

Болевой синдром при патологии билиарной системы: механизмы формирования, анализ клинических проявлений, медикаментозное купирование

И.Б. Щербак

Редакция журнала «Український медичний часопис»

В последние десятилетия отчетливая тенденция к неуклонному росту числа пациентов с органическими и функциональными заболеваниями билиарной системы, наряду с частой выявляемостью сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта, привлекает внимание клиницистов всего мира. Наиболее ярким и характерным клиническим проявлением билиарной патологии является болевой синдром различной степени выраженности: от тупой, ноющей боли малой или умеренной интенсивности, незначительно нарушающей ежедневную деятельность пациента — до чрезвычайно интенсивной (вплоть до развития болевого шока) желчной колики. Нередко мучительная абдоминальная боль, вызванная растяжением стенки желчного пузыря и желчных протоков при резком повышении давления в них вследствие спазма гладких мышц и застоя желчи, является решающим поводом для обращения пациента за скорой медицинской помощью. В случае необходимости немедленного купирования боли достичь быстрого и выраженного терапевтического эффекта можно уже на догоспитальном этапе — путем применения мощных лекарственных комбинаций анальгетиков и спазмолитических средств.

Актуальность проблемы

Проблема профилактики, своевременной диагностики и эффективности лечения заболеваний желчевыводящих путей (ЖВП) имеет важное социальное и экономическое значение, поскольку связана с ощутимым снижением качества жизни большой части трудоспособного населения и требует значительных расходов ресурсов здравоохранения (Сереброва С.Ю., 2010). Сочетанные поражения желчевыводящей системы (ЖВС) и тесно связанных с ней органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) занимают существенное место в структуре гастроэнтерологической и острой хирургической патологии. В зависимости от преобладания тех или иных клинических проявлений выделяют болевой (БС), диспептический, холестатический, астеновегетативный, интоксикационный синдромы, детальное изучение которых позволяет определить характер ведущей

патологии, осуществить своевременную диагностику и избежать возможных ошибок в лечении. По частоте выявляемости и интенсивности БС, как правило, является преобладающим среди перечисленных. В основе его развития при патологии ЖВС лежат разнообразные причины как органической, так и функциональной природы.

Наличие органической патологии ЖВС в большинстве случаев проявляется БС с характерной картиной желчной колики (ЖК). Как показывает практика, у взрослых лиц она редко обусловлена функциональными причинами: данные ультрасонографии ЖВС свидетельствуют об отсутствии конкрементов лишь у 7,6% мужчин и 20,7% женщин с билиарной болью (Corazziari E. et al., 1999; Behar J. et al., 2006). Некоторые авторы предлагают различать ЖК и билиарную боль в узком смысле, возможно, подразумевая под последней abortивный вариант, об-

легченный эквивалент ЖК, спровоцированный грубыми нарушениями диеты, физическим напряжением, стрессовыми ситуациями и другими причинами (Губергриц Н.Б., 2010).

В типичных случаях ЖК является результатом ущемления конкремента в шейке желчного пузыря (ЖП) либо его наличия в желчных протоках при желчнокаменной болезни (ЖКБ). Эту одну из наиболее распространенных болезней человечества диагностируют у 10–15% взрослого населения развитых стран мира и уже с прошлого столетия рассматривают в числе проблем не только медицинского, но и социально-экономического значения. По данным Е.И. Вовк (2010), хронический калькулезный холецистит и холедохолитиаз являются наиболее частой причиной острой хирургической патологии у жителей мегаполисов. ЖКБ страдает каждая 5-я женщина и каждый 10-й мужчина в возрасте старше 40 лет. В возрасте до 50 лет

СПАЗМАЛГОН®

- Выраженное спазмолитическое и анальгезирующее действие
- Удобная дозировка — ампулы по 2 и 5 мл
- Европейское качество
- Доступная цена



Р.с. МЗ України № UA/3531/01/01 от 23.06.2010 г.

заболеваемость ЖКБ составляет 7–11%, 50–69 лет — 11–23%, >70 лет — 33–50% (Радченко В.Г. и соавт., 2005).

Среди частых причин ЖК также выделяют: сужение общего печеночного протока — при воспалительном процессе, сдавление его извне конкрементом, расположенным в пузырном протоке или шейке ЖП — при синдроме Мирицци, наличие инородных тел в желчных протоках — при гемобилии, прорыве паразитарных кист, абсцессов печени, глистных инвазиях (*Clonorchis sinensis*, *Fasciola hepatica*, *Opisthorhis felineus*) и другие (Ивашкин В.Т. (ред.), 2003).

