

Абдоминальный болевой синдром: этиология, патогенез и вопросы терапии

Э.П. Яковенко

Российский Государственный Медицинский Университет

Абдоминальный болевой синдром является ведущим в клинике большинства заболеваний органов пищеварения. Боль - это спонтанное субъективное ощущение, возникающее вследствие поступления в центральную нервную систему патологических импульсов с периферии, в отличие от болезненности, которая определяется при обследовании, например, при пальпации. Тип боли, ее характер не всегда зависят от интенсивности инициальных стимулов. Органы брюшной полости обычно не чувствительны ко многим патологическим стимулам, которые при воздействии на кожу вызывают сильную боль. Разрыв, разрез или раздавливание внутренних органов не сопровождается заметными ощущениями. В тоже время растяжение и напряжение стенки полого органа раздражают болевые рецепторы. Так, натяжение брюшины (опухоли), растяжение полого органа (например, желчная колика) или чрезмерное сокращение мышц вызывают абдоминальные боли. Болевые рецепторы полых органов брюшной полости (пищевод, желудок, кишечник, желчный пузырь, желчные и панкреатические протоки) локализируются в мышечной оболочке их стенок. Аналогичные рецепторы имеются в капсуле паренхиматозных органов, таких, как печень, почки, селезенка, и их растяжение также сопровождается болью. Брыжейка и париетальная брюшина чувствительны к болевым стимулам, в то время как висцеральная брюшина и большой сальник лишены болевой чувствительности.

Абдоминальные боли подразделяются на острые, которые развиваются быстро или реже постепенно, имеют короткую продолжительность (минуты, редко несколько часов) и хронические, для которых обычно характерно постепенное начало и которые постоянно сохраняются или рецидивируют на протяжении недель и месяцев. Этиологическая классификация абдоминальных болей.

1. Интраабдоминальные причины:

1.1. Генерализованный перитонит, развив-

шийся в результате перфорации полого органа, внематочной беременности или первичный (бактериальный и небактериальный); периодическая болезнь.

1.2. Воспаление определенных органов: аппендицит, холецистит, пептические язвы, дивертикулит, гастроэнтерит, панкреатит, воспаление органов малого таза, колит язвенный или инфекционный, региональный энтерит, пиелонефрит, гепатит, эндометриоз, лимфаденит.

1.3. Обструкция полого органа: интестинальная, билиарная, мочевыводящих путей, маточная, аорты.

1.4. Ишемические нарушения: мезентериальная ишемия, инфаркты кишечника, селезенки, печени, перекруты органов (желчного пузыря, яичек и др.).

1.5. Другие: синдром раздраженного кишечника, ретроперитонеальные опухоли, истерия, синдром Мюнхаузена, отмена наркотиков.

2. Экстраабдоминальные причины.

2.1. Заболевания органов грудной полости (пневмония, ишемия миокарда, заболевания пищевода).

2.2. Неврогенные (herpes zoster, заболевания позвоночника, сифилис).

2.3. Метаболические нарушения (сахарный диабет, порфирия).

Примечание: Частота заболеваний в рубриках указана в убывающем порядке.

По механизму возникновения боли в брюшной полости подразделяются на висцеральные, париетальные (соматические), отраженные (иррадиирующие) и психогенные.

Висцеральная боль возникает при наличии патологических стимулов во внутренних органах и проводится симпатическими волокнами. Основными импульсами для ее возникновения являются внезапное повышение давления в полой органе и растяжение его стенки (наиболее частая причина), растяжение капсулы паренхиматозных органов, натяжение брыжейки, сосудистые нарушения.

Соматическая боль обусловлена наличием патологических процессов в париетальной брюшине и тканях, имеющих окончания чувствительных спинномозговых нервов и проводится спинномозговыми нервами, а также спиноталамическим пучком в мозг. Основными импульса-

ми для ее возникновения являются повреждение брюшной стенки и брюшины.

