

## ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.33/34

### ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

**А.Р. Бабаева, О.Н. Родионова**  
*Кафедра факультетской терапии*

В обзоре обсуждаются вопросы терминологии, определения понятия "функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта", приведены основные диагностические критерии функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Подробно освещены спорность вопросов эпидемиологии, классификации, этиологии и патогенеза функциональных синдромов желудочно-кишечного тракта, неоднозначность подходов к этапному лечению.

*Ключевые слова:* функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта, клинико-лабораторные критерии, классификация, этиология, патогенез, лечение.

### FUNCTIONAL DISORDERS OF THE ALIMENTARY TRACT: THE MODERN TRENDS

**A.R. Babayeva, O.N. Rodionova**

*Abstract.* The paper reviews the problems of terminology, diagnostic criteria, epidemiology, classification, etiology, and pathogenesis of functional disorders and approaches to their treatment.

*Key words:* functional disorders, alimentary tract, laboratory criteria, classification, etiology, pathogenesis, treatment.

Среди множества функциональных расстройств, известных медицине, неорганическая патология пищеварительного тракта занимает особое место. В последние годы явно возрос интерес к данной проблеме, поскольку функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта (ФЗ ЖКТ) представляют собой одну из наиболее серьезных и нерешенных проблем в современной гастроэнтерологии и колопроктологии. Хотя ФЗ ЖКТ в настоящее время уделяется большое внимание, среди специалистов в этой области медицины существуют противоположные взгляды на различные аспекты функциональных расстройств. Указанное обстоятельство побудило нас еще раз вернуться к данной проблеме и обсудить дискуссионные вопросы, а также изложить ряд соображений, которые трактуются в литературе наиболее противоречиво.

#### **Терминология**

Трудно назвать еще какую-либо группу за-

болеваний, в адрес которых было выпущено столько критических стрел, особенно в отношении правомерности терминологии. Длительное время серьезному сомнению подвергалась правомерность самих названий ФЗ ЖКТ (например: "синдром раздраженного кишечника", "функциональная диспепсия"). Целым рядом отечественных ученых [16] высказаны возражения против использования этих терминов как не отражающих в полной мере картины заболевания. Многие из этих доводов являются вескими и небезосновательными. Так, по мнению С.Я. Циммермана [18], синдром, как это хорошо известно, встречается при самых разных заболеваниях, а значит ФЗ ЖКТ должны трактоваться не как самостоятельные нозологические формы, а как собирательные понятия [16]. Данную логику суждений можно было бы признать абсолютно правомерной, если бы применительно к ФЗ ЖКТ речь шла о синдромах в том понимании, которое мы имеем

в виду, когда говорим о синдроме артериальной гипертензии. Следует напомнить, как утверждают противники такого толкования, что "Энциклопедический словарь медицинских терминов" [23] допускает использование термина "синдром" для обозначения конкретного заболевания. Именно поэтому аналогией термина "синдром раздраженного кишечника" (СРК), например, будет служить не "синдром артериальной гипертензии", а, например, "синдром Золлингера – Эллисона", под которым подразумевается вполне определенное заболевание – гастринпродуцирующая опухоль [6]. С этих позиций СРК, подчеркивает А.А. Шептулин, – "это не "корзина", куда, как еловые шишки, собраны еловые заболевания, протекающие с определенным набором кишечных симптомов, а самостоятельная нозологическая единица, имеющая (пусть и не до конца выясненные) особенности этиопатогенеза" [21]. Нельзя признать удачным и использование прилагательного "функциональный" в термине "функциональная диспепсия" (ФД), поскольку хронический гастрит, являющийся клиническим эквивалентом ФД, представляет собой исключительно органическую патологию.

#### Определение

В течение ряда лет неоднократно предпринимались неуспешные попытки дать определение различным ФЗ ЖКТ. В соответствии с рекомендациями согласительного совещания Международной рабочей группы по совершенствованию диагностических критериев функциональных заболеваний ЖКТ, получившими название "Римских критериев II" (2000), ФЗ ЖКТ характеризуются как "...вариабельная комбинация хронических или рецидивирующих симптомов, не объясняемых структурными или биохимическими изменениями...", т. е. функциональные расстройства не должны включать в себя хорошо известные расстройства, являющиеся в своей основе вторичными по отношению к структурной базе или заболеваниям нервной системы [33, р. 260; 38]. В соответствии с ними диагноз ФД может быть поставлен при наличии трех обязательных условий:

1) у больного отмечаются постоянные или рецидивирующие симптомы диспепсии, превышающие по своей продолжительности 12 недель в течение года;

2) при обследовании больного, включающем эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ, не выявляется органических заболеваний, способных объяснить имеющиеся у него симптомы;

3) нет указаний на то, что симптомы диспепсии исчезают после дефекации или же связаны с изменениями частоты и характера стула (т. е. нет признаков СРК).

В 1992 г. Международная рабочая группа

по разработке критериев функциональных расстройств предложила Римские критерии СРК, модернизированные в 2000 г. (Римские критерии II) [40].

По крайней мере, 12 недель, необязательно последовательных, за последние 12 месяцев наблюдается дискомфорт в животе или боль, которые имеют не менее двух из трех следующих характеристик:

1) уменьшение после дефекации, и/или;

2) начало связано с изменением частоты стула, и/или;

3) начало связано с изменением формы стула.

#### Недостатки существующих определений

Следует признать, что настоящие определения ФЗ ЖКТ имеют серьезные недостатки. Во-первых, они четко не разделяют функциональные расстройства различных органов по причине того, что они зачастую перекрещиваются между собой. Во-вторых, указанные определения не позволяют выделить клинические варианты каждого ФЗ ЖКТ, исходя из предложенных диагностических критериев. В-третьих, чувствительность диагностических критериев ФЗ ЖКТ имеет разную степень у лиц мужского и женского полов.

