



Н. Б. Губергриц, Н. В. Беляева, П. Г. Фоменко
Донецкий национальный медицинский университет
имени Максима Горького, Красный Лиман

Абдоминальная боль: как спасти от страданий?

*То, что я смогу спасти человека от мучительных страданий,
является моей самой большой и неотъемлемой привилегией.
Боль довлеет над человечеством и ужаснее смерти.*

Альберт Швейцер

Обсуждается дефиниция боли. Освещены понятия о ноцицепции и антиноцицепции. Проанализированы классификации абдоминальной боли по скорости развития и продолжительности, этиологии и механизму возникновения. Основное внимание уделено патогенезу и особенностям четырех основных патогенетических вариантов абдоминальной боли, их дифференциально-диагностическим критериям. Проанализированы особенности действия, преимущества и доказательная база гиосцина бутилбромида («Бускопан»).

Ключевые слова: абдоминальная боль, ноцицепция, антиноцицепция, висцеральные боли, париетальные боли, иррадиирующие боли, функциональные боли, «Бускопан».

У терминов «болезнь» и «больной» общий корень — «боль». Этот факт имеет глубокий смысл. Около 90 % заболеваний проявляются болью, а следовательно, главная задача врача — избавить пациента от боли [2].

По данным ВОЗ, от 7 до 64 % населения разных стран периодически испытывают боль, а от 6 до 45 % — страдают от рецидивирующей или хронической боли. На долю боли приходится около 40 % причин обращения к врачу в системе первичной медицинской помощи. Около 20 % взрослого населения и 60—80 % лиц пожилого возраста в мире не могут вести активный образ жизни из-за боли, связанной с деформирующим остеоартрозом; 70 % населения развитых стран страдает от головной боли. У 30—70 % больных не удается купировать послеоперационную боль. Приведенные данные являются приблизительными, так как почти 75 % пациентов с хронической болью предпочитают не обращаться к врачу [2].

Боль — это неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, ассоциированное с дей-

ствительным или потенциальным повреждением тканей или описанное в терминах такого повреждения; боль всегда субъективна. Каждый индивидуум узнает значение этого слова посредством приобретения опыта, связанного с травмами, полученными в раннем детстве. Это определение боли считают классическим. Однако такое определение не подходит для детей раннего возраста, людей с задержкой умственного развития, ограниченных в вербальном отношении, находящихся в коме, или пациентов, не способных сообщить об ощущении боли. В связи с этим чаще используют упрощенное определение: «Боль — это спонтанное субъективное ощущение, возникающее вследствие поступления в центральную нервную систему патологических импульсов с периферии». Так как боль — ощущение спонтанное, оно отличается от понятия «болезненность», которая возникает при провоцирующем внешнем воздействии, например, при пальпации [2].

Ноцицепция (лат. *nocens* — вредный) — восприятие повреждающего фактора, болевая чувствительность — отличается от других видов чувствительности тем, что для нее нет единого универсального раздражителя. Ноцицепцию оцени-

вають наступними градаціями: відсутність болю, біль як сигнал (слідует мати в виду, що у чело- века біль не завжди виконує «сигнальну роль», так як ряд тяжелейших і навіть смертель- них захворювань протікають безболісно або біль виникає на заключительному етапі тече- ння хвороби [2]), біль, катастрофа.

Антиноцицепція — система контролю болю. Структури, що належать до цієї системи, вклю- чають деякі зони центрального серого веще- ства, покривки моста, міндалевидного тіла, гіпокампа, ядер мозочка, сітчастої форми. Ці структури відповідають за нисходящий цереб- роспинальний контроль афферентного «прито- ка», викликаючи гальмування нейронів спинного мозку. Пошкодження антиноцицептивної систе- ми може супроводжуватися виникненням болю [2].

Болеві рецептори порожніх органів траваре- ння (траварод, шлунок, тонка і товста кишка, жєлчний пухир, жєлчні панкреатическі протоки) розташовані в їх м'язовому шарі. Крім того, болеві рецептори знаходяться в ка- псулі паренхіматозних органів (печєни, підже- лудочної залози (ПЖ), селезенки, нєчєк), то єсть при збільшенні, особливо швидко, цих органів розвивається болевий синдром. Болеві рецептори локалізуються також в парієтальній брєштині і брєжєйці, тогдє як в великому сал- ніку і висцеральній брєштині вони відсутні. Цим можна об'яснити той факт, що навіть при тяжєльких пошкодженнях, не травариваючих ка- псулу органів, брєжєйку і парієтальну брє-

шину, біль може бути незначительною. Напро- тив, при менше важливих травмах, не травариваючих згадані структури, біль буває значительною. Крім того, виражені болю розвиваються при захворюваннях, в патогенезі ко- торих учасує спазм (жєлчна, нєчєчна коли- ки), рєстяження порожнього органу (метеоризм, рє- стяження жєлчного пухиря, внутріпротокова гіпертензія при обструктивному хронічєскому панкреатиті (ХП), блокування камнем оттоку мочи з розвитком гидронефроза), збільшення паренхіматозного органу з рєстяженням капсу- лы (отєк ПЖ, синдром Бадда — Киари) [2].