Функциональными расстройствами называют комплекс клинических симптомов, обусловленных моторно-тонической дисфункцией ЖП, желчных протоков и сфинктерного аппарата (Ильченко А.А., 2002; Радченко В.Г. и соавт., 2005). В основе их развития лежат нарушения синхронности работы — несогласованные чрезмерные (гиперфункция) или недостаточные (гипофункция) сокращения. Полагают, что психоэмоциональные нагрузки и социальная дезадаптация могут играть немаловажную роль в развитии функциональных расстройств, а в сочетании с генетической предрасположенностью — определять формирование моторных нарушений и висцеральной гиперчувствительности.

Периодические нарушения тонуса и моторики ЖП и ЖВП отмечают у большинства пациентов с патологией билиарного тракта. Функциональными оказываются примерно 70% из них (Сереброва С.Ю., 2010). В других случаях дисфункция развивается при наличии органической патологии печени, ЖВП, ЖКТ. В связи с этим выделяют первичные и вторичные функциональные расстройства билиарной системы.

Первичные дисфункции отмечают в среднем в 10–15% случаев, преимущественно у женщин молодого возраста (18–35 лет) астенической конституции с эмоционально лабильной психикой. Их развитие связывают с нарушениями нервно-гуморальной регуляции моторики ЖВС на фоне психоневротических, конституциональных, эндокринных воздействий. При этом признаки сопутствующей органической патологии (воспаления, камнеобразования) отсутствуют.

Вторичные дисфункции диагностируют значительно чаще — при сопутствующей органической патологии, некоторых гор-

мональных сдвигах и эндокринных заболеваниях (например предменструальном и климактерическом синдромах, беременности, сахарном диабете, патологии щитовидной железы), системных заболеваниях, психоэмоциональных нарушениях (Ильченко А.А., 2002; Радченко В.Г. и соавт., 2005; Мишушкин О.Н., Масловский Л.В., 2010).

В настоящее время авторы Римских критериев III определяют клиническое значение лишь для двигательных нарушений ЖП и сфинктера Одди — ключевых структур в поддержании нормального функционирования ЖВС. Так, выделяют функциональные расстройства (дисфункции) ЖП (Е1), сфинктера Одди билиарного (Е2) и панкреатического (Е3) типа.

Дисфункция ЖП — нарушение его двигательной активности, проявляющееся билиарной болью вследствие первичных метаболических (перенасыщение желчи холестерином) или двигательных нарушений при отсутствии, по крайней мере изначально, изменений состава желчи.

Термин «дисфункция сфинктера Одди» означает нарушение его двигательной активности, проявляющееся болью, повышенным содержанием в сыворотке крови ферментов печени или поджелудочной железы, расширением общего желчного протока или эпизодами панкреатита. Дисфункция сфинктера Одди — одна из наиболее частых форм постхолецистэктомических расстройств, развивающаяся у 1,5% лиц, перенесших данную операцию (Behar J. et al., 2006).

Регуляция работы ЖВС

Желчеобразование и желчевыделение являются сложными физиологическими процессами с множественными звеньями гормональной и нервно-рефлекторной регуляции, благодаря чему работа всей ЖВС является строго координированной.

В регуляции двигательной активности ЖВС участвуют симпатический и парасимпатический отделы вегетативной нервной системы, оказывающие разнонаправленное сбалансированное влияние (усиление активности симпатической системы способствует расслаблению ЖП, а доминирующее влияние парасимпатической — спастическому его сокращению с последующей задержкой эвакуации желчи), а также эндокринная система и эндогенные опиоидные пептиды, обеспечивающие синхро-

низированную последовательность сокращения и расслабления ЖП и сфинктерного аппарата (Ильченко А.А., 2002; Лоранская И.Д. и соавт., 2004; Радченко В.Г. и соавт., 2005; Мишушкин О.Н., Масловский Л.В., 2010).

Механизмы нервной регуляции осуществляются посредством различных нейромедиаторов. Расслабление гладкомышечных клеток ЖВП происходит под влиянием вазоактивного кишечного пептида (vasoactive intestinal peptide — VIP) и оксида азота (NO). К нейромедиаторам, вызывающим сокращение гладкомышечных клеток, относят ацетилхолин и тахикинины. Существуют также виды нейромедиаторов, которые не только напрямую воздействуют на мышечные клетки, но и влияют на высвобождение других «расслабляющих» и «тонизирующих» медиаторов. Например, γ -аминомасляная кислота стимулирует, а опиоидные пептиды — подавляют выделение VIP и NO. Опиоидные пептиды играют двойную роль в регуляции сократительной активности гладкомышечных клеток. При их связывании с μ - и σ -опиоидными рецепторами миоцитов происходит стимуляция, а с κ -рецепторами — замедление моторики ЖКТ. Серотонин различно действует на гладкомышечные клетки в зависимости от типа рецептора: его связывание с 5-HT₃-рецепторами способствует расслаблению, с 5-HT₄ — сокращению мышечного волокна (Лоранская И.Д. и соавт., 2004).

