

# Синдром перекреста функциональных заболеваний пищеварительного тракта

М.А. Ливзан<sup>1</sup>, Н.И. Орлова<sup>2</sup>, Е.А. Лялюкова<sup>1</sup>, М.Б. Костенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Омская ГМА, <sup>2</sup>КДЦ Министерства здравоохранения Омской области

Функциональные заболевания пищеварительного тракта, не представляя непосредственной угрозы для жизни пациента, значительно снижают качество жизни больных, требуют больших расходов на медицинское обслуживание и лечение.

Постоянные усовершенствования и коррективы диагностических критериев функциональных расстройств отражают углубление наших знаний в этой области с попыткой создать систему, позволяющую сократить объем обследований у данной группы пациентов и подтвердить функциональную патологию только на основании выявления конкретных симптомов и результатов необходимых обследований. В итоге согласительным документом (Римские критерии III) определен круг функциональных заболеваний, представленный обширным перечнем, построенным по органному принципу [1]. Вместе с тем, в последние годы в литературе все чаще обсуждается феномен так называемого «перекрестного синдрома», когда при обследовании диагностируется одновременно два и более функциональных заболевания, что требует особого, взвешенного подхода к курации больного во избежание полипрагмазии.

Представленная вниманию публикация подготовлена для систематизации имеющихся знаний в отношении механизмов формирования и подходов к лечению пациентов с синдромом перекреста функциональных заболеваний.

Несколько слов о частоте синдрома перекреста. Наиболее полно изучены частота и характер перекреста с синдромом раздраженного кишечника (СРК) [2]. По данным обзора Международной гастроэнтерологической ассоциации диспепсия отмечается у 42–87% пациентов с СРК, а почти у половины больных СРК (49%) выявляются нарушения моторики билиарного тракта, что отражает генерализованный характер двигательных нарушений пищеварительного тракта при функциональных заболеваниях [3]. У больных СРК в сочетании с билиарной дисфункцией более выражен абдоминальный болевой синдром, выше частота и

выраженность вегетативной дисфункции, уровня тревожности, выше биохимические показатели, характеризующие холестаза, более значительно снижено качество жизни [4].

Высокая распространенность в клинической практике синдрома перекреста функциональных заболеваний может быть объяснена с позиций рассмотрения патофизиологических механизмов, являющихся общими для функциональных заболеваний пищеварительного тракта. Генетические и средовые факторы, в том числе психосоциальные (восприимчивость к стрессам, психологическое состояние, социальная поддержка), посредством центральной и вегетативной нервной систем формируют нарушения физиологии пищеварительной системы – висцеральную гиперчувствительность, нарушения моторики (рис. 1). Сформированная биопсихосоциальная модель развития данной группы заболеваний демонстрирует диссонанс взаимодействия между центральными регулирующими механизмами (центральной и вегетативной нервной системой) и органами пищеварения. Нарушение физиологии при участии психосоциальных факторов формирует заболевание, основу которого составляет как клиническая симптоматика, так и соответствующее поведение (реакция) пациента, заключающееся в частых обращениях к различным врачам за помощью и обследованием, изменением его обычного поведения, снижением качества жизни и постоянной потребностью в лечении (рис. 2). Эти данные демонстрируют сложный сочетанный генез возникающих расстройств и доказывают более тяжелое течение сочетанной функциональной патологии пищеварительного тракта.