По механізму виникнення абдомінальні болю ділять на чєтьре типи: висцеральні, паріє- тальні (соматическі), отражені (ірадіюючі) і психогенні (функціональні), причєм чєще зустрічаються перші двє варіанти (табл. 1).

Характерні особливості чєтьох патогене- тических варіантів абдомінальної болю под- робно зучєні і описані П. Я. Григорєвим і Э. П. Яковєнко [2].

Висцеральна біль виникає при наявності патологических стимулів во внутрішніх орга- нах і проводиться симпатическими волокнами. Основними її причинами єтьєвнезапне підвищення тиску в порожньому органі і рєстяже- ння його стєнки (дистєнзійна біль), спазм гладких м'язів, рєстяження капсулы парєнхіма- тозних органів, натяження брєжєйки, судинні порушення (ішемічєська біль).

Таблиця 1. Дифференціально-діагностическі ознаки висцеральної і соматическої абдомінальної болю (по П. Я. Григорєву і співр., 2002 [2])

Признак	Висцеральна біль	Соматичєська біль
Характер	Давяча, тупа, спастичєська (схваткообразна)	Остра, інтенсивна, збільшуєтьє при кашлє, русванні
Локалізація	Розлитая, неопределєнная	Точєсна в місцє раздраження
Длительність	Від хвили до місяців	Постійна
Ритмічність (св'язь з прийомом їщи, часом дефекації)	Характерна (ритм правильний або неправильний)	Відсутствует
Ірадіація	Виникає при інтенсивному характері, відповідає ураженному органу	Присутствует в більшості випадків
Болісність при пальпації	В місцє локалізації болю	В місцє локалізації великого органу
Лєкарствєнна тєрапія	Ефективні препарати, нормалізуючі моторику ураженого органу	Неефективна і протівопоказана
Клінічєські примери	Неосложненна язвенна хвороба, жєлчна колика, дисфункція сфинктера Одди, метеоризм при різних захворюваннях	Перфоративні, пенєтрируючі язви, перитоніт, опухолі з раздраженням парієтальної брєштини і др.

Появление висцеральной боли нередко сопряжено с рефлекторными вегетативными реакциями (рвота, не приносящая облегчения, тахикардия или брадикардия, артериальная гипотензия) [11].

Патогенетические разновидности висцеральной боли имеют разное клиническое значение. Спастическая боль или колика обусловлены спазмом гладких мышц и наблюдаются при разных заболеваниях. Такая боль развивается внезапно и нередко также внезапно исчезает, то есть имеет характер болевого приступа. Даже в случае длительной спастической боли ее интенсивность изменяется — уменьшается после применения тепла и спазмолитиков. Нередко спастическая боль сопровождается типичной иррадиацией и в зависимости от места своего возникновения иррадирует в спину, лопатку, поясницу, нижние конечности. Больной при этом возбужден. Пациенты часто ходят, принимают положение согнувшись, часто изменяют положение. Все попытки больного уменьшить боль, изменяя положение тела в постели, обычно оказываются бесполезными. При спастической боли часто наблюдаются сопутствующие явления, которые развиваются по механизмам вегетативных реакций, висцеро-висцеральных рефлексов (тошнота, рвота, метеоризм, обильное потоотделение, побледнение кожи, нарушения сердечного ритма и коронарного кровообращения и др.). Спастическая боль имеет разную этиологию (печеночная, желудочная, панкреатическая, кишечная колики). Возможен функциональный генез спастической боли.

Боль от растяжения полых органов обычно ноющая, тянущая. Висцеральная боль, обусловленная спазмом или растяжением полых органов, чаще диффузная, без четкой локализации. Точная локализация висцеральной боли сложна, поскольку иннервация большинства внутренних органов мультисегментарна. Указывая на локализацию этих болей, пациенты чаще всего проводят раскрытой ладонью циркулярно по всему животу или по большей его части. Как правило, пациенты могут лишь указать на эпигастрий, мезо- или гипогастрий и не в состоянии более точно локализовать боль [2].

Боль, связанная с ишемией, также может иметь разный характер, зависящий от функционального или органического происхождения сосудистых нарушений, их распространенности, состояния ревазуляризации органов. Ангиоспастическая боль отличается приступообразностью, а стенокардическая — постепенным развитием, но оба варианта возникают или усиливаются на высоте пищеварения («брюшная жаба»). В

случае тромбоза или эмболии боль становится жестокой, нарастающей.

Соматическая боль обусловлена патологическими процессами в париетальной брюшине и тканях, имеющих окончания чувствительных спинномозговых нервов, и проводится этими нервами, спиноталамическим пучком в мозг. Основные причины соматической боли — повреждение брюшной стенки и брюшины. По сравнению с висцеральной болью соматическая имеет более постоянный и интенсивный характер, она режущая или пекущая, усиливается от механических воздействий (кашля, глубокого дыхания, движения, пальпации) и вызывает защитный рефлекс в виде напряжения мышц брюшной стенки. Больные обычно лежат неподвижно, спокойно, избегают движений, тряски. Перитонеальная боль развивается внезапно или постепенно, длится более или менее продолжительное время и стихает постепенно. При пальпации выявляются ограниченные болевые области и точки, симптомы раздражения брюшины. Такая боль обычно сопровождается общей воспалительной реакцией, возможны рефлекторные явления (например, при перфорации язвы могут наблюдаться брадикардия, экстрасистолия, коллапс). Соматической боли присуща иррадиация [2].