Влияние психоэмоциональных факторов на функцию ЖП и ЖВП реализуется с участием корковых и подкорковых образований, нервных центров продолговатого мозга, гипоталамуса, а также эндокринной системы (к примеру, недостаточное образование тиреоидина, окситоцина, кортикостероидных и половых гормонов приводит к снижению мышечного тонуса ЖП и сфинктеров) (Ильченко А.А., 2002; Радченко В.Г. и соавт., 2005). Стрессовые факторы, отрицательные эмоции способствуют формированию очагов «застойного» возбуждения в гипоталамусе, ретикулярной формации. Известно, что нарушение подвижности нервных процессов в коре головного мозга приводит к ослаблению регуляции высших вегетативных центров, расстройству нейрогуморальных регуляторных механизмов, а затем и нарушению моторики ЖВП (Маев И.В. и соавт., 2003).

Полагают, что внепеченочные ЖВП никогда не находятся в покое — их актив-

СПАЗМАЛГОН®

Для симптоматического лечения пациентов с болевым синдромом при спазмах гладких мышц внутренних органов:

- желчная/кишечная колика
- почечная колика
- спастическая дискинезия желчевыводящих путей
- дисменорея



Р.с. МЗ Украины № UA/3531/01/01 от 23.06.2010 г.

ная перистальтика регулирует ток желчи. Для обеспечения адекватного пищеварения необходимо одномоментное поступление достаточного количества желчи в двенадцатиперстную кишку во время приема пищи. В межпищеварительный период оно, напротив, должно быть минимальным. Синхронизированная работа ЖП и сфинктера Одди способствует поддержанию этих процессов.

Вне пищеварения до 90% печеночной желчи поступает в ЖП и накапливается в нем. Давление желчи в общем желчном протоке при этом составляет 60–185 мм вод. ст. Прием пищи посредством нервных и гормональных влияний инициирует опорожнение ЖП более чем на 75%. При сокращении ЖП давление желчи в общем желчном протоке повышается до 150–260 мм вод. ст., что обеспечивает ее выход в двенадцатиперстную кишку, где давление ниже.

Двенадцатиперстная кишка является главной рецепторной зоной, обеспечивающей регуляцию деятельности ЖВС. Ее сенсорная, нервно-рефлекторная, экскреторная и инкреторная роль заключается в контроле нормального функционирования ферментов поджелудочной железы и координации моторно-эвакуаторной деятельности всех органов ЖКТ. Кроме того, существуют и обратные рефлекторные влияния с ЖВП на двенадцатиперстную, тощую кишку и желудок. В частности, раздражение внепеченочных желчных протоков вызывало в эксперименте расслабление двенадцатиперстной и тощей кишок и кардиального отдела желудка (Маев И.В. и соавт., 2003). Уникальное свойство двенадцатиперстной кишки оперативно формировать рефлекторный ответ при изменении химического состава просветного содержимого обусловлено, с одной стороны, относительной автономностью функционирования интрамуральной нервной системы, с другой — комплексом эндокриноподобных клеток, которые образуют различные паракринные и эндокринные агенты, влияющие на чувствительные окончания блуждающего нерва (Сереброва С.Ю., 2010).

Гуморальная регуляция работы ЖВС осуществляется посредством гастроинтестинальных гормонов: холецистокинина, секретина, мотилина, гастрина, глюкагона. Из них ведущая роль принадлежит главному гормональному менеджеру дуоденальной фазы пищеварения — холецистокинину.

Холецистокинин — полипептид, состоящий из 33 аминокислот и образующийся в хромоаффинных клетках двенадцатиперстной кишки и в меньшей степени — в тощей и подвздошной кишке. Основным его физиологическим эффектом относят стимулирование панкреатической и ингибирование желудочной секреции, холинергическое действие на ЖВС (стимулирование сокращений ЖП, расслабление сфинктера Одди, снижение давления в двенадцатиперстной кишке). На мышечные волокна общего желчного протока он оказывает очень слабое влияние. У здорового человека под влиянием холецистокинина происходит уменьшение объема ЖП на 30–80% (Лейшнер У., 2001; Ильченко А.А., 2002; Маев И.В. и соавт., 2003; Радченко В.Г. и соавт., 2005; Сереброва С.Ю., 2010). Нарушение выработки холецистокинина или снижение рецепторной чувствительности к нему может дискоординировать поступление желчи в двенадцатиперстную кишку. Однако характер моторно-эвакуаторной функции ЖП определяется прежде всего чувствительностью нервно-мышечного аппарата билиарного тракта к повышению концентрации холецистокинина при воздействии различных желчегонных стимулов, а не уровнем его базальной и стимулированной секреции (Лоранская И.Д. и соавт., 2004).

Холецистокинин, как и другие гастроинтестинальные гормоны, может выступать в роли нейротрансмиттера, поэтому зачастую отличить нейрогенный и гормональный эффекты невозможно. Все же полагают, что гормональные стимулы оказывают большее влияние на моторику билиарной системы, нежели нервные (Лейшнер У., 2001).