Помимо общих патофизиологических механизмов для большинства заболеваний пищеварительного тракта характерен основной клинический синдром – абдоминальная боль. Собственно, с сохранением/рецидивированием абдоминального синдрома при отсутствии органического заболевания и связаны как низкое качество жизни пациента, так и повторные обращения за ме-

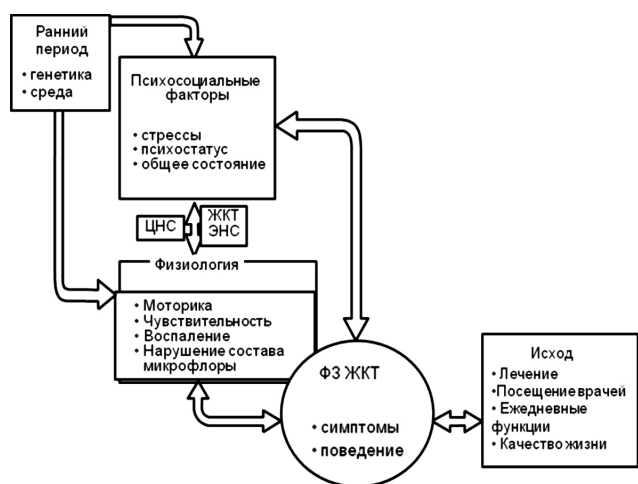


Рис. 1. Биопсихосоциальная модель функциональных заболеваний пищеварительного тракта.



Рис. 2. Абдоминальная боль как ведущий симптом функциональных заболеваний пищеварительного тракта [5].

Таблица 1. Механизм действия основных мышечных релаксантов [6]

Этапы сокращения мышечного волокна (точки приложения лекарственных средств)	Препараты, блокирующие сокращение мышечного волокна
1. Активация М-холинорецепторов мышечного волокна	1. М-холиноблокаторы: атропин, метаин, платифиллин, гастроцепин, гиосцина бутилбромид (бускопан) и др.
2. Открытие Na <sup>+</sup> -каналов и поступление Na <sup>+</sup> в клетку	2. Блокаторы Na <sup>+</sup> -каналов: мебеверин
3. Открытие Ca <sup>2+</sup> каналов и поступление Ca <sup>2+</sup> в клетку из внеклеточного пространства. Мобилизация и поступление Ca <sup>2+</sup> из внутриклеточных депо в цитоплазму и выход K <sup>+</sup> из клетки (начало реполяризации)	3. Блокаторы кальциевых каналов: пинавериум бромид, отилония бромид
4. Активация фосфодиэстеразы, распад цАМФ, обеспечение энергией сокращения мышечного волокна	4. Блокаторы фосфодиэстеразы: альверин, дротаверин, папаверин и др.
5. Регуляция транспорта ионов кальция в клетку с участием серотониновых рецепторов	5. Антагонисты 5NT3-рецепторов. Антагонисты 5NT4-рецепторов
6. Регуляция мышечного сокращения с участием опиоидных рецепторов	6. Блокаторы μ- и δ- и активаторы κ-рецепторов – тримебутин

дицинской помощью и, как следствие, проведение повторных, зачастую дорогостоящих и инвазивных диагностических тестов. Умение распознать функциональный характер заболевания, создать доверительные отношения с пациентом, быстро и полно купировать симптомы, воздействуя на основные патогенетические факторы (нарушение моторики, висцеральная гиперчувствительность) – задачи, стоящие перед клиницистом.

Для купирования абдоминального болевого и диспепсического синдрома в комплексном лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта традиционно используются релаксанты гладкой мускулатуры, которые включают несколько групп препаратов.

1. Препараты, воздействующие на этапе проведения нервного импульса/гуморального сигнала (нейротропные спазмолитики): холинолитические средства.

2. Препараты, воздействующие непосредственно на гладкомышечные клетки (миотропные спазмолитики): блокаторы натриевых каналов; блокаторы кальциевых каналов; донаторы оксида азота (нитраты); ингибиторы фосфодиэстеразы (производные изохинолина).

Этапы сокращения мышечного волокна и точки приложения мышечных релаксантов представлены в табл. 1.

При использовании неселективных спазмолитиков необходимо учитывать существенные индивидуальные различия в эффективности и снижении ее в процессе лечения, отсутствие «направленности» эффектов (действуют практически на всю гладкую мускулатуру, включая мочевыделительную систему, кровеносные сосуды и др.).