Пациенты, как правило, могут точно определить локализацию париетальной боли и указать конкретную точку одним или двумя пальцами. Это связано с тем, что болевые импульсы передаются как бы перекрывающимися друг друга соматическими нервами, которые иннервируют брюшину. Реже пациент указывает на локализацию боли ладонью, но и в этом случае она является ограниченной.

Иррадирующая боль локализуется в областях, удаленных от основного места болезни. Такая боль возникает при особой интенсивности висцеральной боли (например, желчная колика) или при повреждении органа (например, ущемление кишки). Иррадирующая боль распространяется на участки тела, имеющие общую корешковую иннервацию с пораженным органом. При повышении давления в кишечнике боль иррадирует в спину, при желчной колике — в спину, правую лопатку и плечо. Боль может иррадиировать и за пределы живота. Например, при перфоративной язве желудка или двенадцатиперстной кишки, гемоперитонеуме, поддиафрагмальном абсцессе может возникнуть раздражение диафрагмы. Болевые импульсы по диафрагмальным нервам передаются к СIV, а затем распространяются на области, иннервируемые этим сегментом, — верхнюю часть плеча и боковую поверхность шеи [2].

Психогенная (функциональная) боль возникает при отсутствии висцеральной или соматической причины или последние играют роль пускового или предрасполагающего фактора. Особое значение в возникновении психогенной боли имеет депрессия, которая 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 и социальных факторов, психологической стабильностью больного и его прошлым «болевым опытом».

Основными признаками функциональных болей являются их длительность, монотонность, диффузный характер и сочетание с болями другой локализации (головная боль, боль в спине, во всем теле). Нередко психогенные боли сохраняются после купирования болей других типов, существенно трансформируя их характер, что необходимо учитывать при терапии.

Выделяют следующие этиологические и патогенетические факторы функциональных расстройств пищеварительного тракта: психосоциальные факторы, нарушение центральной, периферической и гуморальной регуляции, основных функций пищеварительного тракта, моторики, висцеральная гиперчувствительность (гипералгезия) органов пищеварения [6] (рис. 1).

При функциональных расстройствах так же, как и при органических заболеваниях, абдоминальная боль возникает вследствие спазма гладких мышц, растяжения стенок полых органов. Но в отличие от органических заболеваний боль не бывает связанной с увеличением размера паренхиматозных органов и растяжением их капсулы, а дополнительным механизмом развития функциональной боли является висцеральная гиперчувствительность [1].

Наиболее частой патогенетической основой и органической, и функциональной хронической абдоминальной боли является спазм гладких мышц. Механизмы развития этого спазма и пути его купирования представлены на рис. 1, 2.

Напомним механизм сокращений гладкомышечной клетки пищеварительного тракта. Он включает три этапа [11].

Первый этап — под влиянием выделения ацетилхолина после стимуляции М-холинорецеп-

торов, а также тахикининов (субстанции Р и К) на гладкомышечную клетку передается потенциал действия, вызывающий деполяризацию клеточной мембраны. При этом открываются натриевые каналы, и ионы натрия поступают в клетку [11].

Поступление натрия сопровождается деполяризацией мембраны и открытием потенциал-зависимых кальциевых каналов.

Вазоактивный интестинальный пептид и оксид азота (NO) способствуют расслаблению гладких мышц пищеварительного тракта; γ -аминомасляная кислота (ГАМК) стимулирует, а опиоиды подавляют высвобождение этих нейромедиаторов. Соматостатин опосредует выделение ГАМК и подавляет выделение опиоидов, то есть ГАМК и соматостатин косвенно способствуют релаксации, а опиоиды — повышению тонуса гладких мышц. Последний эффект характерен и для бомбезина, который усиливает выделение ацетилхолина и тахикининов [11].

Эндогенные опиоидные пептиды и серотонин играют двоякую роль в регуляции сократительной

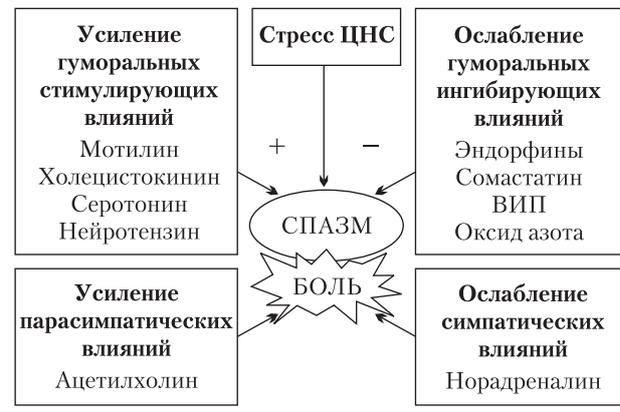


Рис. 1. Механизмы развития гладкомышечного спазма пищеварительного тракта (по Е. А. Белоусовой и соавт., 2012 [1])

