

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	5
Введение	7
Глава 1. Функциональные заболевания органов пищеварения	
как клиническая проблема	9
Эпидемиология. Понятие о фенотипах	9
Рефрактерные фенотипы функциональных заболеваний	
желудочно-кишечного тракта как клиническая проблема.	14
Список литературы	20
Глава 2. Функциональные заболевания пищевода	22
Функциональная загрудинная боль пищевода	
происхождения	22
Функциональная изжога	25
Гиперсенситивный пищевод	29
Ком в пищеводе (<i>Globus</i>)	32
Функциональная дисфагия	35
Список литературы	38
Глава 3. Функциональные гастродуоденальные	
расстройства	40
Функциональная диспепсия	40
Функциональные расстройства, сопровождающиеся	
отрыжкой	51
Функциональные расстройства, сопровождающиеся	
тошнотой и рвотой	54
Синдром руминации	60
Глава 4. Расстройства центрального генеза, проявляющиеся	
абдоминальной болью	65
Болевой абдоминальный синдром центрального генеза	65
Опиоид-индуцированная гастроинтестинальная	
гипералгезия	70
Список литературы	74

Глава 5. Функциональные заболевания билиарного тракта	76
Билиарная боль и функциональное расстройство желчного пузыря	76
Функциональное расстройство (дисфункция) сфинктера Одди . . .	83
Список литературы	91
Глава 6. Функциональные аноректальные заболевания	92
Недержание кала	92
Функциональная аноректальная боль	97
Синдром мышцы, поднимающей задний проход, и неспецифическая функциональная аноректальная боль	98
Прокталгия	102
Функциональные расстройства дефекации	104
Список литературы	109
Глава 7. Функциональные расстройства кишечника	111
Функциональный запор	111
Функциональная диарея	123
Функциональное абдоминальное вздутие/растяжение	128
Глава 8. Неуточненные расстройства кишечника	133
Опиоид-индуцированный запор	133
Синдром раздраженного кишечника	137

ВВЕДЕНИЕ

Функциональные заболевания органов пищеварения (ФЗОП) — актуальная клиническая проблема мирового здравоохранения в связи с широкой распространенностью среди людей молодого трудоспособного возраста, высоким уровнем затрат на обследование и лечение, а также стабильно низким качеством жизни пациентов.

В последнее время внимание клиницистов привлекают клинические фенотипы различных, в том числе функциональных, заболеваний.

Очевидно, что фенотип любой болезни во многом определяется генами и межгенными взаимодействиями, а также влиянием на дебют и развитие патологии средовых факторов: социокультурной среды, особенностей семейного воспитания, стрессовых ситуаций и способов их преодоления, висцеральной чувствительности, нарушений моторики, особенностей питания, низкоактивного воспаления, инфекционных факторов (включая дисбаланс компонентов микробиоты и ее метаболитов), особенностей обработки афферентных сигналов в центральной нервной системе (ЦНС), состояния кишечного эпителиального барьера. Применительно к ФЗОП клинический фенотип может быть определен как комбинация признаков заболевания, которые описывают различия между пациентами с определенным вариантом течения, ответом на лечение. Фенотип заболевания напрямую связан с клинически значимыми исходами (проявление и характер обострений, наличие и частота рецидивов и осложнений).

Выделение фенотипов ФЗОП имеет большое клиническое значение, поскольку отнесение больного по совокупности ряда признаков к конкретному фенотипу заболевания может стать основанием для персонализированного подхода к лечению. По многим из упомянутых в руководстве нозологий имеются клинические рекомендации российских и зарубежных медицинских экспертных сообществ. Однако в актуальных клинических рекомендациях представлены обобщенные портреты пациентов, а также универсальные алгоритмы диагностики и лечения. Описания различных клинических фенотипов функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) отсутствуют.

Настоящее руководство для практикующих врачей призвано восполнить дефицит информации по указанной проблеме и представить практикующим врачам различные клинические варианты (фенотипы) практически всех ФЗОП.

В руководстве, написанном по единому плану, имеются разделы, посвященные функциональным заболеваниям пищевода, желудка, билиарного тракта, функциональным расстройствам с абдоминальной болью центрального генеза, функциональным заболеваниям кишечника, в том числе синдрому раздраженного кишечника.