Механизмы формирования БС при билиарной патологии

Говоря о механизмах формирования БС, следует иметь в виду, что слизистая оболочка внутренних органов не чувствительна ко многим стимулам, которые при воздействии на другие структуры вызывают ощущение боли. Рецепторы, участвующие в формировании болевых ощущений (ноцицепторы), локализованы в мышечном слое стенки полых органов, имеющих чувствительные окончания волокон симпатического нервного сплетения. Раздражение этих рецепторов может

приводить к развитию БС в результате следующих причин (Маев И.В. и соавт., 2003):

1. Раздражение висцеральных нервных окончаний в результате растяжения (дистензии) органа (содержимым, газом) вследствие повышения внутриполостного давления (например перерастяжение ЖП при дискинезии ЖВП по гипокинетическому типу, атонии ЖП, ЖКБ, бескаменном холецистите вне обострения).

2. Спазм гладких мышц. Например, дискоординация сокращения ЖП и расслабления сфинктера Одди, часто возникающая при повышенном тоне блуждающего нерва, способствует застою желчи и нарушению опорожнения ЖП с последующим периодическим судорожным сокращением его мышц (при дисфункции по гипертоническому типу). При ЖКБ, калькулезном холецистите механическое раздражение конкрементом слизистой оболочки шейки ЖП, устья или стенок пузырного протока приводит к рефлекторному спазму мышц.

3. Непосредственное раздражение окончаний рецепторов продуктами воспаления (серотонин, гистамин, лейкотриены, простагландины), тканевыми метаболитами (при ишемии) или в результате инфильтрации опухолью.

Во всех случаях для развития БС необходима высокая скорость воздействующих факторов, препятствующая адаптации ноцицепторов. Длительная, умеренной интенсивности, ноющая боль либо ощущение тяжести, распирания в области правого подреберья связаны с умеренной дистензией органа. Интенсивная, распирающая, давящая боль чаще всего возникает вследствие быстро наступающего растяжения стенок ЖП при закупорке общего желчного протока конкрементом. Постепенное воздействие (медленное растяжение), как правило, не сопровождается болью.

При патологическом процессе могут раздражаться не только висцеральные, но и соматические нервные окончания париетальных серозных покровов, имеющие чувствительную спинномозговую иннервацию. В связи с этим выделяют висцеральный, соматический (париетальный) и смешанный БС. Как правило, спастическая и дистензионная боль является чисто висцеральной, а боль при вовлечении париетальных серозных покровов — соматической.

СПАЗМАЛГОН®

- Выраженное спазмолитическое и анальгезирующее действие
- Удобная дозировка — ампулы по 2 и 5 мл
- Европейское качество
- Доступная цена



Р.С. МЗ України № UA/3531/01/01 от 23.06.2010 г.

Помимо перечисленных выделяют психогенный механизм развития БС — психогенная боль, возникающая без периферического воздействия, или когда воздействие с периферии играет роль пускового момента — «толчка». Данный вид БС отмечают у пациентов с функциональной патологией ЖВС (Маев И.В. и соавт., 2003).

Клиническая характеристика БС

Классическим примером висцеральной абдоминальной боли является ЖК, характеризующаяся острой схваткообразной болью в правом верхнем квадранте живота и/или эпигастриальной области. Характерно внезапное начало приступа, чаще вечером или ночью, нередко спровоцированное внешними воздействиями (нарушение диеты (прием жирной, жареной пищи), тряская езда, физическая нагрузка, резкие движения, эмоциональное перенапряжение и др.).

Достигнув примерно в течение 1 ч максимальной интенсивности, боль может оставаться на этом уровне несколько часов (плато) и затем постепенно снижается (Найхус Л.М. и соавт., 2000). В силу особенностей субъективного восприятия больные могут описывать боль как раздирающую, колющую, режущую, реже — тупую, давящую. При остром калькулезном холецистите, осложненном перфорацией ЖП и перитонитом, боль приобретает разлитой характер.

Тесная анатомо-функциональная взаимосвязь билиарной системы и гастропанкреатодуоденальной области обуславливает смешанный характер боли при билиарной патологии. Нередко боль в левом подреберье, обусловленная развитием на высоте ЖК реактивного панкреатита или обострения хронического билиарного панкреатита, опережает боль в правом верхнем квадранте живота. Как показывает практика, связь ЖКБ и поражения поджелудочной железы практически закономерна, поэтому часто у пациентов хирургических стационаров, поступившим urgently с болью в левом подреберье, диагностируют холецистопанкреатит (Губергриц Н.Б., 2010).