Дифференциально-диагностические признаки висцеральной и соматической боли представлены в табл.1.

Таблица 1. Характеристика висцеральных и соматических болей.

Признаки	Тип боли	
	Висцеральная	Соматическая
Характер	Давящая, спастическая, тупая.	Острая интенсивная
Локализация	Разлитая, неопределенная, по срединной линии.	Точечная в месте раздражения.
Длительность	От минуты до месяцев	Постоянная
Ритмичность (связь с приемом пищи, временем суток, актом дефекации и др.)	Характерна (ритм может быть правильным и не правильным).	Отсутствует.
Иррадиация	Возникает при интенсивном характере и соответствуют пораженному органу.	Присутствует в большинстве случаев.
Болезненность при пальпации.	В месте локализации боли.	В месте локализации больного органа.
Лекарственная терапия.	Эффективны препараты, нормализующие моторную функцию пораженного органа.	Не эффективна и противопоказана.
Клинические примеры.	Не осложненная язвенная болезнь, желчная колика, дисфункция сфинктера Одди, спастическая дискинезия толстой кишки.	Перфоративные и пенетрирующие язвы желудка или кишечника, перитонит, опухоли с раздражением париетальной брюшины.

Иррадирующая боль локализуется в различных областях, удаленных от патологического очага. Она возникает в тех случаях, если импульс висцеральной боли чрезмерно интенсивен (например, прохождение камня) или при анатомическом повреждении органа (например, ущемление кишки). Иррадирующая боль передается на участки поверхности тела, которые имеют общую корешковую иннервацию с пораженным органом брюшной области. Так, например, при повышении давления в кишечнике в начале возникает висцеральная боль, которая затем иррадирует в спину, при билиарной колике - в спину, в правую лопатку и или плечо.

Психогенная боль возникает при отсутствии периферического воздействия или последнее играет роль пускового или предрасполагающего

фактора. Особая роль в ее возникновении принадлежит депрессии. Последняя часто протекает скрыто и не осознается самими пациентами. Тесная связь депрессии с хронической абдоминальной болью объясняется общими биохимическими процессами и, в первую очередь, недостаточностью моноаминергических (серотонинергических) механизмов. Это подтверждается высокой эффективностью антидепрессантов, особенно ингибиторов обратного захвата серотонина в лечении болевого синдрома. Характер психогенных болей определяется особенностями личности, влиянием эмоциональных, когнитивных, социальных факторов, психологической стабильностью больного и его прошлым "болевым опытом". Основными признаками данных болей являются их длительность, монотон-

ность, диффузный характер и сочетание с другими локализациями (головная боль, боль в спине, во всем теле). Нередко психогенные боли могут сочетаться с другими, указанными выше типами болей и оставаться после их купирования, существенно трансформируя их характер, что необходимо учитывать при терапии.

Одной из разновидностей болей центрального генеза является абдоминальная мигрень. Последняя чаще встречается в молодом возрасте, носит интенсивный разлитой характер, но может быть локальной в параумбиликальной области. Характерны сопутствующие тошнота, рвота, понос и вегетативные расстройства (побледнение и похолодание конечностей, нарушения ритма сердца, артериального давления и др.), а также мигренозная цефалгия и свойственные ей провоцирующие и сопровождающие факторы. Во время пароксизма отмечается увеличение скорости линейного кровотока в брюшной аорте. Наиболее важными механизмами контроля болевого синдрома являются эндогенные опиатные системы. Опиатные рецепторы локализируются в окончаниях чувствительных нервов, в нейронах спинного мозга, в стволовых ядрах, в таламусе и лимбических структурах головного мозга. Связь данных рецепторов с рядом нейропептидов, таких как эндорфины и энкефалины, оказывает морфиноподобный эффект. Опиатная система работает по следующей схеме: активация чувствительных окончаний приводит к выделению субстанции Р, что вызывает появление периферических восходящих и центральных нисходящих ноцицептивных (болевых) импульсов. Последние активизируют выработку эндорфинов и энкефалинов, которые блокируют выделение субстанции Р и снижают болевые ощущения.