Важный для практикующих врачей и обучающихся раздел руководства — представление клиницистам сравнительно новой и актуальной патологии органов пищеварения, ассоциированной с приемом психоактивных (наркотических) веществ — опиоид-индуцированного запора (ОИЗ), каннабиноид-индуцированного рвотного синдрома (КИРС), опиоид-индуцированной гастроинтестинальной гипералгезии (ОИГГ) и пр. Эти заболевания, встречающиеся не столь редко, требуют целенаправленного диагностического и лечебного подходов, принципы которых приведены в настоящем руководстве.

При описании каждой нозологии с выделением конкретных клинических фенотипов представлены определение понятия патологии, данные об эпидемиологии, факторах риска, механизмах развития, клинических особенностях, методах диагностики, клинических критериях и подходах к терапии. В каждом разделе выделены фенотипы с рефрактерным течением, раскрыты механизмы их развития и особенности терапевтической тактики.

Книга адресована широкой врачебной аудитории: терапевтам, гастроэнтерологам, врачам общей практики, семейным врачам, студентам и ординаторам медицинских университетов.

Искренне надеемся, что настоящее руководство станет надежным подспорьем в реальной клинической практике.

Авторы

Глава 4

Расстройства центрального генеза, проявляющиеся абдоминальной болью

В данную группу заболеваний включены:

- 1) болевой абдоминальный синдром (БАС) центрального генеза;
- 2) опиоид-индуцированная гастроинтестинальная гипералгезия (ОИГГ).

БОЛЕВОЙ АБДОМИНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ ЦЕНТРАЛЬНОГО ГЕНЕЗА

Определение. БАС центрального генеза характеризуется постоянной, почти непрерывной или часто рецидивирующей болью в животе, которая субъективно воспринимается тяжело и лишь в редких случаях связана с функцией кишечника.

Эпидемиология. БАС считается менее распространенным, чем другие функциональные гастроинтестинальные расстройства, данные о частоте встречаемости среди взрослого населения варьируют от 0,5 до 2,1%. БАС в 1,5–2 раза чаще регистрируется у женщин 35–44 лет, частота снижается в более старших возрастных группах.

Патогенез. В патогенезе БАС имеют значение процессы, общие для функциональных гастроинтестинальных расстройств (СРК, ФД), а также специфические факторы.

Ключевым из них считаются амплификация (усиление) восприятия болевого сигнала корой головного мозга за счет избыточной восходящей афферентной импульсации и недостаточного нисходящего ее подавления.

При БАС предполагается изменение структуры серого и белого вещества головного мозга. Данных об их первичном либо вторичном (след-

ствие хронический боли) происхождении в настоящее время недостаточно. Изучаются возможные нарушения в передней и средней поясной, островковой извилинах, таламусе, миндалевидном теле, приводящие к повышенной чувствительности к неболевым стимулам.

Диагностика. БАС невозможно объяснить структурными или метаболическими нарушениями с использованием доступных в настоящее время методов диагностики. При постановке диагноза исключаются другие гастроэнтерологические и негастроэнтерологические причины абдоминальной боли (например, урологические, гинекологические заболевания). В настоящее время нет убедительных доказательств того, что спайки в брюшной полости могут вызвать хроническую неослабевающую боль, характерную для БАС.

При БАС может наблюдаться незначительная дисфункция желудка либо кишечника. В то же время особенность, отличающая БАС от других функциональных гастроинтестинальных расстройств (СРК, ФД), — преобладание боли в качестве центральной жалобы при незначительной выраженности других симптомов, а также слабая связь боли с приемом пищи, дефекацией, менструацией.

Боль, связанная с БАС, может носить коликообразный, жгучий характер, быть достаточно продолжительной и распространенной (без четкой локализации), трудно поддаваться лечению, ограничивая повседневную социальную активность.

В ходе опроса и физикального исследования исключаются «симптомы тревоги», затем проводятся лабораторные (клинические анализы крови, кал на скрытую кровь) и инструментальные (ЭКГ, ЭГДС, колоноскопия, УЗИ органов брюшной полости, рентгенологические методы, КТ) исследования. Если в дальнейшем заболевание не прогрессирует, то повторные многократные исследования могут ухудшать качество жизни и нецелесообразны.

