6 нед	улучшение в 43%
Lacy BE, 2002	Открытое	200 U	8 DG	12 нед	симптомы улучшились в 58%	улучшение в 50%
Miller LS, 2002	Открытое	80-100 U	10 DG	4 нед	симптомы улучшились в 38% через 1 мес	улучшение в 48%
Arts J, 2003	Открытое	100 U	20 Total: 3 DG, 17 IG	1 мес	улучшение в 33%	улучшение в 35% через 1 мес
Lacy BE, 2004	Открытое	200 U	8 DG	12 нед	симптомы улучшились в 50%	
Bromer MQ, 2005	Открытое	100-200 U	63 Total: 26 DG, 35 IG	9,3 нед	симптомы улучшились в 42,9%	
Arts J, 2006	Открытое	100 U	20 Total: 3 DG, 17 IG	4 нед	симптомы улучшились	улучшение для твердых веществ
Arts J, 2007	Рандомизированное слепое плацебо-контролируемое	100 U	23 Total: 2 DG, 19 IG	4 нед	симптомы улучшились	улучшение
Friedenberg FK, 2008	Рандомизированное слепое плацебо-контролируемое	200 U	32 Total: 18 DG, 13 IG	4 нед	симптомы улучшились	улучшение
Coleski R, 2009	Открытое	100-200 U	179 Total: 81 DG, 82 IG, 16 PSG	1-4 мес	симптомы улучшились в 51,4%	

DG , диабетический парез желудка; IG, идиопатический парез желудка; PSG , послеоперационный парез желудка ; GE, опорожнение желудка

кардиограммы при лечении домперидоном также рекомендуются. (Умеренная рекомендация, средний уровень доказательности)

4. Эритромицин улучшает опорожнение желудка и симптомы задержки опорожнения желудка. Внутривенное введение (в/в) эритромицина следует учитывать, если необходима в/в прокинотическая терапия у госпитализированных пациентов. Пероральное введение эритромицина также улучшает опорожнение желудка. Тем не менее, долгосрочная эффективность пероральной терапии ограничена тахифилаксией. (Сильная рекомендация, умеренный уровень доказательности)

5. Лечение противорвотными препаратами должно происходить до улучшения, что проявляется тошнотой и рвотой, но не приводит к улучшению опорожнения желудка. (Условная рекомендация, умеренный уровень доказательности)

6. Трициклические антидепрессанты можно рассматривать для рефрактерной тошноты и рвоты при гастропарезе, но они не приводят к улучшению опорожнения желудка и могут потенциально замедлять опорожнение желудка. (Условная рекомендация, низкий уровень доказательности)

### Интрапилорическое введение ботулинического токсина (табл. 5)

#### Рекомендации

Интрапилорические инъекции ботулинического токсина не рекомендуются для пациентов с гастропарезом по данным рандомизированных контролируемых испытаний. (Сильная рекомендация, высокий уровень доказательности)

## Электрическая стимуляция желудка (gastric electrical stimulation, ges)

### Рекомендации

1. GES может быть рассмотрена для лечения больных с рефрактерными симптомами, в частности, тошнотой и рвотой. Тяжесть симптомов и опорожнение желудка улучшаются у пациентов с DG, но не у пациентов с IG или послеоперационным гастропарезом (PSG). (Условная рекомендация, умеренный уровень доказательности)

## Хирургическое лечение: гастростомия, гастроеюностомия, пилоропластика и гастрэктомия

### Рекомендации

1. Гастростомия для вентилизации или эюностомия для кормления может быть выполнена для облегчения симптомов. (Условная рекомендация, низкий уровень доказательности)

2. Гастрэктомия может рассматриваться у пациентов с PSG, которые остаются симптоматическими и неэффективности медикаментозной терапии. (Условная рекомендация, низкий уровень доказательности)

3. Хирургическая пилоропластика или гастроеюностомия может быть выполнена для лечения рефрактерного гастропареза. Однако, необходимы дальнейшие исследования, прежде чем отстаивать этот метод лечения. Частичную резекцию желудка и пилоропластику следует использовать редко, только у тщательно отобранных пациентов. (Условная рекомендация, низкий уровень доказательности)

## Дополнительные и альтернативные методы лечения

### Рекомендации

Акупунктуру можно рассматривать в качестве альтернативной терапии. Применение метода ассоциировано с увеличенной скоростью опорожнения желудка и уменьшением симптомов. (Условная рекомендация, низкий уровень доказательности)