Кроме того, определение функциональных расстройств нельзя считать бесспорным еще и потому, что в вопросе окончательного клинического диагноза у больных ФЗ ЖКТ также сегодня сложилась довольно парадоксальная ситуация. Несмотря на стройность определения данных расстройств, их признают "своими" сразу несколько узких специалистов. ФЗ ЖКТ стали в нашей стране, по существу, междисциплинарной проблемой. Так, различные варианты желудочно-кишечных расстройств функционального генеза рассматриваются врачами-психиатрами как соматоформные расстройства, т. е. состояния, в клинической картине которых на первый план выступают "соматические" или псевдосоматические жалобы, а собственно психические нарушения скрываются за "соматическими" проявлениями и не замечаются ни больными, ни врачами. С другой стороны, неврологами признается существование функциональной гастралгии и синдрома чревного и верхнебрыжеечного сплетений, невроза пищеварительного тракта с четко очерченными диагностическими критериями [3, 4]. Гинекологи ставят нередко женщинам с этими расстройствами диагноз "хроническая тазовая боль". Врачи-терапевты подразумевают под ФЗ ЖКТ такие популярные "нозологии", как "дисбактериоз кишечника", "хронический энтероколит", которых в МКБ 10-го пересмотра нет вовсе. Формируется своего рода порочный круг узко специализированных взглядов на одну и ту же проблему, который необходимо разорвать в ближайшие годы.

Может быть поэтому в нашей стране понятия ФД и СРК не получили широкого применения. Более того, данные диагнозы до сих пор фигури-

руют в амбулаторных картах и историях болезней под другими названиями: "синдром раздраженной толстой кишки", "синдром раздраженной кишки", "хронический гастрит", "хронический гастродуоденит". Хочется заметить, что термин "синдром раздраженной толстой кишки" не совсем корректен, поскольку имеющиеся при СРК нарушения моторики и висцеральной чувствительности затрагивают не только толстую, но и тонкую (хотя и не в такой степени) кишки. Еще менее удачным представляется термин "синдром раздраженной кишки", поскольку слово "кишка" может употребляться либо в виде составного термина с прилагательным, указывающим на тот или иной отдел кишечника (например, тощая, сигмовидная кишка), либо в качестве термина, характеризующего определенный этап эмбрионального развития ЖКТ (головная кишка, хвостовая кишка) [5]. Использование популярных в нашей стране терминов "хронический спастический колит" и "хронический гастрит" также нельзя признать удачным, поскольку истинного воспаления слизистой оболочки толстой кишки и желудка у данных больных не отмечается. Вообще в литературе предложено полтора десятка синонимов только для одного СРК, наиболее выразительным из которых является, по-видимому, термин "несчастливая толстая кишка".

#### **Ограничения в использовании диагностических критериев, использованных на симптомах**

Ключевым моментом всей проблемы ФЗ ЖКТ стал вопрос использования диагностических критериев и их роли в постановке данных диагнозов. Предполагалось, что эти критерии будут иметь позитивное диагностическое значение. Иными словами, авторы данных критериев рассчитывали, что врачи будут устанавливать диагноз функционального расстройства, основываясь на наличии данного симптомокомплекса и отсутствии симптомов "тревоги". Однако возлагавшиеся на них надежды данные критерии не оправдали. W. Thomson, возглавляющий Международную рабочую группу по изучению функциональных заболеваний кишечника, был вынужден сделать горькое признание о том, что Римские критерии СРК в клинической практике врачами почти не применяются [40]. Обсуждая место упомянутых критериев в постановке диагноза СРК на совещании в г. Москва (ноябрь, 2004 г.), профессор А.А. Шептулин подчеркнул, что в России врачи также "никогда не диагностируют СРК, ориентируясь лишь на упомянутые критерии, а рассматривают этот диагноз только как диагноз исключения, который правомерно ставить после тщательного обследования больного с обязательным проведением УЗИ и колоноскопии" [2].

Более того, уже в скором времени в ходе практического использования Римских критериев

обнаружились некоторые их недостатки и неточности. Анализ диагностических ошибок на примере СРК показал следующее:

1. Самый большой недостаток диагностических критериев состоит в том, что они неспецифичны и могут встречаться при самых разных заболеваниях, не только органических, но и функциональных.

2. Нечетко определены отдельные симптомы диагностических критериев ФЗ ЖКТ (например, понятие "дискомфорт" в животе, который практически всегда сопровождает поносы и запоры различной этиологии), что мешает, к примеру, разграничению понятий СРК и функциональный запор, СРК и функциональная диарея.

3. Напротив, другие симптомы, мало специфичные для функциональных расстройств ЖКТ, рассматриваются как часто встречающиеся при данной патологии. Например, ощущение неполного опорожнения прямой кишки часто трактовалось как проявление СРК. Однако на практике данный симптом является характерным признаком патологии проктоанальной зоны и патологии органов малого таза.

4. Важную роль при проведении дифференциальной диагностики у больных ФЗ ЖКТ играет современное выявление "симптомов тревоги" (*alarm symptoms*) или "красных флагов" (*red flags*). Однако их отсутствие зачастую ничего не означает. Каждый врач, имеющий даже небольшой клинический опыт, может привести немало примеров, когда различные серьезные заболевания протекали внешне вполне благоприятно, без изменений лабораторных показателей и данных объективного осмотра.

5. Зачастую диагностические критерии не отражают характерной связи у многих пациентов появления основных симптомов ФЗ ЖКТ с приемом пищи. Однако, как показывает практика, боли в животе, сопряженные с изменением частоты стула, вздутие живота носят у таких больных, как правило, постпрандиальный характер.

6. Не все специфические симптомы ФЗ ЖКТ включены в диагностические критерии, например при постановке диагноза СРК не учитываются срочные неконтролируемые акты дефекации как крайняя степень выраженности императивных позывов.

7. Субъективизм больного в точном описании жалоб и субъективизм врача в их правильной интерпретации приобретают, исходя из предложенных критериев, огромное значение.