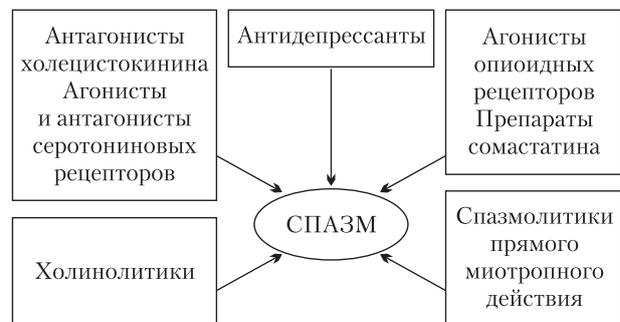


Рис. 2. Возможные пути устранения гладкомышечного спазма пищеварительного тракта и боли (по Е. А. Белоусовой и соавт., 2012 [1])

Таблиця 2. Механізм дії основних груп спазмолітиків

Етап скорочення м'язового волокна	Препарати, блокують скорочення м'язового волокна
Активізація М-холінорецепторів м'язового волокна	М-холіноблокатори: атропін, метацин, платифілін, пірензепін, гіосцина бутилбромід і др.
Откриття Na^+ -каналів і надходження іонів Na^+ в клітку	Блокатори Na^+ -каналів: мебеверин
Откриття Ca^{2+} -каналів і надходження іонів Ca^{2+} в клітку з вніклеточного простору Мобілізація і надходження іонів Ca^{2+} з внутріклеточних депо в цитоплазму і вихід іонів K^+ з клітки (початок реполяризації)	Блокатори Ca^{2+} -каналів: піноверіума бромід, отилонія бромід Мebbeверин запобігає розвитку довготривалої релаксації м'язового волокна
Активізація фосфодіестерази, розпад цАМФ, забезпечення енергією скорочення м'язового волокна	Блокатори фосфодіестерази: альверин, дротаверин, папаверин і др.
Регуляція транспорту іонів Ca^{2+} в клітку з участю серотонінових рецепторів	Антагоністи 5-НТ ₃ -рецепторів Агоністи 5-НТ ₄ -рецепторів
Регуляція м'язового скорочення з участю опіоїдних рецепторів	Блокатори μ - і δ -рецепторів і активатори κ -рецепторів — тримебутин

активності міоцитів траварного тракту. При стимуляції μ - і δ -опіоїдних і 5-НТ₄-серотонінових рецепторів міоцитів виникає посилення, а при стимуляції κ -рецепторів і 5-НТ₃-серотонінових рецепторів — уповільнення моторики траварного тракту [11].

Другий етап — під впливом потенціалу дії і в взаємозв'язку з функціонуванням натрієвої помпи мобілізуються іони кальцію з внутріклеточних резервуарів, утворюючи зв'язки з кальмодуліном.

Третій етап — комплекси кальцій-кальмодулін активують киназу легких ланцюгів міозина. Киназа відщепляє фосфорний залишок від молекули аденозинтрифосфата, зв'язаної з волокнами двигального білка міозина, і останній набуває здатності до взаємодії з актином за допомогою утворення активних молекулярних «мостиків». Молекули цАМФ (циклічного аденозинмонофосфата) і цГМФ (циклічного гуанітидинмонофосфата) зменшують вміст іонів кальцію в цитоплазмі. Фосфодіестераза каталізує розпад цАМФ і цГМФ до неактивних форм [11].

Дані про механізм дії основних груп спазмолітиків представлено в табл. 2.

Групи спазмолітиків відрізняються по клінічному дію, мають свої переваги і недоліки, що дозволяє лікарю зробити раціональний вибір препарату в кожному конкретному випадку. Як видно з механізму гладком'язового скорочення (див. вище), першою структурою, на яку можна впливати для купірування спазму, є М-холінорецептор. Однак

класичні М-холінолітики (група атропіна) не селективні в відношенні траварного тракту, тому мають різні побічні дії (тахікардія, атонія мочевого міхура, підвищення внутріочного тиску і др.). Довготривале (курсове) лікування цими засобами чревато небажаними ефектами. В зв'язку з цим в даний час цілком доцільно використовувати селективні М-холінолітики. Для цього необхідно знати локалізацію і функції типів М-холінорецепторів (табл. 3).

Таблиця 3. Мускаринові рецептори і їх функції (по Е. А. Белоусової і соавт., 2012 [1])

Тип	Локалізація	Функції
M1	<ul style="list-style-type: none"> Головний мозг Гіпоталамус Полосате тіло Передні рога спинного мозгу 	<ul style="list-style-type: none"> Двигальна активність, моторика траварного тракту Секреція (слабо)
M2	<ul style="list-style-type: none"> Внутрішні органи Міокард 	<ul style="list-style-type: none"> Обезболівання Стимуляція моторики траварного тракту Стимуляція секреції
M3	<ul style="list-style-type: none"> Гладка мускулатура Желізи 	<ul style="list-style-type: none"> Скорочення гладких м'язів Стимуляція секреції
M4	<ul style="list-style-type: none"> Полосате тіло 	<ul style="list-style-type: none"> Двигальна активність
M5	<ul style="list-style-type: none"> Вещество мозгу Артерії мозгу 	<ul style="list-style-type: none"> Сосудистий тонус

На фармацевтичний ринок України в найближче время возвратится M_3 -холінолітик «Бускопан» (гіосцина бутилбромід). Исходя из даних, представлених в табл. 3, понятно, что этот препарат оказывает спазмолитическое действие на гладкие мускулы органов пищеварительного тракта, снижает секрецию пищеварительных желез, устраняет спазм органов мочеполовой системы. Эти эффекты усиливаются небольшим влиянием «Бускопана» на M_2 -холинорецепторы. Кроме того, он имеет сродство к Н-холинорецепторам парасимпатических постганглионарных нейронов в межмышечном сплетении энтеральной нервной системы, за счет чего оказывает ганглиоблокирующее действие, усиливающее спазмолитический эффект [1].