Существенное значение в формировании болевого синдрома имеют серотонин и норадреналин. В структурах мозга находится большое количество серотониновых и норадренергических рецепторов, а в состав нисходящих антиноцицептивных (противоболевых) структур входят серотонинергические и норадренергические волокна. Уменьшение уровня серотонина приводит к снижению болевого порога и усилению болей. Норадреналин опосредует увеличение активности антиноцицептивных систем.

Наличие болевого абдоминального синдрома требует углубленного обследования больного для уточнения механизмов его развития и выбора тактики лечения. Подавляющему большинству больных с наличием соматических болей, как правило, требуется хирургическое лечение. Висцеральные боли, возникающие у больных как с наличием, так и с отсутствием

органических поражений органов пищеварения, являются следствием нарушения, в первую очередь, моторной функции последних. В результате в полых органах повышается давление и/или наблюдается растяжение его стенки, и возникают условия для формирования восходящих ноцицептивных импульсов.

Моторная функция желудочно-кишечного тракта определяется активностью гладкомышечных клеток. Последняя находится в прямопропорциональной зависимости от концентрации цитозольного Ca^{++} . Ионы кальция, активируя внутриклеточные биоэнергетические процессы (фосфорилирование белков, превращение АТФ в цАМФ и др.), способствуют соединению нитей актина и миозина, что обеспечивает сокращение мышечного волокна. Одним из условий, необходимых для сокращения мышечного волокна, является высокая активность фосфодиэстеразы, которая участвует в расщеплении цАМФ и обеспечении энергией процессов соединения актина с миозином. Транспорт ионов кальция через клеточные мембраны осуществляется через специальные каналы, которые представлены макромолекулярными белками, встроенными трансмембранно и содержащими рецепторы, распознающие ионы кальция, так называемые кальциевые или медленные каналы. В настоящее время выделяются несколько типов кальциевых каналов, которые различаются по биофизическим свойствам, и по локализации в тканях и по содержанию дискретных рецепторов для различных групп лекарственных препаратов-антагонистов кальция.

В регуляции транспорта ионов кальция участвуют ряд нейрогенных медиаторов - ацетилхолин, катехоламины (норадреналин), серотонин, холецистокинин, мотилин и др. Связывание ацетилхолина с М-холинорецепторами способствует открытию натриевых каналов и входу ионов натрия в клетку. Последнее снижает электрический потенциал клеточной мембраны (фаза деполяризации) и приводит к открытию кальциевых каналов, через которые ионы кальция поступают в клетку, вызывая мышечное сокращение. Расслабление мышечного волокна опосредуется медиатором симпатической нервной системы норадреналином. Последний через активизацию альфа1-рецепторов наружной мембраны миоцитов приводит к открытию быстрых ионных каналов и утечке положительно заряженных ионов из клетки и ее гиперполяризации. В условиях нарастания мембранного потенциала прекращают функционирование медленные кальциевые каналы, концентрация цитозольного кальция резко падает и мышечные волокна расслабляются.

Серотонин оказывает существенное влияние на моторику желудочно-кишечного тракта, активируя ряд рецепторов, локализирующихся на эффекторных клетках. Выделяют несколько подтипов рецепторов (5-МТ1-4), однако наиболее изучены 5-МТ3 и 5-МТ4. Связывание серотонина с 5-МТ3 способствует расслаблению, а с 5-МТ4-сокращению мышечного волокна. В то же время точные механизмы действия серотонина на мышечные волокна желудочно-кишечного тракта не установлены. Имеются лишь предположения о вовлечении в эти процессы ацетилхолина.