### Литература

1. Camilleri M, Bharucha AE, Farrugia G. Epidemiology, mechanisms, and management of diabetic gastroparesis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 5 – 12.
2. Tack J, Bisschops R, Sarnelli G. Pathophysiology and treatment of functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2004; 127: 1239 – 55.
3. 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 – 8.
4. Choung RS, Locke GR III, Schleck CD et al. Risk of gastroparesis in subjects with type 1 and 2 diabetes in the general population. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 82 – 8.
5. Hyett B, Martinez FJ, Gill BM et al. Delayed radionuclide gastric emptying studies predict morbidity in diabetics with symptoms of gastroparesis. *Gastroenterology* 2009; 137: 445 – 52.
6. Jung HK, Choung RS, Locke GR III et al. The incidence, prevalence, and outcomes of patients with gastroparesis in Olmsted County, Minnesota, from 1996 to 2006. *Gastroenterology* 2009; 136: 1225 – 33.
7. Parkman HP, Yates K, Hasler WL et al. Similarities and differences between diabetic and idiopathic gastroparesis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 1056 – 64.
8. Cherian D, Parkman HP. Nausea and vomiting in diabetic and idiopathic gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2012; 24: 217 – e103.
9. Cherian D, Sachdeva P, Fisher RS et al. Abdominal pain is a frequent symptom of gastroparesis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 676 – 81.
10. Hasler WL, Wilson L, Parkman HP et al. Importance of abdominal pain as a symptom in gastroparesis: relation to clinical factors, disease severity, quality of life, gastric retention, and medication use. *Gastroenterology* 2010; 138 (Suppl 1): S-461.
11. Hasler WL, Parkman HP, Wilson LA et al. Psychological dysfunction is associated with symptom severity but not disease etiology or degree of gastric retention in patients with gastroparesis. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 2357 – 67.
12. Maleki D, Locke III GR, Camilleri M et al. Gastrointestinal tract symptoms among persons with diabetes mellitus in the community. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2808 – 16.
13. 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 – 72.
14. Parkman HP, Yates K, Hasler WL et al. Clinical features of idiopathic gastroparesis vary with sex, body mass, symptom onset, delay in gastric emptying, and gastroparesis severity. *Gastroenterology* 2011; 140: 101 – 15.
15. 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 – 404.
16. Bilyntskiy LP, Soykan I, McCallum RW. Viral gastroparesis: a subgroup of idiopathic gastroparesis — clinical characteristics and long-term outcomes. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1501 – 6.
17. Vassallo M, Camilleri M, Caron BL et al. Gastrointestinal motor dysfunction in acquired selective cholinergic dysautonomia associated with infectious mononucleosis. *Gastroenterology* 1991; 100: 252 – 8.
18. Debinski HS, Kamm MA, Talbot IC et al. DNA viruses in the pathogenesis of sporadic chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction. *Gut* 1997; 41: 100 – 6.
19. Frantzides CT, Carlson MA, Zografakis JG et al. Postoperative gastrointestinal complaints after laparoscopic Nissen fundoplication. *JLS* 2006; 10: 39 – 42.
20. Lundell LR, Myers JC, Jamieson GG. Delayed gastric emptying and its relationship to symptoms of “gas bloat” after antireflux surgery. *Eur J Surg* 1994; 160: 161 – 6.
21. Camilleri M, Balm RK, Low PA. Autonomic dysfunction in patients with chronic intestinal pseudo-obstruction. *Clin Auton Res* 1993; 3: 95 – 100.
22. Mittal RK, Frank EB, Lange RC et al. Effects of morphine and naloxone on esophageal motility and gastric emptying in man. *Dig Dis Sci* 1986; 31: 936 – 42.
23. Jeong I – D, Camilleri M, Shin A et al. A randomized, placebo-controlled trial comparing the effects of tapentadol and oxycodone on gastrointestinal and colonic transit in healthy humans. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35: 1088 – 96.
24. Maurer AH, Krevsky B, Knight LC et al. Opioid and opioid-like drug effects on whole-gut transit measured by scintigraphy. *J Nucl Med* 1996; 37: 818 – 22.
25. Salehi M, Aullinger BA, D’Alessio DA. Targeting beta-cell mass in type 2 diabetes: promise and limitations of new drugs based on incretins. *Endocr Rev* 2008; 29: 367 – 79.
26. Vella A, Bock G, Giesler PD et al. Effects of dipeptidyl peptidase-4 inhibition on gastrointestinal function, meal appearance, and glucose metabolism in type 2 diabetes. *Diabetes* 2007; 56: 1475 – 80.
27. Iltis JL, Baker DE, Setter SM et al. Exenatide: an incretin mimetic for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther* 2006; 28: 652 – 65.
28. Maes BD, Vanvalleghem J, Kuypers D et al. Differences in gastric motor activity in renal transplant recipients treated with FK-506 versus cyclosporine. *Transplantation* 1999; 68: 1482 – 5.
29. Park JM, Lake KD, Cibrik DM. Impact of changing from cyclosporine to tacrolimus on pharmacokinetics of mycophenolic acid in renal transplant recipients with diabetes. *Ther Drug Monit* 2008; 30: 591 – 6.
30. Maple JT, Petersen BT, Baron TH et al. Direct percutaneous endoscopic jejunostomy: outcomes in 307 consecutive attempts. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2681 – 8.