Будучи четвертичным аммониевым производным, «Бускопан» в отличие от других холинотиков в терапевтических дозах не проникает через гематоэнцефалический барьер и поэтому не влияет на ЦНС [1].

«Бускопан» является препаратом направленного действия, тропным к гладкой мускулатуре внутренних органов: пищеварительного тракта, желчевыводящих и мочевыводящих путей, то есть, влияя на все органы, содержащие M_3 -рецепторы, «Бускопан» имеет наибольшее сродство к рецепторам, находящимся в активном состоянии, — в зоне спазма. Этим объясняется минимальное количество атропиноподобных побочных эффектов [1].

При пероральном применении происходит незначительная абсорбция препарата (8%), системная биодоступность составляет менее 1%. Несмотря на низкий уровень в крови, «Бускопан» и/или его метаболиты обнаруживаются в местах действия [18]. Эта особенность также ограничивает возможность развития побочных эффектов.

Точки приложения «Бускопана» представлены на рис. 3.

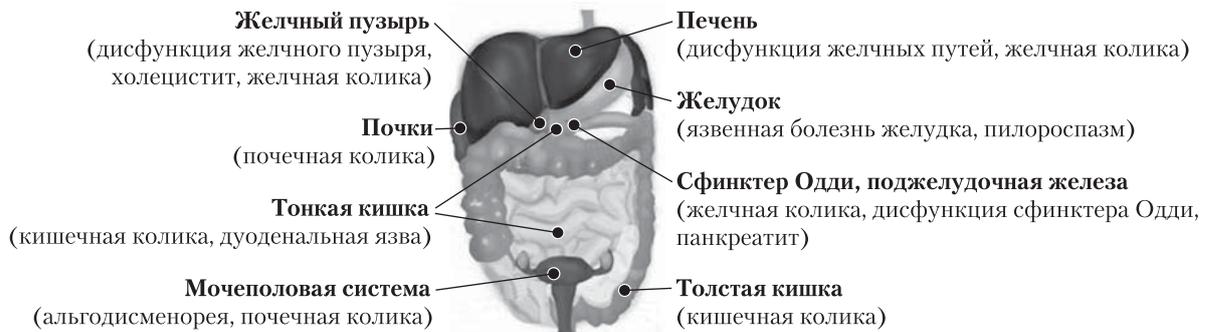


Рис. 3. Точки приложения «Бускопана»

Эффективность и безопасность «Бускопана» при разной патологии продемонстрированы в ряде высокодоказательных исследований. Так, М. Ф. Amerigo и соавт. показали, что внутривенное введение 20 мг гиосцина бутилбромида способствует уменьшению индекса механической моторики желудка на 50,9%, а индекса электрической моторики желудка — на 36,5% [12].

По данным В. Б. Гриневича, назначение «Бускопана» способствует статистически значимому снижению тонуса желудка, двенадцатиперстной и тощей кишки. Как следствие — увеличение функционального объема желудка и тощей кишки [5].

В обзоре G. N. Tytgat проанализированы исследования применения гиосцина бутилбромида внутрь и парентерально при спастической боли в животе по разным клиническим показаниям [20]. Автор обзора представил результаты, подтверждающие эффективность и безопасность препарата для купирования спастических болей в животе, желчных и почечных колик и в качестве паллиативного средства при родах. Показано, что гиосцина бутилбромид обладает быстрым и эффективным действием при минимальном количестве побочных эффектов. Кроме того, использование «Бускопана» целесообразно при подготовке к диагностическим исследованиям, которые могут быть затруднены из-за спастических сокращений (например, при подготовке к ретроградной панкреатохолангиографии, рентгенологическому и эндоскопическому исследованию толстой кишки [10]).

Важно, что «Бускопан» эффективен и для планового лечения, и для быстрого купирования спастической абдоминальной боли по «требованию». Это подтверждено результатами рандомизированного плацебоконтролируемого двойного слепого исследования [16].

Особенно большое количество исследований подтверждают эффективность «Бускопана» при

разних субтипах синдрому подразненого кишечника (СРК) [10]. Доказано положительное влияние препарата и на интенсивность боли, и на моторику толстой кишки, и на висцеральную гиперчувствительность [15].

В метаанализе, посвященном оценке эффективности спазмолитиков и опубликованном в 2008 г., А. Ford и соавт. пришли к выводу, что псиллиум и спазмолитики (особенно гиосцин бутилбромид) значительно превосходят плацебо при лечении СРК. Врачам следует рассматривать псиллиум и спазмолитики (предпочтительнее, гиосцин) как средство первой линии в лечении СРК [13]. По результатам метаанализа, наиболее убедительные доказательства эффективности были получены для гиосцина («Бускопан»), который принимали более 400 пациентов, включенных в исследование. Для того чтобы предотвратить сохранение симптомов у одного пациента, требовалось пролечить гиосцина бутилбромидом 3,5 больных (NNT — число пациентов, которых необходимо пролечить, чтобы получить эффект у одного из них), что с позиций доказательной медицины является чрезвычайно высоким показателем [13].