Как правило, боль при ЖК чрезвычайно выражена (возможно развитие болевого шока). При этом ни вероятность возникновения приступа, ни интенсивность боли не зависят от размера и количества кон-

крементов. На высоте боли пациенты часто принимают вынужденную позу, пытаются облегчить страдания. Нередко одновременно с болью появляются тошнота, рвота, не приносящая облегчения (Радченко В.Г. и соавт., 2005).

Локализация и характер боли при камнях желчных протоков не отличаются от таковых при камнях ЖП. Примерно у 50% больных наблюдаются ЖК (при камнях ЖП — <20%), у 10% — продолжительную боль, у 10% — неспецифические жалобы, у 25% жалобы могут полностью отсутствовать. У около 70% пациентов с камнями желчных протоков отмечают классическую триаду Шарко — ЖК, лихорадку и желтуху (Лейшнер У., 2001).

При чрезмерно интенсивном ноцицептивном раздражении возникает иррадирующая боль, передающаяся на области, имеющие общую корешковую иннервацию с пораженным органом, а именно: вправо и вверх — в правую лопатку, правую подлопаточную область, правое плечо, правую ключицу и/или правую подключичную область, правую половину шеи, правую половину челюсти, иногда правую лобную область, правый глаз. При развитии билиарного панкреатита боль может иррадиировать в левое подреберье, приобретать характер правого «полупояса» или полного «пояса». Возможны как иррадиация боли в область сердца, так и развитие спровоцированного ЖК приступа рефлекторной стенокардии (Губергриц Н.Б., 2010).

Нередко определяется болезненность при пальпации в эпигастриальной области и правом подреберье. В отсутствие сопутствующих воспалительных явлений признаки, свидетельствующие о вовлечении в патологический процесс брюшины (защитное напряжение мышц передней брюшной стенки, симптомы Кера, Орнера, Мерфи, Мюсси — Георгиевского, Щеткина — Блюмберга, лихорадка, лейкоцитоз, повышение уровня С-реактивного белка в крови), отсутствуют. Выраженная обструкция билиарного тракта обычно сопровождается появлением желтухи и лихорадки (Ивашкин В.Т. (ред.), 2003).

Продолжительность ЖК — от 15–30 мин до 3–4 ч (иногда 6–8 ч), при развитии острого холецистита — >12 ч. ЖК, продолжающаяся >5 ч, должна настораживать в отношении возможного развития осложнений (Лейшнер У., 2001; Ивашкин В.Т. (ред.), 2005). В межприступный период больные обычно чувствуют себя

хорошо, лишь в некоторых случаях отмечают тупую боль в области правого подреберья, диспептические жалобы (ощущение горечи во рту, метеоризм и др.).

У. Лейшнер (2001) отмечает, что выражение «один раз колика — всегда колики» больше не считают справедливым и в отсутствие рецидива первой ЖК в течение 5 лет ее возникновение в дальнейшем считают маловероятным.

Следует учитывать, что БС при патологии ЖВС далеко не всегда характеризуются классической клинической картиной. ЖКБ, к примеру, имеет целый ряд разнообразных клинических масок (кардиальную, аллергическую, тиреотоксическую, невротическую, ревматическую, соляную, желудочно-кишечную и др.). Возможна нечеткая симптоматика, например наличие слабо выраженной боли в нижней части грудной клетки или правом верхнем квадранте живота. В любом случае БС при билиарной патологии необходимо дифференцировать с таковым при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, остром панкреатите, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, кишечной непроходимости, синдроме раздраженной кишки, почечной колике, стенокардии и других заболеваниях.

В то же время для функциональных расстройств билиарной системы определены четкие диагностические характеристики. Так, согласно Римским критериям III, о функциональных заболеваниях ЖП и сфинктера Одди говорят при наличии боли в эпигастриальной области и/или области правого верхнего квадранта живота, обладающей всеми нижеперечисленными характеристиками: продолжительность боли — ≥30 мин; повторение эпизодов боли с различными интервалами (не ежедневно); нарастание выраженности боли и приобретение ею характера устойчивой; интенсивность боли — от умеренной до значительной, нарушающей повседневную активность пациента или требующей обращения за неотложной медицинской помощью; отсутствие уменьшения выраженности боли в результате дефекации, изменения положения тела и применения антацидов; отсутствие органических причин, объясняющих указанные симптомы. Боль может сочетаться с одним или более дополнительными признаками: тошнотой и рвотой; иррадиацией в спину и/или правую подлопаточную область; ночными

СПАЗМАЛГОН®

Для симптоматического лечения пациентов с болевым синдромом при спазмах гладких мышц внутренних органов:

- желчная/кишечная колика
- почечная колика
- спастическая дискинезия желчевыводящих путей
- дисменорея



Р.С. МЗ Украины № UA/3531/01/01 от 23.06.2010 г.

пробуждениями, обусловленными наличием боли (Rome Foundation, 2006).