По большому счету основная трудность валидности существующих критериев состоит в отсутствии биологического маркера ФЗ ЖКТ и их уязвимости от текущего уровня наших знаний и возможностей современных методов исследований, которые не позволяют выявить те или

иные структурные нарушения. Вышеизложенное, на наш взгляд, требует пересмотра критериев функциональных гастроинтестинальных расстройств в ближайшее время.

#### **Особенности диагностики**

Неспецифичность клинических проявлений ФЗ ЖКТ делает крайне сложной постановку диагноза на нозологическом уровне. Поскольку симптомокомплекс, свойственный отдельному клиническому варианту ФЗ ЖКТ, не является специфичным, то его диагностика предусматривает, прежде всего, исключение органических заболеваний, протекающих с аналогичными симптомами. Это требует проведения большого объема лабораторно-инструментальных исследований в рамках утвержденного алгоритма постановки конкретного диагноза. Выбор более легкого пути синдромной диагностики чреват грубыми диагностическими ошибками и повышенным риском несвоевременной диагностики органического заболевания. Однако такой алгоритм постановки диагноза ФЗ ЖКТ крайне сложен и длительно растянут во времени. К примеру, диагноз СРК устанавливается в пять этапов, после чего назначают первичный курс лечения не менее чем на 6 недель, по результатам которого вновь обращаются к оценке диагноза. При эффективности лечения может быть выставлен окончательный диагноз СРК, при неэффективности проводится дополнительное обследование. Зачастую рекомендуется применение дорогостоящих инвазивных процедур (серийная энтерография, интестинальная манометрия, баллонно-дилатационный тест, лактозотолерантный тест, аспирация содержимого тонкой кишки для исследования бактериальной флоры, радиоизотопное исследование транзита, изучение аноректальных функций и др.), которые недоступны большинству стационаров и поликлиник крупных городов.

Более того, различные подходы к принципиальному вопросу о том, можно ли ставить диагноз ФЗ ЖКТ, и если да, то после каких инструментальных методик, привели к тому, что эти заболевания гипердиагностируются (и, таким образом, не распознается более серьезная патология), а другим лицам, действительно страдающим функциональными расстройствами, данная патология не устанавливается.

#### **Эпидемиология**

По тяжести течения, частоте осложнений ФЗ ЖКТ значительно уступают органической гастроэнтерологической патологии, однако по уровню заболеваемости занимают одно из ведущих мест в структуре болезней ЖКТ. Так, по данным А.А. Шептулина, диспепсические расстройства служат причиной 4–5 % всех случаев обращений больных к врачам общей практики и 20–40 % обращений к гастроэнтерологу [22]. При этом на долю органической диспепсии приходится лишь 35–40 % всех случаев этого синдрома, а на долю ФД –

50–65 %. Распространенность другого, не менее изученного функционального расстройства – СРК, – по оценке зарубежных авторов в большинстве стран мира, велика и составляет 15–20 % [39].

Однако оценить истинную распространенность ФЗ ЖКТ на самом деле крайне сложно, поскольку большинство из них могут быть отнесены к так называемым "болезням-айсбергам". Обращающиеся за медицинской помощью больные ("пациенты") образуют верхнюю его часть и составляют до 10–30 % от всех страдающих функциональными расстройствами и, по образному выражению S. Phillips, "сосредоточили свою жизнь вокруг своих симптомов". Остальная часть больных ("не пациенты") предпочитают лечиться самостоятельно, эмпирически подбирая себе те или иные лекарственные средства. Как указывает Э.П. Яковенко, в нашей стране сведения о частоте и распространенности СРК также "не являются достоверными, так как не более 10 % больных, страдающих этим заболеванием, обращаются за медицинской помощью" [25]. Следует заметить, что выполненные ранее эпидемиологические исследования проводились без учета клинических критериев (Римские критерии II, 2000), что позволяет признать сведения о функциональных расстройствах как о самых распространенных заболеваниях ЖКТ сильно преувеличенными.

Более того, данные о распространенности ФЗ ЖКТ базируются в основном на больших исследованиях, проведенных в США и Великобритании, в то время как в развивающихся странах они проводились в малом количестве. Этим объясняются имеющиеся различия в эпидемиологических данных из разных стран. Более того, распространенность ФЗ ЖКТ широко варьируется в различных популяциях в пределах одной страны. Неизвестно, чем вызваны эти различия: расой, социально-экономическим статусом, уровнем развития страны, определением функциональных расстройств или используемой методикой.

В нашей стране эпидемиологию ФЗ ЖКТ изучали на примере СРК среди пациентов, обратившихся в медицинские учреждения. По данным эпидемиологического обследования, у 2016 рабочих и служащих г. Москвы распространенность СРК составила 25,8 %.

#### **Классификация**

Непростая ситуация сложилась и в вопросе классификации ФЗ ЖКТ. Все существующие классификации функциональных нарушений можно разделить на две группы: топические (по пораженному органу) и клинические (по ведущему симптому).

#### **Вторая Римская классификация функциональных расстройств ЖКТ**

1. Пищеводные расстройства:
  - 1) глобус;

(18)

- 2) жвачный синдром;
  - 3) функциональные боли в груди, предположительно пищеводного происхождения;
  - 4) функциональная изжога;
  - 5) функциональная дисфагия;
  - 6) неспецифические функциональные расстройства пищевода.
2. Гастродуоденальные расстройства:
    - 1) функциональная диспепсия:
      - а) язвенноподобная диспепсия;
      - б) диспепсия, подобная дисмоторике;
      - в) неспецифическая диспепсия;
    - 2) аэрофагия;
    - 3) функциональная рвота.
  3. Кишечные расстройства:
    - 1) синдром раздраженной кишки;
    - 2) функциональное вздутие живота;
    - 3) функциональный запор;
    - 4) функциональная диарея;
    - 5) неспецифические функциональные расстройства кишечника.
  4. Функциональные боли в животе:
    - 1) синдром функциональных болей в животе;
    - 2) неспецифические функциональные боли в животе.
  5. Билиарные расстройства:
    - 1) дисфункция желчного пузыря;
    - 2) дисфункция сфинктера Одди.
  6. Аноректальные расстройства:
    - 1) функциональное недержание стула;
    - 2) функциональные аноректальные боли:
      - а) синдром *levator ani*;
      - б) прокталгия;
      - 3) диссинергия тазового дна.