В ходе осмотра пациента исследуется симптом Карнетта (признак ущемления кожного нерва в мышцах брюшной стенки). Вместе с тем у части пациентов с рефрактерным вариантом БАС данный симптом может оказаться положительным.

В процессе обследования возможно выявление СП с другими органическими заболеваниями и функциональными расстройствами, что ассоциировано с утяжелением течения заболевания.

Диагностические критерии центрально-опосредованного абдоминального болевого синдрома

1. Постоянная или почти постоянная боль в животе.
2. Отсутствие или случайная связь боли с физиологическими событиями (например, приемом пищи, дефекацией, менструацией).

3. Боль ограничивает повседневное функционирование.
4. Боль не объясняется другим структурным или функциональным расстройством ЖКТ либо другим заболеванием.

Критерии должны выявляться в течение последних 3 мес с появлением симптомов не менее чем за 6 мес до постановки диагноза.

Фенотип заболевания с рефрактерностью к терапии. Сообщается, что с возрастом интенсивность симптомов БАС снижается, однако у части пациентов симптоматика сохраняется длительно, выявляется рефрактерность к проводимой терапии.

По опубликованным данным, около 80% больных с БАС активно ищут медицинскую помощь, при этом 50% обращаются к врачу до 3 раз в год по поводу рецидивирующих интенсивных болей в животе. По результатам 7-летнего наблюдения за пациентами из Великобритании за указанный период выполнялось в среднем 6,4 эндоскопических исследования, 2,7 хирургических вмешательств (например, гистерэктомия и диагностическая лапаротомия). В течение года пациенты с БАС «чувствовали себя слишком больными, чтобы идти на работу» примерно в 3 раза чаще, чем респонденты без ФЗОП.

Считается, что болевой синдром при БАС имеет невропатический характер, то есть ассоциирован с избыточной центральной сенсibilизацией, которая сохраняется и при отсутствии стимуляции с периферии, приводит к постоянному ощущению боли и неэффективности терапии.

Рефрактерный вариант БАС ассоциирован с генетическими, социальными, поведенческими факторами, а также психоэмоциональным стрессом.

Имеют значение полиморфные варианты генов, связанных с обратным захватом серотонина, барьерной функцией слизистой оболочки, продукцией про- и противовоспалительных цитокинов.

Отмечена ассоциация ряда однонуклеотидных полиморфизмов гена транспортера серотонина (*SLC6A4*), гена фермента катехол-О-метилтрансферазы (*COMT SNP rs4818* и *rs4633*), гена транзитного рецепторного потенциала ваниллоида 2 (*TRPV2*) с функциональной коморбидностью (фибромиалгия), высоким уровнем тревоги и депрессии пациентов с БАС.

Определено изменение профиля активности микрорибонуклеиновой кислоты (микроРНК), которая регулирует экспрессию генов и может влиять на эффективность терапии БАС (например, эффективность дулоксетина). У пациентов регистрируется повышение уровня ряда типов микроРНК (*hsa-miR-415a*, *hsa-miR-26a-5p*, *hsa-miR-181a-5p*, *hsa-miR16-5p*, *hsa-let-7g-5p*, *hsa-miR-25-3p*, *hsa-miR-423-3p*). Активность иных типов микроРНК, напротив, снижена (*hsa-miR-126-3p*, *hsa-miR-23a-3p*,

hsa-let-7b-5p, hsa-let-7i-5p). Указанные изменения могут рассматриваться в качестве перспективных биомаркеров рефрактерного варианта БАС.

В настоящее время не описано конкретного личностного профиля, спектра психопатологии, коррелирующего с возникновением БАС.

Вместе с тем рефрактерный вариант БАС ассоциирован с нарушением механизмов совладания со стрессом, наличием тревоги, депрессии, соматизированного (30% больных), конверсионного, ипохондрического, обсессивно-компульсивного расстройства.

Для пациентов с рефрактерным вариантом БАС характерна функциональная коморбидность: фибромиалгия, синдром хронической усталости, хронические головные боли, боли в спине, нарушения сна. Имеются сведения о возможности перекреста БАС и СРК. В данную группу входят пациенты с тяжелым, рефрактерным течением СРК, имеющие высокий уровень дистресса, признаки психологической дезадаптации, генерализованную висцеральную гиперчувствительность.