При дисфункции ЖП по гиперкинетическому типу в области правого подреберья периодически появляется коликоподобная боль с иррадиацией в спину, правую лопатку, правое плечо, реже — в область эпигастрия, сердца, усиливающаяся при глубоком вдохе. Боль носит кратковременный характер и возникает обычно после погрешности в диете, приема холодных напитков, физической нагрузки, стрессовых ситуаций.

При дисфункции ЖП по гипокинетическому типу отмечают тупую боль в правом подреберье, ощущение давления, распирания, усиливающееся при наклоне туловища (Лоранская И.Д. и соавт., 2004).

Критерии дисфункции ЖП включают: наличие ЖП, нормальное содержание в сыворотке крови ферментов печени, прямого билирубина и амилазы/липазы, а также сопутствующие критерии: отсутствие камней, билиарного сладжа, микролитиаза; фракция выброса ЖП — <40% в течение >30 мин после внутривенного введения холецистокенина; отсутствие эпизодов билиарной боли >12 мес после проведения холецистэктомии.

Клинические проявления дисфункции сфинктера Одди довольно неспецифичны. Наиболее характерным, по наблюдениям У. Лейшнер (2001), является ощущение тяжести в верхней половине живота. Однако при сочетании дисфункции сфинктера Одди и хронического панкреатита клинические проявления могут быть весьма вариабельными, в том числе и в виде ЖК.

Диагностическими критериями этого заболевания являются нормальное (билиарный тип) или повышенное (панкреатический тип) содержание в сыворотке крови амилазы/липазы, дополнительными (билиарный тип) — повышенное содержание в сыворотке крови трансаминазы, щелочной фосфатазы или прямого билирубина, связанные по времени как минимум с двумя эпизодами боли (Behar J. et al., 2006).

Купирование БС. Спазмалгон

Лечение пациентов с билиарной болью следует проводить уже на догоспитальном этапе, начиная с консервативных мероприятий, а именно — введения спазмолитических препаратов и анальгетиков, преимущественно в инъекционной форме. При-

менение комбинаций нескольких спазмолитических препаратов позволяет повысить клиническую эффективность лечения. Существуют также различные варианты консервативного лечения, предусматривающие применение, наряду со спазмолитиками, других лекарственных средств, в частности, ненаркотических анальгетиков (нестероидных противовоспалительных препаратов — НПВП), тем более, что последние, помимо анальгезирующего действия, оказывают дополнительно противовоспалительный и спазмолитический эффект (Нефьодов О.О., 2010).

Следует отметить, что антиноцицептивная эффективность НПВП широко признана при различных состояниях, сопровождающихся БС (Глумчер Ф.С., Кучин Ю.Л., 2008). Результаты систематического обзора Х. Basurto Opa, L. Robles Perea (2008) подтвердили наибольшую эффективность НПВП в сравнении с другими анальгетиками при лечении взрослых лиц с неосложненной ЖК (учитывали время достижения анальгезирующего эффекта, наличие осложнений, побочных эффектов). Целесообразность применения спазмолитиков и НПВП у пациентов с билиарной болью подтверждена и G.K. Makharja (2011).

Одним из примеров такой лекарственной комбинации является препарат Спазмалгон («Sopharma», Болгария), состав которого включает НПВП метамизол натрий, миотропный спазмолитик питофенона гидрохлорид и блокатор М-холинорецепторов фенпиривериния бромид. Активные вещества, потенцируя эффект друг друга, обуславливают высокую эффективность препарата в купировании БС, обусловленного спазмом гладких мышц внутренних органов: ЖК, кишечной и почечной коликой*, дисфункциями ЖВП, дисменореей.

Метамизол натрий — наиболее часто применяемый и хорошо изученный из всех представителей НПВП группы производных пиразолона. Данные литературы свидетельствуют о существовании несколько гипотез, объясняющих анальгезирующие свойства метамизола (Pierre S.C. et al., 2007). Механизм его анальгезирующего и жаропонижающего действия обусловлен

*Возможности применения препарата при спастической абдоминальной боли и почечной колике рассмотрены в предыдущих публикациях (Щербак И.Б., 2011а; <http://www.umj.com.ua/article/13579>; Щербак И.Б., 2011б; www.umj.com.ua/article/11235).

ингибированием активности фермента циклооксигеназы и угнетением синтеза простагландинов из арахидоновой кислоты, а также нарушением проведения болевых экста- и проприоцептивных импульсов, повышением порога возбудимости таламических центров болевой чувствительности.

Метамизол подвергается интенсивной биотрансформации в печени, причем его основные метаболиты являются фармакологически активными. Их максимальная концентрация в плазме крови устанавливается приблизительно через 30–90 мин. Метамизол связывается с плазменными протеинами на 50–60% и выделяется почками в форме метаболитов (Компендиум 2010 — лекарственные препараты, 2010).