## Рекомендации по диагностике и лечению пациентов с гастропарезом

*И.Л. Кляритская, Е.И. Стилиди*

Статья представляет собой перевод рекомендации по диагностике и лечению пациентов с гастропарезом, которые были опубликованы М. Samilleri и соавт. в 2013 году. Это клиническое руководство включает определение, диагностику, дифференциальную диагностику, и лечение гастропареза, в том числе гликемический контроль, фармакологическое, эндоскопическое и хирургическое лечение.

Гастропарез идентифицируется в клинической практике через признание клинических симптомов и документацию замедленного опорожнения желудка. Симптомы гастропареза включают тошноту, рвоту, раннее насыщение, чувство переполнения после приема пищи, вздутие живота и абдоминальную боль. Управление гастропарезом должно включать оценку и коррекцию питания, облегчение симптомов, улучшение опорожнения желудка и, у диабетиков, гликемический контроль.

## Рекомендації з діагностики та лікування пацієнтів з гастропарезом

*І.Л. Кляритська, О.І. Стіліді*

Стаття являє собою переклад рекомендацій з діагностики та лікування пацієнтів з гастропарезом, які були опубліковані М. Samilleri і співавт. в 2013 році. Ці клінічні рекомендації включають визначення, діагностику, диференційну діагностику і лікування гастропареза, в тому числі глікемічний контроль, фармакологічне, ендоскопічне та хірургічне лікування.

Гастропарез ідентифікується в клінічній практиці через визнання клінічних симптомів і документацию сповільненого спорожнення шлунка. Симптоми гастропареза включають нудоту, блювоту, раннє насичення, відчуття переповнення після прийому їжі, здуття живота і абдомінальний біль. Управління гастропарезом має включати оцінку і корекцію харчування, полегшення симптомів, поліпшення спорожнення шлунка і, у діабетиків, глікемічний контроль.

## Management of Gastroparesis: Clinical Practical Guideline

*I.L. Klyarytskaya, E.I. Stilidi*

This guideline presents recommendations for the evaluation and management of patients with gastroparesis. This clinical guideline addresses the definition, diagnosis, differential diagnosis, and treatment of gastroparesis, including nutritional supplementation, glycemic control, pharmacological, endoscopic, device, and surgical therapy.

Gastroparesis is identified in clinical practice through the recognition of the clinical symptoms and documentation of delayed gastric emptying. Gastroparesis is defined as a syndrome of objectively delayed gastric emptying in the absence of mechanical obstruction and cardinal symptoms including early satiety, postprandial fullness, nausea, vomiting, bloating, and upper abdominal pain (2); the same constellation of complaints may be seen with other etiologies, including gastritis secondary to *Helicobacter pylori* infection, peptic ulcer, and functional dyspepsia.

Symptoms from gastroparesis include nausea, vomiting, early satiety, postprandial fullness, bloating, and upper abdominal pain.

Management of gastroparesis should include assessment and correction of nutritional state, relief of symptoms, improvement of gastric emptying and, in diabetics, glycemic control. Patient nutritional state should be managed by oral dietary modifications. If oral intake is not adequate, then enteral nutrition via jejunostomy tube needs to be considered. Parenteral nutrition is rarely required when hydration and nutritional state cannot be maintained. Medical treatment entails use of prokinetic and antiemetic therapies. Current approved treatment options, including metoclopramide and gastric electrical stimulation (GES, approved on a humanitarian device exemption), do not adequately address clinical need. Antiemetics have not been specifically tested in gastroparesis, but they may relieve nausea and vomiting. Other medications aimed at symptom relief include unapproved medications or off-label indications, and include domperidone, erythromycin (primarily over a short term), and centrally acting antidepressants used as symptom modulators. GES may relieve symptoms, including weekly vomiting frequency, and the need for nutritional supplementation, based on open-label studies. Second-line

approaches include venting gastrostomy or feeding jejunostomy; intrapyloric botulinum toxin injection was not effective in randomized controlled trials. Most of these treatments are based on open-label treatment trials and small numbers. Partial gastrectomy and pyloroplasty should be used rarely, only in carefully selected patients. As with many chronic conditions that are poorly understood, patients may search for alternative therapies. These can include: dietary manipulations, physical retraining modalities (autogenic retraining such as that developed by NASA for space motion sickness), and therapies such as acupuncture. Attention should be given to the development of new effective therapies for symptomatic control.