Предикторами рефрактерного течения БАС считаются разнообразные социальные факторы: перенесенные хирургические вмешательства (например, гистерэктомия), неблагоприятные исходы беременности (самопроизвольный аборт, мертворождение), эпизоды физического или сексуального насилия, невосполнимые утраты (гибель родственников), отсутствие социальной поддержки. В то же время перечисленные факторы неспецифичны и считаются предикторами тяжелых функциональных расстройств.

Рефрактерное течение БАС ассоциировано с катастрофизацией боли, отрицанием психиатрической коморбидности, запросами на повторные диагностические исследования и госпитализации, неудовлетворенностью медицинской помощью, а также с попытками больного «снять с себя ответственность» за результаты терапии.

Рефрактерный вариант БАС связан с ухудшением социального функционирования в семье, общении, досуге, интимных отношениях, выраженным снижением трудоспособности и способности к самообслуживанию.

Лечение. Первым этапом терапии становится установление доверительных отношений между пациентом и врачом, разъяснение механизмов заболевания (влияние ЦНС на возникновение симптомов, ассоциация с негативными событиями), обоснование плана обследования и совместная разработка стратегии лечения, психологическая поддержка.

Формируются реалистичные цели терапии, например, самоконтроль и адаптация к симптомам, повышение качества жизни.

Передача пациенту ответственности за соблюдение рекомендаций связана с улучшением клинических результатов.

Терапия пациентов с БАС с рефрактерным течением проводится мультидисциплинарной командой врачей, в содружестве гастроэнтеролога с неврологом, психологом и психиатром. Возможно комплексное лечение в многопрофильных центрах, специализирующихся на ФЗОП и хронической боли.

Основные стратегии при БАС — медикаментозная и поведенческая терапия, а также коррекция нарушений сна.

Для купирования болевого синдрома (главным образом у пациентов с рефрактерным течением БАС) используют невысокие дозы трициклических антидепрессантов, в том числе в отсутствие психопатологии (например, амитриптилин 10–20 мг/сут, нортриптилин 25 мг/сут, имипрамин 10–25 мг/сут, дезипрамин 25–100 мг/сут). Препараты модулируют настроение и уменьшают боль. Возможны нежелательные явления при назначении таких препаратов: сонливость, заторможенность, возбуждение, гипотензия, запор, задержка мочи, ксеростомия, нарушения сна, бессонница, ночные кошмары.

СИОЗС: пароксетин (10–40 мг/сут), флуоксетин (10–40 мг/сут), сертралин (50–150 мг/сут), эсциталопрам (5–20 мг/сут) обладают меньшим анальгетическим эффектом по сравнению с трициклическими антидепрессантами, вероятно, из-за отсутствия влияния на синаптические уровни норадреналина. СИОЗС могут уменьшать проявления тревоги, ассоциированные с рецидивами симптоматики.

СИОЗСН: дулоксетин (30–90 мг/сут), венлафаксин (150–225 мг/сут), милнаципран (100–200 мг/сут), с двойным действием (болеутоляющим и антидепрессивным), используют для коррекции аффективных нарушений и лечения хронической боли.

Прием препаратов можно начинать с низких доз в течение 4–6 нед, постепенно увеличивая их в случае неполного ответа.

Возможны комбинации антидепрессантов.

Атипичные нейрорептики (кветиапин) в низких дозах применяются для коррекции тревоги, нарушений сна, иных признаков психологической дезадаптации, потенцируют действие антидепрессантов у пациентов с рефрактерным вариантом заболевания.

Эффективны иные психотропные препараты (например, миртазапин, тетрациклический антидепрессант, обладает норадренергической активностью и серотонинергической активностью 5-НТ1А, применим в качестве стимулятора аппетита, что приводит к увеличению массы тела у пациентов).

Небензодиазепиновое противотревожное средство буспирон позволяет усиливать действие антидепрессантов, уменьшая симптоматику БАС.

Применение противосудорожных средств (карбамазепин, ламотриджин, габапентин, прегабалин) при БАС не изучалось.

Отмечается, что большинство анальгетиков [ацетилсалициловая кислота (Аспирин[®]), НПВП] при БАС недостаточно эффективны, поскольку обладают периферическим действием. Рекомендовано избегать применения наркотических анальгетиков из-за вероятности привыкания и развития побочных эффектов со стороны ЖКТ.