По данным М. Zukowski, K. Kotfis (2009), непродолжительное применение метамизола в низких дозах более безопасно по сравнению с другими НПВП. Его внутривенное введение в дозе 2,5 г оказывает значительный анальгезирующий эффект при острой билиарной боли (Brogden R.N., 1986). По результатам исследования G. Schmieder и соавторов (1993), в котором принимали участие 74 пациента с умеренной и выраженной ЖК, вызванной наличием камней желчных протоков, наиболее раннее начало обезболивающего действия отмечено в результате внутривенного введения метамизола (2,5 г) по сравнению с трамадолом (100 мг) и бутископаламином (20 мг) — 10,9±5,8 (p<0,005), 15,8±11,7 и 25,6±24,3 мин соответственно. По мнению пациентов, метамизол оказался наиболее эффективным из указанных лекарственных средств.

Наряду с анальгезирующим действием отмечен спазмолитический эффект метамизола на гладкомышечные клетки билиарного тракта и мочевыводящих путей (Brandstätter G. et al., 1996; Zukowski M., Kotfis K., 2009; Meier J., Sturm A., 2010). В экспериментальном исследовании его спазмолитическая активность оценена как достаточно выраженная (Нефьодов О.О., 2010).

Миотропный спазмолитик питофенона гидрохлорид вызывает снижение тонуса и расслабление гладких мышц внутренних органов, способствуя устранению БС. Следует отметить, что миотропные спазмолитики нашли широкое применение в клинической практике для коррекции моторных расстройств билиарного тракта. Обладая тропизмом к гладким мышцам внутренних

СПАЗМАЛГОН®

- Выраженное спазмолитическое и анальгезирующее действие
- Удобная дозировка — ампулы по 2 и 5 мл
- Европейское качество
- Доступная цена

Р.С. МЗ Украины № UA/3531/01/01 от 23.06.2010 г.

органов, они способствуют снижению их тонуса прямым воздействием на биохимические процессы в клетках. По современным представлениям спазмолитический эффект препаратов этой группы связан с подавлением активности фермента фосфоэстеразы, участвующей в расщеплении циклического аденозинмонофосфата, в результате чего снижается содержание ионов кальция в цитоплазме мышечных клеток и, как следствие — их сократительная активность.

Блокатор М-холинорецепторов *фенпивериния бромид*, обладая умеренно выраженным ганглиоблокирующим и холинолитическим действием, способствует дополнительному снижению тонуса гладких мышц, потенцируя терапевтический эффект лекарственной комбинации.

Спазмалгон вводят внутримышечно в дозе 2–5 мл, при необходимости дозу повторяют через 6–8 ч. Рекомендованная продолжительность лечения составляет 2–3 дня. После купирования БС и нормализации оттока желчи и панкреатического секрета решают вопрос о дальнейшей медикаментозной терапии либо (при наличии показаний) проведении хирургического вмешательства.

Литература

- Вовк Е.И.** (2010) Желчнокаменная болезнь в XXI веке: лечение или профилактика? *Consilium Medicum*, 2: 37–44.
- Глумчер Ф.С., Кучин Ю.Л.** (2008) Застосування специфічних інгібіторів ЦОГ-2 в періопераційному знеболенні (методичні рекомендації). Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ, 47 с.
- Губергриц Н.Б.** (2010) Симптомы и синдромы в клинике желчнокаменной болезни: пере-

таем лекции С.П. Боткина. *Новости медицины и фармации*, 4(309): 18–19.

Ивашкин В.Т. (ред.) (2003) Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: руководство для практикующих врачей. Литтерра, Москва, 1046 с.

Ивашкин В.Т. (ред.) (2005) Болезни печени и желчевыводящих путей. Руководство для врачей. М-Вести, Москва, 546 с.

Ильченко А.А. (2002) Дисфункциональные расстройства билиарного тракта. *Consilium Medicum*, 4(1): 20–21.

Компендиум 2010 — лекарственные препараты (2010) В.Н. Коваленко, А.П. Викторова (ред.) МОРИОН, Киев, 2240 с.

Лейшер У. (2001) Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. ГЭОТАР-МЕД, Москва, 264 с.

Лоранская И.Д., Кукушкин М.Л., Малохова Е.В., Вишневецкая В.В. (2004) Дисфункции билиарного тракта: механизмы регуляции боли, диагностические критерии. *Гепатология*, 5: 10–15.

Маев И.В., Самсонов А.А., Салова Л.М. и др. (2003) Диагностика и лечение заболеваний желчевыводящих путей. Учебное пособие. Нью Эра, Москва, 96 с.

Минушкин О.Н., Масловский Л.В. (2010) Диагностика и лечение функциональных расстройств билиарного тракта. РМЖ (Русский медицинский журнал), 18(5): 277–279.

Найхус Л.М., Вителло Д.М., Конден Р.Э. (2000) Боль в животе (Пер. с англ.). БИНОМ, Москва, 320 с.