Эффективность и безопасность гиосцина бутилбромида при СРК подтверждены и в Кокрановском систематическом обзоре — самом независимом источнике информации для медицинского сообщества, опубликованном в 2011 г. В нем на основании изучения данных метаанализа статистически сравнили эффективность использования разных спазмолитиков с плацебо [17]. Главным критерием было влияние препаратов на абдоминальную боль и общее улучшение. Группа спазмолитиков, особенно гиосцина бутилбромид, оказалась эффективной и в том, и в другом случае [10].

В. Б. Гриневич в своих исследованиях доказал, что «Бускопан» корригирует состояние микробно-тканевого комплекса и улучшает функциональное состояние слизистой оболочки кишечника [3, 4].

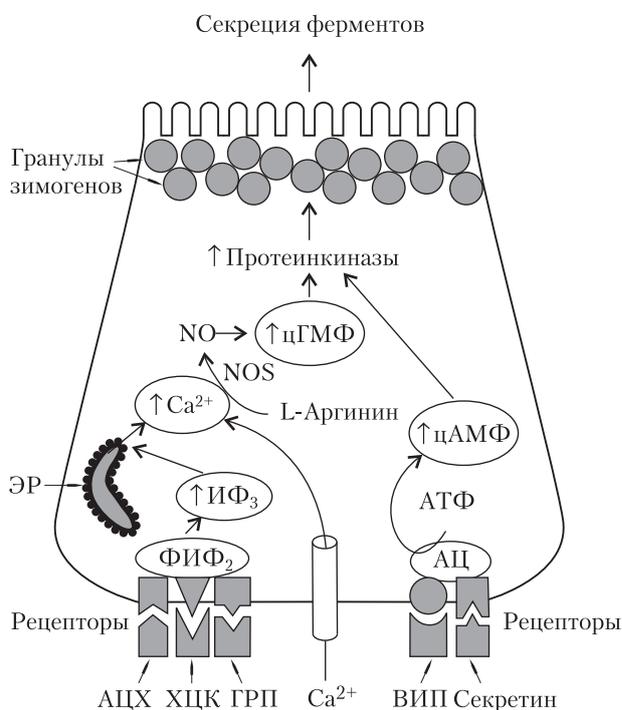
За счет своих фармакокинетических свойств «Бускопан» реализует спазмолитический эффект, практически не вызывая побочных реакций. Их частота сопоставима с таковой при приеме плацебо — 0,00000025% [14, 19].

«Бускопан» эффективен в комплексной терапии хронического калькулезного холецистита и ХП [5, 8, 9].

Это обосновано с точки зрения физиологии. Существуют две оси активации функции панкреатических ацинарных клеток: ось мобилизации внутриклеточного кальция (более значимая), ко-

торая инициируется ацетилхолином, холецистокинином, гастрин-рилизинг пептидом (бомбезином), субстанцией P, и ось активации аденилатциклазы, которая инициируется секретинном и вазоактивным интестинальным пептидом (рис. 4). Следовательно, прямого торможения функциональной активности ацинарной клетки можно достичь только назначением M-холинolitikов (прерывание первой оси активации) или блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов, способных прерывать вторую ось (так как они блокируют мембранную аденилатциклазу) [6, 7].

Понятно, что блокаторы протонной помпы, даже самые мощные, могут оказывать лишь косвенное тормозящее влияние на продукцию панкреатических ферментов, не имея прямой точки приложения в рецепторном аппарате ацинарной клетки. Одним из основных направлений купирования панкреатической атаки в мире является создание «функционального покоя» ПЖ, то есть торможение активности ацинарных клеток [6, 7]. Назначая блокаторы протонной помпы, мы добиваемся только снижения желудочной секреции, хотя и достаточно значительного, которое влечет за собой угнетение выработки секретина



АЦХ — ацетилхолин; ХЦК — холецистокинин; ГРП — гастрин рилизинг-пептид; NOS — NO-синтетаза; ФИФ₂ — фосфатидил-4,5-бисфосфат; ИФ₃ — инозитол-1,4,5-трифосфат; АЦ — аденилатциклаза; ЭР — эндоплазматический ретикулум.