Такая классификация на сегодняшний день признается наиболее удобной для повседневной практической деятельности. Однако следует признать, что она во многом условна. Выделить ведущий синдром в клинической картине заболевания зачастую бывает сложно, поскольку у половины больных наблюдается высокая частота сочетания различных симптомов. Кроме того, близость патофизиологических механизмов ФД и СРК приводит к тому, что в одни периоды жизни преобладают симптомы ФД, а в другие – проявления СРК, что дало некоторым зарубежным авторам основание вообще сомневаться в правомочности выделения ФД и СРК как самостоятельных нозологических единиц [17, 18, 19].

Подобная несостоятельность классификации ФЗ ЖКТ находит свое отражение и в МКБ 10-го пересмотра. Например, в рубрике "Заболевания желудка" под шифром К30 можно найти ФД, а под шифром К29 – различные варианты хронического гастрита, являющиеся в то же время эндоскопическими вариантами данного расстройства.

Данный подход, основанный преимущественно на клинической симптоматике, Междуна-

родная группа по изучению функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта оправдывает отсутствием полных знаний о патофизиологии функциональных синдромов и подчеркивает необходимость дальнейшего изучения проблемы.

#### **Сложности разграничений функциональных расстройств**

Неоднозначная ситуация сложилась и в вопросе взаимоотношения ФЗ ЖКТ с другой патологией пищеварительного тракта, которая может быть рассмотрена в трех аспектах. Первая проблема касается вопроса правомочности постановки диагноза ФЗ ЖКТ у лиц с органической патологией другой локализации. В последние годы стали появляться отдельные научные статьи, в которых авторы считают возможным постановку диагноза ФЗ желудка или кишечника у больных с органической патологией в период ее ремиссии только при одном условии – наличии симптомов соответствующего функционального расстройства, например СРК в период ремиссии неспецифического язвенного колита (НЯК) или ФД вне обострения язвенной болезни желудка. При этом, по мнению М.А. Осадчука, зачастую функциональные расстройства предшествуют соматической патологии данного органа, например СРК со временем может "трансформироваться" в НЯК или рак толстой кишки.

Наибольшие сложности вызвал другой вопрос: можно ли выставить диагноз функционального расстройства желудка и кишечника при наличии ФЗ ЖКТ другого органа? Так, на примере СРК и ФД показано, что проведение дифференциального диагноза в данной ситуации должно сводиться к следующим пунктам:

1. Необходим тщательный опрос больного на предмет взаимосвязи абдоминалгий и дискомфорта любой локализации с дефекацией, а также изменением частоты и консистенции стула. К примеру, если у пациента имеются СРК и диспепсический синдром, связанный с дефекацией (уменьшается или проходит после стула), то это говорит только о наличии у пациента диагноза СРК.

2. Совместное сосуществование различных ФЗ ЖКТ возможно у одного индивидуума, но при условии абсолютного соответствия достоверным диагнозам. Например, у одного и того же больного в эпигастрии одновременно имеются разновидности боли (дискомфорта), одна из которых связана с кишечной симптоматикой, а другая – нет.

3. В случае совместного сосуществования различных ФЗ ЖКТ их выделение и классификация подразумевают иерархический подход. Так, например, СРК и ФД могут быть диагностированы у одного пациента, но ведущей является патология, определяющая ближайший прогноз или максимально изменяющая качество жизни.

Размытость классификаций ФЗ ЖКТ ведет к тому, что у одного и того же больного диагно-

стируются сразу несколько синдромов, которые нередко "перекрывают" друг друга, что в значительной степени затрудняет постановку диагноза. В такой ситуации врач может просто "потеряться" в многообразии жалоб пациента. Например, из 110 обследованных больных в нашей клинике с установленным диагнозом ФД у подавляющего числа больных (98 человек, 89,09 %) имелись те или иные клинические признаки ревматологического синдрома – фибромиалгии, между тем как среди лиц контрольной группы признаки фибромиалгического синдрома были выявлены лишь у 12 (26,67 %) обследованных. В ходе исследования нами было установлено, что все облигатные признаки фибромиалгии в виде диффузной скелетно-мышечной боли, болезненных точек, утренней скованности, диссомнии у больных ФД статистически достоверно преобладали над дополнительными клиническими параметрами фибромиалгии. Следует заметить, что среднее число симптомов фибромиалгии у одного больного ФД (как облигатных, так и дополнительных) составило более 5. В большинстве случаев утренняя скованность, средняя продолжительность которой в общей группе составила 2–3 ч, имела расплывчатые границы, вовлекая в основном мышечную систему и не распространялась на суставы. Почти 25 % (27 человек) обследуемых больных предъявляли жалобы на боли в суставах. У 10 пациентов артралгия носила постоянный характер, а у 18 была проходящей.

Для подтверждения обнаруженной взаимосвязи фибромиалгии и ФД нами проведен корреляционный анализ, поскольку симптомы этих заболеваний имели численное выражение и могли быть сопоставлены между собой у каждого больного. Результаты этого анализа показали, что наиболее тесная связь обнаружена между облигатными признаками ФД и фибромиалгии, в то время как дополнительные симптомы фибромиалгии имели умеренную или слабую связь с ФД. Клиническая картина других "внежелудочных" проявлений ФД у обследованных больных была представлена еще целым рядом симптомов, которые могут быть сгруппированы в основные синдромы. Во-первых, это астено-невротический синдром, различные проявления которого (утомляемость, слабость, частые головные боли, нарушения сна, раздражительность, эмоциональная лабильность) наблюдались практически у каждого больного. Нарушения сна отмечались в 65,45 % (72 пациента) случаев в общей группе и были представлены пре-, интра- и постсомническими расстройствами. Во-вторых, у большинства обследованных нами больных обнаружены вегетативные и сосудистые нарушения, представленные как перманентными, так и пароксизмальными расстройствами, главным образом, со стороны сердечно-сосудистой системы в виде

кардиалгии (30,0 % в общей группе), гипотонии (13,64 %), а также гипервентиляционным синдромом (6,36 %), повышенной потливостью (24,65 %), шергреноподобным синдромом (9,09 %), синдромом Рейно (10,91 %), "холодными руками – ногами" (61,82 %), сетчатым ливедо (10 %) и т. д. В третьих, у всех участников исследования отмечена высокая представленность различного рода болевых синдромов. Наиболее распространенными оказались кардиалгии (30,0 % в общей группе), абдоминалгии (55,45 %), головные боли (65,45 %), хроническая тазовая боль (14,55 %).