Тахикинины, в состав которых входят три типа пептидов (субстанция Р, нейрокинин А и В), связываясь с соответствующими рецепторами миоцитов повышают их моторную активность не только в результате прямой активации, но и вследствие выделения ацетилхолина. Определенную роль в регуляции моторной функции кишечника играют эндогенные опиаты. При связывании их с Мю и Дельта опиоидными рецепторами миоцитов происходит стимуляция, а с Каппа-рецепторами - замедление моторики пищеварительного тракта.

Основные направления купирования болевого абдоминального синдрома включают:

- а) этиологическое и патогенетическое лечение основного заболевания;
- б) нормализация моторных расстройств;
- в) снижение висцеральной чувствительности;
- г) коррекция механизмов восприятия болей.

Нарушения двигательной функции органов желудочно-кишечного тракта играют значительную роль в формировании не только болевого синдрома, но большинства диспепсических расстройств (чувство переполнения в желудке, отрыжка, изжога, тошнота, рвота, метеоризм, поносы, запоры). Большинство из указанных выше симптомов может иметь место как при гипокINETическом, так и при гиперкинетическом типе дискинезии, и только углубленное исследование позволяет уточнить их характер и выбрать адекватную терапию.

Одним из наиболее частых функциональных нарушений, в том числе и с наличием органической патологии органов пищеварения, является спастическая (гиперкинетическая) дискинезия. Так, при спастической дискинезии любого отдела пищеварительного тракта наблюдается повышение внутрипросветного давления и нарушение продвижения содержимого по пологому органу, что создает предпосылки для возникновения боли. При этом скорость нарастания давления в органе пропорциональна интенсивности боли.

Спастическая дискинезия мышечной оболочки стенки полого органа или сфинктеров- наиболее частый механизм развития болевого синдрома при эзофагоспазме, дисфункции сфинктера Одди и пузырного протока, синдроме раздраженного кишечника.

В настоящее время для купирования болевого синдрома в комплексном лечении вышеуказанных заболеваний используются релаксанты гладкой мускулатуры, которые включают несколько групп препаратов.

Антихолинергические средства, блокирующие мускариновые рецепторы на постсинаптических мембранах органов-мишеней, согласно описанным выше механизмам снижает концентрацию интрацеллюлярных ионов кальция, что приводит к мышечной релаксации. Важно отметить, что степень релаксации находится в прямой зависимости от предшествующего тонуса парасимпатической нервной системы. Последнее обстоятельство определяет существенные различия индивидуальной эффективности препаратов данной группы. В качестве спазмолитиков используют как неселективные (препараты красавки, метацин, платифиллин, бускопан и др.), так и селективные М1-холиноблокаторы (гастроцепин и др.). Однако при их приеме может наблюдаться ряд общеизвестных побочных эффектов. Сочетание довольно низкой эффективности с широким спектром побочных эффектов ограничивает их применение для купирования болевого синдрома у значительной части больных.

Миотропные спазмолитики, механизм действия которых в конечном итоге сводится к накоплению в клетке цАМФ и уменьшению концентрации ионов кальция, что тормозит соединение актина с миозином. Эти эффекты могут достигаться или ингибированием фосфодиэстеразы, или активацией аденилатциклазы, или блокадой аденозиновых рецепторов, или их комбинацией. Основными представителями данной группы препаратов являются дротаверин, бенциклан, отилония бромид, и др. При использовании миогенных спазмолитиков, также как и М-холиноблокаторов, необходимо учитывать существенные индивидуальные различия их эффективности, отсутствие селективности эффектов (действуют практически на всю гладкую мускулатуру, включая мочевыделительную систему, кровеносные сосуды и др.), развитие гипомоторной дискинезии и гипотонии сфинктерного аппарата пищеварительного тракта, особенно при длительном применении. Данные препараты используются кратковременно.