Рис. 4. Регуляция секреции ацинарной клетки ПЖ (по Г. Ф. Коротько, 2005 [6])

S-клетками слизистої двенадцятиперстної кишки і переважне зменшення об'єму секреції ПЖ і продукції бікарбонатів, а не ферментів (угнетення продукції останніх значить важче для ліквідації протеазно-інгібіторного дисбалансу). Якщо порівняти теоретичну цілесобразність вибору М-холінолітика або блокатора H_2 -гістамінових рецепторів, безпосередньо затримують продукцію ферментів, то перевага, безумовно, у М-холінолітика. Це пояснюється тим, що ацетилхолін – основний медіатор мозкової, шлункової і дуоденальної фазы панкреатическої секреції; стимулює секрецію ферментів і потенціює секрецію бікарбонатів; виділяється інтрапанкреатическими волокнами в відповідь на надходження в дуоденальний просвіт жиру і білка; необхідний для реалізації ефектів холецистокініну на ацинарну клітку; посилює екструзію ферментів в протоку залізи; холінергіческі механізми беруть участь в організації зворотної регуляції панкреатическої секреції з двенадцятиперстної кишки; в товщі сфінктерів протоків велика кількість нервових волокон блуждаючого нерва [18]. Останнє положення реалізується через зменшення тону і ліквідацію спазму сфінктера Одді під впливом М-холінолітиків [18], що незвичайно важливо для покращення відтоку панкреатического секрету, хоча б в випадках функціональних порушень сфінктера Одді. Вплив вагусної іннервації на сфінктер Одді підтверджено численними експериментами. Так, електрическа стимуляція блуждаючого нерва викликає скорочення сфінктера Одді. Звичайно, що М-холінолітики діють протилежно: інгібують фазові скорочення сфінктера Одді і зменшують його базальний тонус [18].

Вагусну іннервацію мають і панкреатическі судини, тому М-холінолітики здатні значить покращити мікроциркуляцію в ПЖ (на 50%), зменшують ймовірність розвитку панкреонекрозу [6]. В цьому відношенні важливі результати гістоензімологіческіх досліджень, свідчать про позитивний вплив М-холінолітиків на прояви гіперкатаболізму і гіпоксії (нормалізація активності лізосомальних ферментів, дихальної ланки мітохондрій), що особливо важливо при аутолізі тканин ПЖ [6].

Ефективність «Бускопана» при ХП, як вказано вище, доведена клініческі. В. Б. Гріневич і соавт. показали, що використання гіосцина бутілброміду в складі комплексної тера-

пії ХП дозволяє досягти достовірного збільшення активності і покращення самопочуття пацієнтів (по візуально-аналоговій шкалі), купірування болювого абдомінального синдрому і диспептическіх симптомів. На фоні досягнення ремісії захворювання в групі хворих, отримувалих гіосцина бутілбромід, порівняно з хворими контрольної групи достовірно покращувалося якість життя, а також відзначено статистическі значиме зниження тону шлунку, двенадцятиперстної і товстої кишки, що сприяло збільшенню функціонального об'єму шлунку і товстої кишки.

Автори прийшли до висновку, що «Бускопан» має фізіологіческі вплив на секреторну функцію шлунково-кишкового тракту і здатний селективно усувати моторні порушення його верхніх відділів, патогенетическі значення яких при ХП в багатьох випадках визначають швидкість досягнення ремісії захворювання. Здатність даного препарату ефективно знижувати кислотопродукцію і позитивно впливати на показники якості життя пацієнтів обумовлює перспективність його застосування в комплексній терапії ХП легкої і середньої ступеня тяжкості [5].

В. С. Савельєв і соавт. з допомогою білісцинтиграфії довели, що «Бускопан» усуває порушення транспорту жолчі при жолчно-каменній хворобі, відновлює моторно-евакуаторну діяльність жолчного міхура при безкаменній холестерозі [9]. На наш погляд, це також пояснюється спазмолітическім впливом «Бускопана» на сфінктер Одді.

В порівняльному експериментальному дослідженні «Бускопана» і дротаверину показано, що «Бускопан» має більш ніж в 40 раз виражений спазмолітическі ефект [10].

Таким образом, «Бускопан» (гіосцина бутілбромід) має наступні особливості і переваги:

- надає швидке спазмолітическі дію;
- знижує секрецію шлунково-кишкових заліз;
- не ускладнює діагностику гострої хірургіческої патології;
- має низьку всасуваність з шлунково-кишкового тракту (біодоступність < 1%);
- не надає антихолінергіческі вплив на ЦНС;
- має хорошу переносимість при довготривалому курсовому ліченні;
- довго зберігає спазмолітическі ефект;
- застосовується в багатьох областях медицини (гастроентерологія, гінекологія, урологія, рентгенологія, ендоскопія);

- оригінальний препарат с доказаним профілем ефективності і безпеки;
- має три форми випуску (пероральна, ін'єкційна, ректальні свічки).

Закончить статтю хотим словами Артура Шопенгауера: «Щастя — це почування свободи від болю». Уверены, що препарат, о котором идет речь в статье, поможет кому-то стать счастливым.