Как следует из вышеизложенного, практически у всех участников исследования отмечена высокая частота встречаемости сопряженных с ФД функциональных расстройств, что затрудняло выделение собственно фибромиалгических феноменов. Все эти данные говорят о том, что ФД – это сложное по своим механизмам патологическое состояние, отличающееся клиническим полиморфизмом и высокой коморбидностью, вследствие чего его не следует рассматривать как изолированное поражение желудка. Существенную роль в клинической картине ФД играли нарушения психологического статуса в виде депрессивных и тревожных расстройств. Ведущим среди них был депрессивный синдром, который диагностирован почти в 70 % случаев (против 4,44 % в контрольной группе). Депрессия проявлялась сниженным настроением, сужением круга интересов, утратой чувства удовольствия, падением общего уровня активности. Однако следует заметить, что подавляющее число среди этих пациентов составили лица с маскированным вариантом депрессивного состояния, в то время как клинически очевидный вариант депрессивных расстройств наблюдался лишь у 1 больного. Это, в свою очередь, серьезно осложняло своевременную и правильную диагностику ФД. Около  $\frac{1}{3}$  больных ФД не имели достоверных симптомов депрессии.

#### Этиология и патогенез

Несмотря на то, что патофизиология функциональных синдромов пищеварительного тракта изучается много лет, и идет активный поиск их биологических маркеров, происхождение ФД ЖКТ во многом остается неясным. Они, по мнению В.Т. Ивашкина, представляют собой "...своеобразный "узел", в котором переплетаются различные научные направления и который в какой-то мере отражает прогресс, достигнутый в изучении болезней кишечника" [24]. До сих пор вопрос об их исключительно неорганическом происхождении остается открытым, поскольку чисто функциональной патологии, по мнению отдельных исследователей, не может быть в принципе, так как функция является отражением структурных изменений [27], а возможности их выявления определяются, в первую очередь, временным развитием соответствующих технологий. Так, имеется

достаточно работ, в которых показано, что дистрофические изменения слизистой оболочки ЖКТ, выявляемые при эндоскопическом и гистологическом исследованиях у лиц с ФЗ ЖКТ, хотя и не приводят к развитию клинической картины заболевания, но способны вызвать изменения других функций, например всасывательной функции и проницаемости пищеварительного тракта. Возможно, это ставит под сомнение исключительно функциональное происхождение указанных заболеваний. Их противники опираются на предположение о том, что подобные изменения не обуславливают клинические проявления заболевания и могут быть констатированы у большинства практически здоровых лиц, например явления эндоскопически верифицированного поверхностного гастрита встречаются почти в 100 % случаев при проведении гастроскопии [31]. В связи с этим возникает вполне правомочный вопрос: может ли это быть "физиологическим воспалением" кишечника или все зависит от времени и условий взятия биоптата? Е.А. Полуэктова и соавт. у больных СРК обнаружили изменения слизистой оболочки толстой кишки, которые укладываются в картину продуктивного воспаления [15, 16]. Ими были выявлены также изменения сосудов подслизистого слоя всех калибров в виде склероза и утолщения стенок, сужения и облитерации просвета, которые носили мультифокальный характер, что согласовывалось с сонографическими данными петель кишечника.

Тем не менее, в ряду наиболее возможных причин и механизмов, способствующих развитию ФЗ ЖКТ, рассматривается целый ряд следующих факторов [5, 24, 27]:

- 1) нарушения моторики желудка и кишечника;
- 2) психосоматические расстройства;
- 3) инфекция *Helicobacter pylori*;
- 4) висцеральная гипералгезия;
- 5) нарушения нейрогуморальной регуляции;
- 6) нарушения баланса медиаторов и кишечных гормонов.

Несколько десятилетий первичное нарушение двигательной функции кишечника рассматривалось как патофизиологическая основа ФЗ ЖКТ, а клинические симптомы (боль, дискомфорт, метеоризм, запоры, диарея) – как следствие дискинезии желудка и кишечника. Однако двигательных нарушений, характерных только для функциональных расстройств, выявить не удалось – наблюдаемые двигательные изменения регистрировались при широком круге органических заболеваний и даже у здоровых людей, а также плохо коррелировали с клиническими симптомами [32].

Современный этап изучения проблемы ФЗ ЖКТ, по данным зарубежных авторов, характеризуется смещением фокуса с первичного нару-

шения двигательной активности функции пищеварительного тракта на феномен висцеральной гиперчувствительности, ассоциированный с энтеральной нервной системой. У пациентов с ФЗ ЖКТ выявлено два вида нарушенной висцеральной чувствительности: снижение порога восприятия боли или более интенсивное ощущение боли при нормальном пороге восприятия. На примере модели СРК было показано, что гиперчувствительность к висцеральной стимуляции может быть обусловлена патологией рецепторов слизистой оболочки, внутренних рецепторов стенки кишки, спинальной афферентацией, нарушением обработки сигналов в центральной нервной системе (ЦНС) или изменениями настроения. При этом условием формирования висцеральной гиперчувствительности является, возможно, воздействие так называемых сенсibiliзирующих факторов, среди которых рассматриваются желудочно-кишечная инфекция (геликобактериоз, перенесенная дизентерия и сальмонеллез), психосоциальный стресс и физическая травма. Согласно результатам наших исследований, при исследовании *H.pylori*-статуса ротовой полости с помощью быстрого уреазного теста геликобактерная инфекция была обнаружена у 76,74 % больных ФД, хотя ПЦР-диагностика продемонстрировала значительно меньшую частоту ее персистенции – 42,42 %. При этом геликобактериоз чаще всего был ассоциирован с язвенноподобным вариантом ФД.