Пациентам с рефрактерной симптоматикой по согласованию с психиатром предлагают аугментационное лечение, которое подразумевает использование комбинаций из двух средств и более (в низких дозах), воздействующих на разные механизмы ноцицепции, для усиления терапевтического эффекта.

Эффективным подходом к аугментации считается сочетание антидепрессантов с психотерапией (когнитивно-поведенческая, психодинамически-межличностная терапия, терапия, основанная на осознанности/принятии, гипнотерапия). Антидепрессанты могут облегчить боль и вегетативные признаки депрессии, психологические методы лечения позволяют пересмотреть стратегии преодоления стрессов, переоценить дезадаптивные когнитивные установки, адаптироваться к потерям и травмам. Психотерапия и антидепрессанты повышают приверженность к приему лекарств и другим методам лечения. Эффективность комбинированной терапии превышает эффект монотерапии более чем на 50%.

Пациентам с рефрактерной симптоматикой в составе комплексной терапии может быть рекомендовано иглоукалывание, некоторые отмечают положительный эффект тепловых процедур.

ОПИОИД-ИНДУЦИРОВАННАЯ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНАЯ ГИПЕРАЛГЕЗИЯ

Определение. Опиоид-индуцированная гастроинтестинальная гипералгезия (ОИГГ, наркотический кишечный синдром) характеризуется парадоксальным развитием или усилением болей в животе, связанных с постоянным приемом либо увеличением доз опиоидов. Отмена последних приводит к облегчению состояния.

Эпидемиология. ОИГГ может возникнуть у пациентов, которым назначались наркотические средства в связи с различными показаниями: острыми травмами, послеоперационным периодом, заболеваниями, сопровождающимися интенсивной болью (мигрень, онкологические заболевания), хроническими заболеваниями ЖКТ и почек (например, мочекаменная болезнь, хронический панкреатит), а также функциональными

расстройствами, рефрактерными к терапии другими препаратами. ОИГГ развивается у 4,2–6,4% человек, хронически принимающих опиоиды, но истинная распространенность ОИГГ значительно превышает количество диагностированных случаев.

Патогенез. Существует несколько теорий, объясняющих гипералгезию, вызванную эффектом опиоидов, но наиболее обоснованной считается их способность активировать глиальные клетки в дорсальных рогах спинного мозга, регулирующих передачу афферентных ноцицептивных импульсов. При активации астроцитов и микроглии происходит продукция провоспалительных цитокинов, оксида азота, аминокислот, что сопровождается центральной гипералгезией и усилением боли. Активация глиальных клеток может происходить при воспалении, травме, воздействии инфекционных факторов, лекарственных средств, например морфина, эндогенного хемокина (фракталин[®]), а также в ответ на сигналы от ЦНС.

Другой потенциальный фактор — система возбуждающей и тормозной опиоидной модуляции в заднем роге спинного мозга. При кратковременном приеме опиоидов активируется ингибирующий рецептор определенного белка, что приводит к анальгезии. Вместе с тем возможна активация возбуждающего рецептора белка Gs, что может приводить к гипералгезии при хроническом использовании высоких доз опиоидов.

В экспериментальных исследованиях было продемонстрировано развитие центральной и висцеральной гипералгезии на фоне применения высоких доз наркотических агонистов длительного действия.

Клиническая картина. Пациенты с ОИГГ чаще всего отмечают умеренную или сильную коликообразную либо постоянную боль в животе без четкой локализации.

Появление абдоминальной боли может быть ассоциировано с терапией опиоидами патологии ЖКТ (например, хронический панкреатит, БАС) или других органов (например, ортопедические боли, фибромиалгии, цефалгия, мигрень), а также послеоперационной боли. У больных развиваются толерантность и тахифилаксия, что требует неуклонного наращивания дозы препарата для достижения клинического эффекта. Постепенно уменьшается длительность безболевого периода, боль в животе становится тяжелой и постоянной, несмотря на продолжающееся лечение опиоидами.

