



Синдром функциональной абдоминальной боли

Клиническая проблема

Синдром функциональной абдоминальной боли (СФАБ) – это состояние хронической рекуррентной боли в животе, которое не обусловлено структурными, органическими или метаболическими заболеваниями, насколько это может быть определено современными стандартными методами клинического обследования [7]. Ежедневные физиологические воздействия, такие как прием пищи, физические нагрузки, дефекация или менструация не влияют на возникновение, усиление или облегчение абдоминальной боли [7]. СФАБ является одним из функциональных гастроинтестинальных расстройств (ФГИР) и отличается от других категорий ФГИР, таких как синдром раздраженной кишки (СРК), неспецифическое функциональное кишечное расстройство, синдром боли в эпигастрии при функциональной диспепсии, функциональная боль в грудной клетке предположительно эзофагеального происхождения, функциональные расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди, а также функциональная аноректальная боль у взрослых [10]. Колики у новорожденных и детей преддошкольного возраста, также как СРК, абдоминальная мигрень, функциональная диспепсия и СФАБ у детей и подростков, также могут быть иметь отношение к возникновению боли [10]. Например, СРК характеризуется абдоминальной болью или дискомфортом, который воспринимается как слабое ощущение абдоминальной боли и характеризуется наличием двух и более из следующих трех признаков: уменьшается после дефекации, начало связано с изменением частоты стула, начало связано с изменением формы стула [19]. Синдром боли в эпигастрии при функциональной диспепсии характеризуется наличием хронической боли или жжения, локализованных в эпигастрии по крайней мере средней степени тяжести, по крайней мере один раз в неделю, а также интермиттирующей болью, не генерализованной или локализованной в других областях брюшной и грудной полости, которая не уменьшается после дефекации или отхождения газов, и не отвечает критериям расстройств желчного пузыря или сфинктера Одди [25]. Гастроинтестинальные симптомы данных ФГИР, связанных с возникновением боли, имеют различные особенности. Однако основные механизмы возникновения боли могут не быть взаимоисключающими среди этих расстройств.

Эпидемиология и социально-экономическое значение

Согласно имеющимся данным, представленность СФАБ в Северной Америке варьирует от 0,5 до 2% [9] и не отличается от значений, полученных в других странах [8,15]. Напротив, представленность СРК составляет около 10-20%, функциональной диспепсии - 20-30% [6], а представленность функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди - 7,6-20,7% [3]. Таким образом, СФАБ является менее распространенным ФГИР, чем СРК, функциональная диспепсия или функциональное расстройство желчного пузыря и сфинктера Одди. [7]. Однако, превалентность СФАБ все еще выше, чем превалентность язвенного колита (0,0076%) [18], или хронического панкреатита (0,0041%) [27], которые представляют собой доброкачественные органические заболевания, сопровождающиеся обычно хронической абдоминальной болью. СФАБ чаще встречается среди женщин; соотношение женщины/мужчины составляет 3:2, представленность достигает максимального значения на четвертой декаде жизни [4,11]. У пациентов с СФАБ наблюдается повышенное количество случаев невыхода на работу, а также потребление ресурсов здравоохранения, и за счет этого синдром имеет значительное экономическое бремя [11,22].

Клиническая картина

Первичный симптом СФАБ – это абдоминальная боль. Однако, многие заболевания могут обуславливать хроническую боль в животе. Следовательно, любая структурная, органическая или химическая болезнь должна быть исключена. У пациентов с СФАБ часто наблюдается болевое поведение [7]. Во-первых, они часто отрицают роль психосоциальных факторов. Однако боль может уменьшиться, когда пациенты заняты отвлекающей деятельностью, но усиливается, когда они обсуждают психологически тяжелые и неприятные моменты. Во-вторых, они выражают боль посредством вербальных и невербальных методов. Они очень серьезно описывают острые симптомы, несоответствующие имеющимся клиническим и лабораторным данным. В-третьих, такие пациенты часто обращаются за медицинской помощью, посещают отделение неотложной помощи и требуют назначения опиоидных анальгетиков (в странах Европы и США). В-четвертых, такие пациенты требуют проведения диагностических исследований или даже диагностических операций для определения органической причины их состояния. В-пятых, пациенты с СФАБ концентрируют внимание на полном облегчении боли вместо того, чтобы научиться жить с данным заболеванием. В-шестых, они принимают на себя ограниченную личную ответственность за самолечение. В дополнение к этим особенностям, у пациентов с СФАБ обычно обнаруживаются четкие психопатологии, включая депрессивные, тревожные и соматизированные расстройства (расстройства первой оси в Руководстве по диагностике и статистике психических расстройств [1]). Некоторые формы личностных расстройств, классифицируемые как расстройство второй оси, также могут выявляться. Как в случае с другими состояниями, сопровождающимися хронической болью, некоторые пациенты с СФАБ могут иметь катастрофизирующие мысли [7] или ранее пережитую травму, включая физическое или сексуальное насилие [24].