В ряду миотропных спазмолитиков следует отметить препарат мебеверин (дюспаталин), механизм действия которого сводится к блока-

де быстрых натриевых каналов клеточной мембраны миоцита, что нарушает поступление натрия в клетку, замедляет процессы деполяризации и блокирует вход кальция в клетку через медленные каналы. В результате прекращается фосфорилирование миозина и отсутствует сокращение мышечного волокна. Известно так же, что выход ионов кальция из внутриклеточных депо в результате активации альфа-1-адренорецепторов приводит к открытию калиевых каналов, выходу ионов калия из клетки, гиперполяризации и отсутствию мышечного сокращения, что может поддерживать в течение длительного времени мышечную гипотонию. В отличие от других миотропных спазмолитиков мебеверин препятствует пополнению внутриклеточных кальциевых депо, что, в конечном итоге, приводит лишь к кратковременному выходу ионов калия из клетки и её гиперполяризации. Последняя предупреждает развитие постоянного расслабления или гипотонии мышечной клетки. Следовательно, назначение мебеверина (дюспаталина) приводит только к снятию спазма без развития гипотонии гладкой мускулатуры, то есть не нарушает моторику желудочно-кишечного тракта. Препарат оказался эффективным для купирования абдоминальных болей и дискомфорта, нарушений стула, обусловленных синдромом раздражённого кишечника. Дюспаталин продемонстрировал высокую клиническую эффективность в купировании боли в правом подреберье у пациентов с функциональной и органической патологией желчного пузыря и желчевыводящих путей, при хроническом панкреатите, для нормализации моторики при заболеваниях 12 перстной кишки и дуодено-гастральном рефлюксе, у детей с функциональной патологией

ЖКТ. Препарат может назначаться длительно, в терапевтической дозе 400 мг/сут. Показан широкому кругу пациентов.

В купировании болевого синдрома особая роль отводится препаратам, влияющим на висцеральную чувствительность и механизмы восприятия болей. Это касается, в первую очередь, больных с функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (функциональная диспепсия, синдром раздражённого кишечника, функциональные абдоминальные боли и др.) и психогенных абдоминальных болей.

В настоящее время широко обсуждается возможность использования антидепрессантов, антагонистов 5-НТЗ, агонистов Каппа-опиоидных рецепторов, аналогов соматостатина (октреотида). Из них наиболее изученными являются антидепрессанты, которые реализуют противоболевой эффект двумя путями: 1) за счет уменьшения депрессивной симптоматики, учитывая, что хроническая боль может быть маской депрессии; 2) активацией антиноцицептивных серотонинергических и норадренергических систем.

Антидепрессанты назначаются в терапевтических (но не в низких) дозах (амитриптилин 50-75 мг/сутки, миансерин 30-60 мг/сутки и т.д.), продолжительность их приёма должна составлять не менее 4-6 недель. Препараты эффективны в комплексной терапии.

Таким образом, генез абдоминальных болей является полиэтиологическим и полипатогенетическим. Лечение болевого синдрома должно быть направлено на нормализацию структурных и функциональных нарушений поражённого органа, а также на нормализацию функций нервной системы, ответственных за восприятие болей.

Литература.

1. Вегетативные расстройства. Руководство для врачей. Под ред. проф. Вейна А.М. Москва 1998.
2. Вейн А.М., Данилова А.Б. Кардиалгии и абдоминалгии. РМЖ.1999, т. 7, № 9. с. 428-32
3. Григорьев П.Я. Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология. - М.: Медицинское информационное агенство, 2001.-704 с.
4. Ивашкин В.Т. синдром раздражённой кишки. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1993, т. 2 №3. с. 27-31
5. Яковенко Э.П. Григорьев П.Я. Хронические заболевания внепечёночных желчевыводящих путей. Диагностика и лечение. Методическое пособие для врачей.М., Медпрактика 2000 г.- 31 с.
6. Corazziari. Approach to the patient with chronic gastrointestinal disorders. Messaggi, Milano-1999, 504 p.
7. Dent G. Pharmacotherapy of gastrointestinal motor disorders. Sydney, 1991, 179 p.
8. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders. Little, Brown and company, 1994- 370 p.