Нефьодов О.О. (2010) Экспериментальне дослідження спазмолітичних властивостей неопіодних анальгетиків. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. 14.03.05 — фармакологія. Інститут фармакології та токсикології НАМН України, Київ, 20 с.

Радченко В.Г., Шабров А.В., Зиновьева Е.Н. (2005) Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы. Диалект, Санкт-Петербург, 864 с.

Сереброва С.Ю. (2010) Внешнесекреторная недостаточность у пациентов с заболеваниями желчевыводящих путей. РМЖ (Русский медицинский журнал), 18(28): 1757–1761.

Щербак И.Б. (2011а) Почечная колика в ургентной медицинской практике. *Укр. мед. часопис*, 3(83): 70–75 (<http://www.umj.com.ua/article/13579>).

Щербак И.Б. (2011б) Спастическая абдоминальная боль в клинической практике. *Укр. мед. часопис*, 2(82): 61–65 (www.umj.com.ua/article/13235).

Basurto Ona X., Robles Perea L. (2008) Anti-inflammatory drugs for biliary colics: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastroenterol. Hepatol.*, 31(1): 1–7.

Behar J., Corazziari E., Guelrud M. et al. (2006) Functional gallbladder and sphincter of Oddi disorders. *Gastroenterol.*, 130: 1498–1509.

Brandstätter G., Schinzel S., Wurzer H. (1996) Influence of spasmolytic analgesics on motility of sphincter of Oddi. *Dig. Dis. Sci.*, 41(9): 1814–1818.

Brogden R.N. (1986) Pyrazolone derivatives. *Drugs*, 32(4): 60–70.

Corazziari E., Shaffer E.A., Hogan W.J. et al. (1999) Functional disorders of the biliary tract and pancreas. *Gut*, 45(2): 48–54.

Makharja G.K. (2011) Understanding and treating abdominal pain and spasms in organic gastrointestinal diseases: inflammatory bowel disease and biliary diseases. *J. Clin. Gastroenterol.*, 45 Proceedings from the Pan-European Conference on Irritable Bowel Syndrome December 10, 2010, Vienna, Austria: 89–93.

Meier J., Sturm A. (2010) Pain in inflammatory bowel disease. *Europ. Gastroenterol. Hepatol. Rev.*, 6(1): 22–25.

Zukowski M., Kotfis K. (2009) Safety of metamizole and paracetamol for acute pain treatment. *Anestezjol. Intens. Ter.*, 41(3): 170–175.

Rome Foundation (2006) Rome III diagnostic criteria for functional gastrointestinal disorders (<http://www.romecriteria.org/criteria>).

Schmieder G., Stankov G., Zerle G. et al. (1993) Observer-blind study with metamizole versus tramadol and butylscopolamine in acute biliary colic pain. *Arzneimittelforschung*, 43(11): 1216–1221.

Zukowski M., Kotfis K. (2009) Safety of metamizole and paracetamol for acute pain treatment. *Anestezjol. Intens. Ter.*, 41(3): 170–175.

Реферативна інформація

Кардиоваскулярные факторы риска усложняют старение мозга



в журнале «Neurology».

В исследование было включено 1352 человека со средним возрастом 54 года без диагноза деменции из «Framingham Heart Study», проспективного когортного исследования, инициированного в 1949 г. Оценка участников проводилась по таким кардиоваскулярным факторам риска, как АГ, диабет, курение, гиперхолестеринемия. С целью выявления корреляции между этими факторами и изменениями морфологии мозгового вещества, ассоциированных с деменцией, проводился анализ таких параметров, как общий объем мозга, объем нижнего (височного) рога бокового желудочка, объем гиперинтенсивных участков в белом веществе (ОГБВ) на магнитно-резонансной томографии, когнитивные функции (тесты на запоминание и воспроиз-

ведение в длительной логической и визуальной памяти, визуальное внимание, переключение во время выполнения задач).

Результаты исследования показали, что АГ и повышенное систолическое артериальное давление в среднем возрасте ассоциированы с увеличением ОГБВ даже после стандартизации по таким параметрам, как перенесенный инсульт, наличие гипертензии и систолическое артериальное давление. Также выявлено, что наличие сахарного диабета сильно ассоциировано с постоянным увеличением объема височного рога, одного из маркеров ускоренной гипокампальной атрофии. Ожирение в среднем возрасте было ассоциировано со значительным уменьшением общего объема мозга. Согласно полученным в ходе исследования данным, обследуемые с АГ и ожирением продемонстрировали худшие результаты при выполнении тестов на когнитивные функции.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости коррекции кардиоваскулярных факторов риска в среднем возрасте для профилактики заболеваний, связанных со старением мозга. Особую роль идентификация и коррекция этих факторов приобретают у лиц сотягощенным семейным анамнезом относительно деменции.

Виталий Безшейко
по материалам www.medscape.com
и www.neurology.org