Диагностика. Для диагностики ОИГГ имеют значение тщательный сбор анамнеза с опорой на диагностические критерии, а также лабораторные (анализы крови, мочи, кала) и инструментальные (ЭГДС, УЗИ органов брюшной полости, колоноскопия, КТ органов брюшной полости и др. в зависимости от клинической ситуации) исследования для исключения кишечной непроходимости, панкреатита, воспалительных заболеваний кишечника и других заболеваний ЖКТ.

ОИГГ может возникать при разной длительности приема опиоидов в различных дозах. Большинство ежедневно принимают в среднем 75 мг или более перорального эквивалента морфина. Диагностика ОИГГ может быть затруднена, если пациент страдает онкологическим заболеванием кишечника и получает опиоиды для симптоматического облегчения боли в животе. В целях дифференциальной диагностики предлагается проведение различных методов детоксикации.

Диагностические критерии опиоид-индуцированной гастроинтестинальной гипералгезии

1. Хроническая или часто повторяющаяся боль в животе, которая ассоциируется с длительным приемом высоких доз наркотиков.
2. Характер и интенсивность боли не объясняются имеющимся или предшествующим заболеванием пищеварительного тракта
3. Два признака или более из следующих:
 - боль усиливается или не полностью облегчается в результате увеличения дозы или продолжающегося приема наркотических средств;
 - боль усиливается при уменьшении дозы наркотических препаратов и уменьшается — при повторном назначении (эффект «взлета и падения»);
 - существует прогрессия частоты, продолжительности и интенсивности эпизодов боли.

Критерии должны выполняться в течение последних 3 мес с повторением симптомов за 6 мес до постановки диагноза. Боль должна беспокоить большую часть дней.

Пациент может иметь диагноз органического заболевания (например, хронический панкреатит), но характер или активность патологического процесса недостаточны для объяснения боли.

Фенотип ОИГГ с рефрактерностью к терапии. Предполагается, что рефрактерность ОИГГ к терапии ассоциирована с полиморфными вариантами генов, участвующих в метаболизме опиатов. Имеют значение полиморфизмы генов ферментов *CYP2C9*, *CYP2D6*, *CYP3A4*, которые влияют на анальгетический эффект и профиль нежелательных реакций препаратов гидрокодон[®], оксикодон.

Изучаются вероятные ассоциации развития ОИГГ с полиморфными вариантами гена μ -опиоидного рецептора *OPRM1* rs589046, *OPRM1* rs563649, *OPRD1* rs419335, *OPRM1* rs1799971. Данные полиморфизмы могут быть связаны с дозой препарата, необходимой для достижения эффекта, вероятностью появления нежелательных эффектов и возникновением ОИГГ.

Кроме того, результативность терапии ОИГГ антидепрессантами связана, вероятно, с полиморфными вариантами гена *CYP450* (*CYP1*, *CYP2*, *CYP3* — в отношении дулоксетина), а также *CYP2C19*, *CYP2D6* (в отношении амитриптилина).

Очевидно, что вероятность клинического проявления эффекта гена зависит от межгенных и ген-средовых взаимодействий.

Рефрактерный вариант ОИГГ ассоциирован с другими проявлениями опиоидной интоксикации у пациентов (гастропарезом, тошнотой, рвотой, изжогой, запором или диареей). Данные особенности не являются частью диагностических критериев ОИГГ, однако влияют на эффективность терапии.

У пациентов с рефрактерным вариантом ОИГГ отмечаются сопутствующие психосоциальные нарушения и заболевания (тревога, депрессия, посттравматическое стрессовое расстройство, расстройства личности, высокий уровень соматизации), что может быть связано также с частым обращением за медицинской помощью и увеличением расходов на лечение.

Наличие у пациента сопутствующих заболеваний (например, сахарного диабета) ассоциировано со снижением результативности лечения ОИГГ.

Несмотря на эффективную терапию, примерно 50% больных возвращаются к употреблению опиоидов в течение 3 мес, попадая в категорию пациентов с рефрактерным фенотипом заболевания.

Лечение. Пациенты с ОИГГ, как правило, настроены на терапию, но боятся усиления боли при попытке снижения дозы опиоидов, а также социальной стигматизации. В этой связи предпосылкой успешного лечения считается отработанный коммуникативный навык врача и создание прочного терапевтического союза с пациентом, основанного на взаимном доверии.