После выявления феномена висцеральной гиперчувствительности до сих пор не умолкают споры о ее клиническом значении. Некоторые специалисты считают ее абсолютным патофизиологическим маркером ФЗ ЖКТ [26], другие утверждают, что она отсутствует у больных с типичной клинической картиной ФЗ ЖКТ [29, 30].

В пользу вовлечения ЦНС свидетельствуют следующие факты:

- 1) при ФЗ ЖКТ достаточно эффективны лекарственные препараты центрального действия (антидепрессанты), а также психотерапевтические методы (психотерапия, гипноз);
- 2) симптомы ФЗ ЖКТ отсутствуют во время сна, когда активность ЦНС минимальна;
- 3) у пациентов, страдающих ФЗ ЖКТ, часто встречаются другие функциональные и психосоматические расстройства, в развитии которых участвует ЦНС [28].

В последнее время для объяснения причин возникновения висцеральной гиперчувствительности и нарушенной моторики изучаются серотонинергические механизмы. В настоящее время актуальна теория относительной независимости работы энтерохромаффинных клеток слизистой оболочки ЖКТ, содержащих серотонин. Выделение его из клеток стимулируется повышением давления в просвете желудка или кишечника или

изменением химического состава содержимого органа. Установлено, что у лиц с симптомами СРК, например, количество энтерохромаффинных клеток превышает нормальную величину, но остается открытым вопрос о прямой зависимости между количеством этих клеток и количеством секреторируемого серотонина [12]. Выделившийся серотонин путем паракринной секреции взаимодействует с расположенными в подслизистом слое внутренними и наружными первичными афферентными нейронами. Рецепторы, активирующиеся во внутренних первичных афферентных нейронах, относятся к подтипу 1Р и, возможно, к 4Р, а в наружных – к 3Р. Активация первого подтипа рецепторов приводит к инициации перистальтики и секреции, а третьего – к повышению уровня тревоги, неустойчивому настроению, повышению агрессии. Взаимодействие с различными типами серотониновых рецепторов позволяет объяснить, почему, например, антагонисты 5НР3-рецепторов не блокируют перистальтику и почему агонист 5НР4-рецепторов тегасерод усиливает моторику. Таким образом, нарушение синтеза или обратного захвата серотонина также может быть ответственным за возникновение симптомов заболевания [6].

Определенное значение в возникновении ФЗ ЖКТ отводится инфекции, в частности острым кишечным инфекциям [13, 24]. Испанские ученые провели проспективное когортное исследование среди больных, перенесших острый гастроэнтероколит, вызванный *Salmonella enteritidis*, с целью оценки частоты развития ФД и СРК в течение 1 года после инфекции [35]. Установлено, что перенесенный сальмонеллезный гастроэнтерит является значительным фактором риска развития не только СРК, но и ФД. В течение года после перенесенного острого гастроэнтерита ФД и СРК развилась у каждого седьмого и каждого десятого больного соответственно. Высказывается мнение о возможной причастности персистенции в организме *Helicobacter pylori* в патогенезе СРК [11].

Хроническое течение функциональных расстройств, многочисленные внеорганные проявления заболевания позволили выдвинуть гипотезу об участии иммунных механизмов и факторов неспецифической защиты в развитии ФЗ ЖКТ, в первую очередь цитокинов. Поскольку именно цитокины на уровне организма осуществляют связь между иммунной, нервной, эндокринной, кроветворной и другими системами и служат для их вовлечения в организацию и регуляцию защитных реакций [7], то представляет определенный интерес изучение цитокинового статуса в формировании различных моделей ФЗ ЖКТ. Не секрет, что большинство цитокинов не синтезируется клетками вне воспалительной реакции и иммунного ответа. Экспрессия генов цитокинов начинается в ответ на проникновение в организм патогенов,

антигенное раздражение или повреждение тканей. Именно поэтому причастность иммунной системы к патогенезу ФЗ ЖКТ длительное время не обсуждалась. Тем не менее, достижения иммунологии последних лет демонстрируют, что в норме многие органы, в том числе слизистая оболочка ЖКТ, находятся в состоянии "контролируемого" воспаления – содержание клеточных субпопуляций и, соответственно, соотношение провоспалительных и противовоспалительных, регуляторных цитокинов сбалансировано, что обеспечивает адекватный иммунный ответ на антигенное раздражение [12, 37]. При этом выявлено, что у здорового человека только 0,2% лимфоцитов собственной пластинки слизистой оболочки кишечника и интраэпителиальных лимфоцитов продуцируют цитокины, в то время как CD4+-лимфоциты периферической крови их практически не синтезируют [8]. Именно поэтому причастность иммунной системы к патогенезу ФЗ ЖКТ длительное время не обсуждалась.

Не исключается, что периферическая гиперчувствительность или гипермоторика могут быть обусловлены индукцией воспалительных цитокинов. Эти предположения подкреплены тем, что около 1/3 больных СРК указывают на начало симптомов после острой кишечной инфекции; у 1/3 больных с острой кишечной инфекцией впоследствии развивается СРК; 1/3 больных СРК демонстрируют внекишечные проявления, свидетельствующие, как правило, о вовлечении в процесс нервных образований, находящихся за пределами кишечной стенки [6]. Результаты гистологического исследования биоптата слизистой оболочки кишечника у таких пациентов также характеризуются избыточной клеточной инфильтрацией и повышенной экспрессией некоторых цитокинов, включая IL-1, что также свидетельствует о роли воспалительной реакции в развитии ФЗ ЖКТ. Однако данные факты противоречат основному постулату их развития – исключительно функциональное происхождение. Кроме того, в отдельных исследованиях [36] было показано, что уровень отдельных противовоспалительных цитокинов (IL-10 и IL-12) у больных с СРК был ниже, чем у здоровых людей. Этим явлениям пока не дано научного обоснования, но предполагается, что их дефицит, возможно, свидетельствует об угнетении неспецифической защиты, что способствует хронизации процесса. Кроме того, неясно, возникают ли выявленные изменения первично или вторично. Для понимания этих сторон патогенеза были бы очень важны исследования, выполненные в доклиническую стадию ФЗ ЖКТ, а также у родственников первой степени родства.