Список литературы

1. Белоусова Е.А., Никулина Н.В. Место холинолитиков в купировании абдоминальной боли при функциональных расстройствах желудочно-кишечного тракта // Фарматека. — 2012. — № 7. — С. 46—52.
2. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Абдоминальные боли: этиология, патогенез, диагностика, врачебная тактика // Практикующий врач. — 2002. — № 1. — С. 39—41.
3. Гриневич В.Б. Бускопан в алгоритмах ведения пациентов с синдромом раздраженного кишечника // Эффективная фармакотерапия. — 2014. — № 28. — С. 46—47.
4. Гриневич В.Б., Сас Е.И., Кравчук Ю.А. и др. Влияние селективных M₃-холинолитиков на функциональное состояние слизистой оболочки кишечника // Гастроэнтерол. Санкт-Петербурга. — 2013. — № 3—4. — С. 15—17.
5. Гриневич В.Б., Сас Е.И., Щербина Н.Н., Карев Ф.А. Эффективность высокоселективного M-холинолитика гиосцина бутилбромида у больных хроническим панкреатитом // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2009. — № 4. — С. 25—30.
6. Дегтярева И.И. Заболевания органов пищеварения. — К.: Демос, 2000. — 321 с.
7. Коротко Г.Ф. Секрция поджелудочной железы. — Краснодар: Изд-во Кубан. гос. мед. ун-та, 2005. — 312 с.
8. Мишуровская Т.С., Белоусова Е.А., Коротко Г.Ф. Возможности гиосцина бутилбромида (Бускопана) при лечении больных хроническим панкреатитом // Фарматека. — 2009. — № 13. — С. 45—49.
9. Савельев В.С., Петухов В.А. Диагностические и терапевтические возможности гиосцина бутилбромида (Бускопан) при желчно-каменной болезни и бескаменном холестерозе желчного пузыря // Рус. мед. журн. — 2009. — Т. 17, № 25. — С. 1622—1630.
10. Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А., Черемушкина Н.В. Синдром раздраженного кишечника: коротко о главном. История, патофизиология и лечение. Фокус на гиосцина бутилбромид // Рус. мед. журн. — 2014. — № 31. — С. 2210—2213.
11. Шульпекова Ю.О., Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Абдоминальный болевой синдром // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2002. — № 4. — С. 8—15.
12. Americo M.F., Miranda J.R., Cora L.A., Romeiro F.G. Electrical and mechanical effects of hyoscine butylbromide on the human stomach: a non-invasive approach // Physiol. Meas. — 2009. — Vol. 30, N 4. — P. 363—370.
13. Ford A.C., Talley N.J., Spiegel B.M. et al. Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis // BMJ. — 2008. — Vol. 337. — P. a2313.
14. Ge Z. et al. Efficacy and tolerability of two oral hyoscine butylbromide formulations in Chinese patients with recurrent episodes of self-reported gastric or intestinal spasm-like pain // Intern. J. Clin. Pharmacol. Ther. — 2011. — Vol. 49, N 3. — P. 198—205.
15. Khalif I., Quigley E., Makarchyk P. et al. Interaction between symptoms and motor and visceral sensory responses of irritable bowel syndrome patients to spasmolytics (antispasmodics) // J. Gastrointest. Liver Dis. — 2009. — Vol. 18, N 1. — P. 17—22.
16. Lacy B.E., Wang F., Bhowal S., Schaefer E. On-demand hyoscine butylbromide for the treatment of self-reported functional cramping abdominal pain // Scand. J. Gastroenterol. — 2013. — Vol. 48. — P. 926—935.
17. Ruepert L., Quarero A.O., de Wit N.J. et al. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome // Cochrane Database of Syst. Rev. — 2011. — N 8. — CD003460
18. Samuels L.A. Pharmacotherapy update: hyoscine butylbromide in the treatment of abdominal spasms // Clin. Med. Ther. — Vol. 1. — P. 647—665.
19. Schafer E., Ewe K. Efficacy and tolerability of Buscopan Plus, Buscopan, paracetamol and placebo in outpatients with IBS // Fortschritte der Medizin. — 1990. — Vol. 108. — P. 42—50.
20. Tytgat G.N. Hyoscine butylbromide: a review of its use in the treatment of abdominal cramping and pain // Drugs. — 2007. — Vol. 67, N 9. — P. 1343—1357.

Н. Б. Губергіц, Н.В. Беяєва, П. Г. Фоменко

Донецький національний медичний університет імені Максима Горького, Красний Лиман

Абдоминальний біль: як врятувати від страждань?

Обговорюється дефініція болю. Висвітлено поняття про ноцицепцію та антиноцицепцію. Проаналізовано класифікації абдоминального болю за швидкістю розвитку і тривалістю, етіологією та механізмом виникнення. Основну увагу приділено патогенезу і особливостям чотирьох основних патогенетичних варіантів абдоминального болю, їх диференційно-діагностичним критеріям. Проаналізовано особливості дії, переваги, доказову базу гіосцину бутилброміду («Бускопан»).

Ключові слова: абдоминальний біль; ноцицепція; антиноцицепція; вісцеральний біль; парієтальний біль; біль, що іррадіює; функціональний біль; «Бускопан».

N. B. Gubergrits, N. V. Byelyayeva, P. G. Fomenko
Donetsk National Medical University of Maxim Gorky, Krasnyi Lyman

Abdominal pain: how to save from suffering?

The definition of pain has been discussed in the article, and concepts of nociception and antinociception have been presented. The authors analyzed the abdominal pain classifications with account of the rate of its development and duration, etiology, mechanism of occurrence. Special attention is paid to the pathogenesis and peculiarities of 4 main pathogenetic types of abdominal pain, their differential and diagnostic criteria. The, evidence-based features of action and advantages of hyoscine butylbromide (*Buscopan*) have been analyzed.

Key words: abdominal pain, nociception, antinociception, visceral pain, parietal pain, radiating pain, functional pain, *Buscopan*. □

Контактна інформація

Губерґріц Наталя Борисівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини ім. проф. О.Я. Губерґріца
E-mail: profnbg@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 19 травня 2015 р.