Энтеральная нервная система (второй мозг) тесно взаимодействует со слоями гладкой мускулатуры кишки, что является структурной основой высокой эффективности бускопана, обладающего тропностью к рецепторам клеток энтеральной нервной системы, в купировании спазма гладкой мускулатуры пищеварительного тракта. Нейротропный спазмолитик, прерывая избыточную стимуляцию гладкомышечных клеток, действует на более ранних стадиях формирования спазма, способствуя также нормализации висцеральной чувствительности, что было продемонстрировано в целом ряде клинических исследований [7].

Таким образом, назначение спазмолитиков не только позволяет купировать висцеральную абдоминальную боль, но и способствует восстановлению пассажа содержимого и улучшению кровоснабжения стенки органа. Сочетание эффективности на протяжении всего пищеварительного тракта и высокого профиля безопасности (частота побочных эффектов при приеме препарата в рекомендованной терапевтической дозе сопоставима с плацебо) [8] делает обоснованным применение бускопана,

в том числе и при функциональных заболеваниях пищеварительного тракта и, особенно, при синдроме перекреста.

Помимо спазмолитиков, при синдроме перекреста функциональных заболеваний пищеварительного тракта необходимы и психотерапевтические мероприятия, а в сочетании с синдромом функциональной диспепсии – назначение антисекреторных средств, прокинетиков, проведение эрадикационной терапии (при подтверждении инфицирования *H. pylori*) [9].

#### Заключение

Понимание ведущих механизмов формирования функциональных заболеваний пищеварительного тракта и выявление перекрестных состояний позволяет избежать ненужных и порой дорогостоящих обследований, выбрать оптимальную лечебную стратегию курации пациента.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Drossman D.A. Rome III: the new criteria // Chin. J. Dig. Dis. – 2006. – Vol. 7, No. 4. – P. 181–185.
2. Wang A., Liao X., Xiong L. et al. The clinical overlap between functional dyspepsia and irritable bowel syndrome based on Rome III criteria // BMC Gastroenterol. – 2008. – Vol. 8. – P. 43.
3. Kazutoshi Hori, Takayuki Matsumot, Hiroto Miwa. Analysis of the Gastrointestinal Symptoms of Uninvestigated Dyspepsia and Irritable Bowel Syndrome // Gut and Liver. – 2009. – Vol. 3, No. 3. – P. 192–196.
4. Осипенко М.Ф., Бут-Гусаим В.И., Волошина Н.Б. и др. Синдром «перекреста»: синдром раздраженного кишечника и функциональные расстройства билиарного тракта // Сибирский мед. журн. – 2008. – № 5. – С. 21–26.
5. Drossman D.A. Severe and refractory chronic abdominal pain: treatment strategies // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2008. – Vol. 6, No. 9. – P. 978–982.
6. Яковенко Э.П., Яковенко А.В., Агафонова Н.А. и др. Абдоминальные боли: механизмы формирования, рациональный подход к выбору терапии // Болезни органов пищеварения. – 2009. – № 2. – С. 48–53.
7. Khalif I.L., Quigley E.M., Makarchuk P.A. et al. Interactions between symptoms and motor and visceral sensory responses of irritable bowel syndrome patients to spasmolytics (antispasmodics) // J. Gastrointest. Liver Dis. – 2009. – Vol. 18, No. 1. – P. 17–22.
8. Mueller-Lissner S., Tytgat G.N., Paulo L.G. et al. Placebo- and paracetamol-controlled study on the efficacy and tolerability of hyoscine butylbromide in the treatment of patients with recurrent crampy abdominal pain // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2006. – Vol. 23, No. 12. – P. 1741–1748.
9. Camilleri M., Tack J.F. Current medical treatments of dyspepsia and irritable bowel syndrome // Gastroenterol. Clin. North Am. – 2010. – Vol. 39, No. 3. – P. 481–493.