На сегодняшний день стройно сформулированная концепция возможных нарушений иммунного статуса при ФЗ ЖКТ отсутствует. Можно надеяться, что более полное понимание роли цитокинов в развитии ФЗ ЖКТ должно, без сомнения,



увеличить их клиническое значение. Не отрицая значимости выявленных изменений иммунитета при органической патологии кишечника, следует признать, что одним из наиболее важных и перспективных исследовательских направлений является изучение продукции цитокинов при ФЗ ЖКТ и выяснение их роли в развитии данных расстройств.

### Лечение

Неоднозначная ситуация складывается и с существующими в настоящее время подходами к лечению ФЗ ЖКТ. Распространенное среди многих врачей мнение о том, что функциональное расстройство – легко протекающее заболевание, не требующее к себе серьезного внимания, справедливо лишь отчасти. Действительно, достаточно большая группа больных этими заболеваниями, не обращающихся за медицинской помощью ("непациенты"), самостоятельно справляются с проблемой, эмпирически подбирая себе те или иные лекарственные средства. Однако если говорить о "пациентах", обращающихся к врачам, то эффективность их лечения далека от желаемой.

В лечении пациентов, страдающих ФЗ ЖКТ, можно выделить три основных направления. Первое из них – общие мероприятия, включающие "образование" больных, снятие напряжения, диетические рекомендации, ведение пищевого дневника и требующие больших затрат времени со стороны врача.

Второе направление – медикаментозная терапия, которая сопряжена с целым рядом трудностей. Это связано, в первую очередь, с полиморфностью клинических проявлений, что вызывает необходимость одновременного назначения нескольких лекарственных препаратов и, как результат, возможны побочные реакции и фармакологическая несовместимость. Хотя при ведении больных ФЗ ЖКТ используется несколько лечебных подходов в зависимости от клинических вариантов течения болезни и интенсивности симптомов, такой путь чреват грубыми ошибками. Кроме того, на сегодняшний день отсутствует четкая стратегия терапии ФЗ ЖКТ. Ограничиваясь назначением тех или иных лекарственных препаратов, влияющих на те или иные клинические симптомы, врач зачастую забывает, что эти средства не устраняют причины развития заболевания, а оказывают лишь симптоматическое воздействие. Высказывание о том, что "лоперамид лечит диарею, но не лечит сам СРК", является абсолютно правильным. Не следует забывать и то, что терапия ФЗ ЖКТ зачастую оказывается сложным, длительным процессом и носит при этом, как правило, кратковременный характер.

Нельзя не остановиться на рекомендации проводить пробное лечение больных ФД моложе 45 лет при отсутствии "симптомов тревоги" без

предварительного эндоскопического исследования [46]. Лишь при неэффективности медикаментозного лечения и наличии "симптомов тревоги" показана гастроскопия. Спорный характер этой рекомендации очевиден. Хорошо известно, что даже у больных с серьезной патологией (например, рак желудка) непродолжительный курс лекарственной терапии может дать кратковременный положительный эффект и привести к запоздалой диагностике органического заболевания. Тактика "*ex juvantibus*" не может быть признана у больных ФЗ ЖКТ и потому, что серьезная органическая патология может протекать малосимптомно или вовсе асимптомно. Зачастую резистентные к лечению случаи ФЗ ЖКТ могут отойти в дальнейшем в ведение психиатров с возможной модификацией формулировки диагноза. И, как результат, среди практических врачей имеется значительный разброс в предпочтениях выбора базисных препаратов, рекомендуются лекарственные средства, эффективность которых в отношении коррекции проявлений функциональных расстройств сомнительна, отсутствует должная длительность лечения. Следует заметить, что неполноценное лечение в амбулаторных условиях сопровождается низкой эффективностью и в 71 % случаев приводит к госпитализации больного в стационар, повышая "стоимость" заболевания [34]. Все это, на наш взгляд, требует создания национального формуляра по проблеме ФЗ ЖКТ.

Третье важное направление в терапии ФЗ ЖКТ – психотерапевтические методы и психотропные средства, которые, учитывая необходимость длительного приема психотропных средств и достаточно высокую частоту побочных эффектов, показаны прежде всего больным с резистентными формами заболевания. При этом антидепрессанты и транквилизаторы назначаются преимущественно врачами-терапевтами и гастроэнтерологами; психиатры, консультирующие больных ФЗ ЖКТ, отдают предпочтение антипсихотическим и аналептическим средствам [32]. Скептицизм в отношении традиционного лечения подталкивает ученых к поиску альтернативных методов лечения. Однако на сегодняшний день доказательность психотерапии пока отсутствует (уровень доказательности С или D), как и преимущества одного вида над другим.

Таким образом, функциональные расстройства ЖКТ на сегодняшний день представляют собой "белое пятно" современной гастроэнтерологии с отсутствием достаточных знаний, касающихся не только вопросов эпидемиологии, но и диагностических критериев, клинической картины, принципов постановки диагноза и медикаментозной терапии. Очевидна необходимость дальнейшего изучения ФЗ ЖКТ, прежде всего, вопросов, касающихся этиопатогенеза данной патологии.