При ОИГГ значительная роль отводится психологическому состоянию врача, его эмпатичности, заинтересованности в работе, необходимости купировать негативные установки по отношению к больным, которые считаются трудными. Делается акцент на принятии, осознании реальности боли и страха у пациента.

Предлагается открыто и честно обсуждать лечение, вести просветительскую работу, обосновывая необходимость отказа от опиатов и детоксикации. Данный подход считается доказанным при ОИГГ.

Кроме того, необходимо устанавливать реалистичные цели лечения, которые заключаются в уменьшении боли (не обязательно полном ее исчезновении) в течение нескольких месяцев; следует привлекать друзей и членов семьи к обсуждению и сотрудничеству, создавая круг социальной поддержки пациента, пользоваться консультациями смежных специалистов (психологов и психиатров).

Наряду с отменой опиоида назначают терапию болевого синдрома, сопутствующих заболеваний.

Возможно постепенное снижение дозы препарата в стационаре либо амбулаторно. Срок отмены зависит от длительности употребления психоактивного вещества. Первым этапом рекомендуется перейти с внутривенного на пероральный прием препарата. Обычно доза снижается на 10–30% в день с использованием наркотических средств среднего и длительного действия. Полная детоксикация ожидается в течение 3–10 дней.

Успех курации ОИГГ в стационаре в течение 7 дней составляет 89%, в то же время в 11% случаев болевой синдром усиливается. Амбулаторные программы считаются более длительными, но менее эффективными.

Наряду с постепенным снижением доз опиатов с целью профилактики рефрактерности симптоматики проводят лечение сопутствующих заболеваний, используют поддерживающую терапию: трициклические антидепрессанты (дезипрамин 50–150 мг 1 раз в сутки), СИОЗС, СИОЗСН (дулоксетин: 30–60 мг 1 раз в сутки, венлафаксин: 37,5–225 мг 1 раз в сутки), анксиолитики курсом до 30 дней (лоразепам 1 мг каждые 6 ч или клоназепам 0,25 мг каждые 8 ч в течение всего периода отмены с последующим постепенным снижением дозы).

В структуре комплексного подхода назначается когнитивно-поведенческая терапия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Farmer A.D., Gallagher J., Bruckner-Holt C., et al. Narcotic bowel syndrome // *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017. №2(5). P. 361–368. DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30217-5. PMID: 28397700
2. Keefer L., Drossman D.A., Guthrie E. Centrally Mediated Disorders of Gastrointestinal Pain // *Gastroenterology*. №150(6). P. 1408–1419
3. Liu J.J., Brenner D.M. Opioid-Related Constipation // *Gastroenterol Clin North Am*. 2022. №51(1). P. 107–121. DOI: 10.1016/j.gtc.2021.10.007 PMID: 35135657
4. Muhlenbrock C.V., Nuñez P., Quera R., et al. Narcotic Bowel Syndrome, an Under-recognized Cause of Chronic Abdominal Pain in Adults // *J Neurogastroenterol Motil*. 2022. №28(4). P. 706–708. DOI: 10.5056/jnm22114. PMID: 36250376
5. Tang Y., Song J., Zhu Y., et al. Analysis of clinical characteristics of centrally mediated abdominal pain syndrome, exploration of diagnostic markers and its relationship with the efficacy of duloxetine treatment // *Medicine (Baltimore)*. 2022. №101(48). P. e32134. DOI: 10.1097/MD.00000000000032134. PMID: 36482519

6. Xu R., Wang Y., Han W. Randomized clinical trial: the effects of pregabalin for centrally mediated abdominal pain syndrome // *Therap Adv Gastroenterol*. 2023. N° 3 (16). P.17562848231152334. DOI: 10.1177/17562848231152334. PMID: 36895281
7. Yuming T., Jiani S., Hefeng C. The Clinical Characteristics and Related Factors of Centrally Mediated Abdominal Pain Syndrome // *Clin Transl Gastroenterol*. 2023. N°14(11). P. e00624. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000624. PMID: 37467381
8. Yuming T., Ying Z., Jiani S., et al. Serum Exosomal MicroRNAs as Potential Biomarkers for Centrally Mediated Abdominal Pain Syndrome. // *J Pain*. 2024. N°25(11). P.104616. DOI: 10.1016/j.jpain.2024.104616. PMID: 38936748