Возможно, результаты таких исследований позволят лучше понять не только причины и механизмы формирования данных заболеваний, но и разработать новые эффективные методы их лечения. Представляется, что обмен мнениями исследователей, занимающихся различными аспектами этого заболевания и стоящих порой "по разные стороны баррикад", позволит сгладить острые углы в понимании этой сложной, но в практическом смысле очень важной проблемы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баранская Е.К. // *Consilium medicum*. – 2002. – Т. 2, № 8. – С. 14–18.
2. Диагностика и лечение синдрома раздраженной кишки (материалы "круглого стола") // *Рос. журн. гастроэнтерол., колопроктол.* – 1999. – № 2. – С. 61–71.
3. Долбин И.В. // *Рос. журн. гастроэнтерол., колопроктол.* – 2000. – Т. 10, № 3. – С. 74–77.
4. Зайцев О.В. // *Врач*. – 1999. – № 4. – С. 15–17.
5. Златкина А.Р. // *Терапевтич. архив*. – 1997. – № 2. – С. 68–71.
6. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Избранные лекции по гастроэнтерологии. – М.: МЕДпресс, 2001. – 88 с.
7. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Рубакова Э.И. Система цитокинов. – М., 2000. – 320 с.
8. Лемешко З., Цветкова Л., Наоснова С. и др. // *Врач*. – 2001. – № 4. – С. 32–33.
9. МакНелли Питер Р. Секреты гастроэнтерологии. – СПб.: Невский диалект, 1999. – 700 с.
10. Марилов В.В. // *Журн. неврологии и психиатрии*. – 2002. – № 10. – С. 30–34.
11. Ногаллер А.М. // *Рос. журн. гастроэнтерол., колопроктол.* – 1998. – № 4. – С. 74–78.
12. Осадчук М.А., Киричук В.Ф. и др. Диффузная нейроэндокринная система: общебиологические и гастроэнтерологические аспекты. – Саратов: Изд-во Саратовского мед. ун-та, 1996. – 128 с.
13. Парфенов А.И., Ручкина И.Н., Екисенина Н.И. // *Клинич. медицина*. – 1996. – № 5. – С. 41–43.
14. Полуэктова Е.А. // *Рос. журн. гастроэнтерол., колопроктол.* – 2000. – Т. 10, № 3. – С. 77–81.
15. Полуэктова Е.А. Некоторые особенности патогенеза, клиники, диагностики и лечения синдрома раздраженного кишечника: автореф. дис. ... канд. мед. наук – М., 2002. – 21 с.
16. Рапопорт С.И. // *Врач*. – 1999. – № 8. – С. 32–33.
17. Харченко Н.В., Черненко В.В. // *Сучасна гастроентерологія*. – 2005. – № 1 (21). – С. 86–92.
18. Циммерман Я.С. Диагностика и комплексное лечение основных гастроэнтерологических заболеваний. – Пермь, 2003.
19. Шархун О.О. // *Рос. журн. гастроэнтерол., колопроктол.* – 2000. – Т. 10, № 3. – С. 42–44.
20. Шептулин А.А. // *Клинич. медицина*. – 1998. – № 2. – С. 53–55.
21. Шептулин А.А. // *Клинич. медицина*. – 2005. – № 8. – С. 78–81.
22. Шептулин А.А. // *Рос. журн. гастроэнтерологии, колопроктологии*. – 2003. – № 3. – С. 15–21.
23. Энциклопедический словарь медицинских терминов / Под ред. Б.В. Петровского. – М., 1984. – Т. 2. – С. 38.
24. Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Солюнова И.П. и др. // *Практикующий врач*. – 1998. – № 13 (2). – С. 38–40.
25. Azpiros F. // *Funktionelle Dyspepsie und irritabler Darm: Konzepte und Kontroversen. Zusammenfassungen der Vortrage*. – Titisee, 1997. – S. 29.
26. Bouin M., Plourde V. // *Gastroenterology*. – 2002. – Vol. 122. – P. 1771–1777.
27. Camilleri M., Choi M.-G. // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 1997. – № 11. – P. 3–15.
28. Clouse R.E., Lustman P.J. // *Irritable bowel syndrome* / Ed. M. Camilleri, R.C. Spiller. – London, 2002. – P. 151–160.
29. Delvaux M. // *Gastroenterology*. – 2002. – Vol. 122. – P. 2075–2078.
30. Delvaux M. // *Gut*. – 2002. – Vol. 51. – P. 167–171.
31. Drossman D.A., Whitehead W.E., Camilleri M. // *Gastroenterology*. – 1997. – Vol. 112. – P. 2120–2137.
32. Gorard D.A., Libby G.W., Farthing M.J.G. // *Dig. Dis. Sci.* – 1995. – Vol. 40. – P. 86–95.
33. Knowles J.B., Drossman D.A. // *Evidence-based Gastroenterology and Hepatology* / Ed. by J. McDonald, A. Burnoughs, B. Hagan. – London: BMJ Books, 1999. – P. 241–260.
34. Locke G.R., Talley N.J., Zinsmeister A.R., et al. // *Funktionelle Dyspepsie und irritabler Darm: Konzepte und Kontroversen. Zusammenfassungen der Vortrage*. – Titisee, 1997. – S. 14.
35. Mearin F., Perez-Oliveras M., Perello A., et al. // *Gastroenterology*. – 2005. – Vol. 129. – P. 98–104.
36. Quigley M.M., et al. // *Gastroenterology*. – 2005. – Vol. 128. – P. 541–551, 783–785.
37. Read N.W. // *Funktionelle Dyspepsie und irritabler Darm: Konzepte und Kontroversen. Zusammenfassungen der Vortrage*. – Titisee, 1997. – S. 38–39.
38. Thompson W.G., Dotevall G., Drossman D.A., et al. // *Gastroenterol. Int.* – 1989. – Vol. 2. – P. 92–95.
39. Thompson W.G., Heaton K.W., Smyth G.T. // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1997. – Vol. 9. – P. 689–692.
40. Thompson W.G., Longstreth G.F., Drossman D.A., et al. // *Gut*. – 1999. – Vol. 45. – P. 1143–1148.