Патофизиология

Точная этиология и патофизиология СФАБ мало изучены. Однако, взаимодействия мозг-кишка играют решающую роль в большинстве случаев ФГИР, связанных с возникновением боли, особенно СРК [14,20,21]. Среди пациентов с СРК подгруппа с тяжелыми симптомами имеет патофизиологическое сходство с пациентами имевшими СФАБ [24]. Физиологически, сигналы, происходящие из желудочно-кишечного тракта, проводятся в мозг через висцеральные афферентные проводящие пути, которые в основном разделяются на парасимпатические афферентные и симпатические афферентные волокна [14,21]. Парасимпатические афферентные волокна в составе блуждающего нерва оканчиваются в ядре одиночного пути, который также посылает сигналы к различным кортико-лимбическим структурам [20]. Симпатические афферентные волокна сходятся в ганглиях задних корешков и соединяются со вторичными сенсорными нейронами в 1-й пластине Рехада дорсального рога спинного мозга. Эти висцеральные афферентные сигналы восходят по спиноталамическому пути и передают стимулы в таламус. Сигнал затем распространяется в островок Рейля, переднюю поясную кору и

другие структуры болевой нейроматрицы. Нейроны 1-й пластины Рекседа также посылают сигналы в лимбическую систему и паралимбическую сенсомоторную кору (включая миндалевидное тело и гипоталамус) через парабрахияльное ядро [14]. Вследствие этого, сигналы висцеральной боли напрямую связаны с гомеостатической регуляцией, которая запускается посредством кортикотропин-рилизинг гормона (КРГ) [13]. Например, активация КРГ-продуцирующих нейронов в паравентрикулярном ядре гипоталамуса стимулирует моторику толстого кишечника через крестцовые парасимпатические выходящие нервные волокна [13]. В отличие от СРК, исследования по визуализации головного мозга при СФАБ не проводилось. Однако, тот факт, что абдоминальная боль при СФАБ не относится к физиологическим состояниям дает веские основания предполагать сенситизацию или ассоциативное обучение области мозга, связанной с восприятием боли вместо периферической сенситизации. В действительности, пациенты с СФАБ обладают гиперчувствительностью к безболевого физиологическому растяжению прямой кишки при помощи баростата.

Системы нисходящей модуляции боли (опиоидергические и норадренергические пути) берут начало в различных участках ствола головного мозга и активируются автоматически в рефлексоподобной форме в ответ на болевой раздражитель [7]. Нисходящие системы, модулирующие тоническую боль, берут начало от серотонинергических ядер ствола мозга и играют роль в обеспечении центрального контроля исходного уровня возбудимости спинного мозга [7]. Предполагается, что совместно с системами нисходящей модуляции боли периаквадуктального серого вещества, корковые нейронные сети по системам модуляции боли (включая островок Рейля, миндалевидное тело, переднюю поясную кору, орбитофронтальную кору, медиальную и дорсолатеральную префронтальную кору, а также париетальную кору) вовлекаются в патофизиологию СФАБ. У пациентов с хронической болью в спине снижение объема серого вещества головного мозга было связано с продолжительностью боли и это снижение было значительным в дорсолатеральной префронтальной коре с двух сторон [2]. Сильная отрицательная корреляция была выявлена между утолщением правой дорсолатеральной префронтальной коры и оценкой по шкале катастрофизации боли у пациентов с СРК [5]. Таким образом, функциональные и структурные изменения в мозге могут лежать в основе патофизиологии СФАБ.

Диагностическая оценка

Диагноз СФАБ основывается на Римских критериях III [10]. Диагностические критерии для СФАБ должны включать все перечисленное ниже: 1) постоянные или почти постоянные абдоминальные боли, 2) отсутствие или только случайная взаимосвязь боли с физиологическими явлениями (например, употребление пищи, дефекация или менструации), 3) некоторое снижение ежедневной работоспособности, 4) подтверждение того, что боль не выдумана (например, при аггравации), д) недостаточное наличие симптомов, удовлетворяющих критериям другого ФГИР, которое могло бы объяснить боль, и 5) данные признаки имеют место в течение последних трех месяцев, а первые симптомы появились, по крайней мере, за 6 месяцев до момента диагностики [7]. Также необходимо исключить любое заболевание, имеющее структурную, органическую или химическую этиологию. Дифференциальную диагностику следует проводить со злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта, желчевыводящей системы, поджелудочной железы и печени, язвенным колитом, болезнью Крона, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, стенозом различных отделов желудочно-кишечного тракта, дивертикулезом кишки, ишемическим колитом, холелитиазом, холангитом, холециститом, панкреатитом, хронической псевдообструкцией кишки, мегаколонном, атонией толстой кишки, пищевой аллергией, аллергическим или эозинофильным гастроэнтеритом, паразитарными заболеваниями, артериосклерозом брюшной полости, аневризмой аорты, перитонитом, синдромом Фитца-Хью-Куртиса, пурпурой Шенлейн-Геноха, эндокринными, метаболическими заболеваниями, болезнями системы крови, коллагенозами, болью с локализацией в тканях брюшной стенки, гинекологическими и урологическими заболеваниями и т.д. Тщательный сбор анамнеза и общий осмотр могут внести значительный вклад в постановку точного диагноза, но общий анализ мочи, исследование кала, общий анализ крови, биохимический анализ крови, ультразвуковое исследование брюшной полости и обзорная рентгенограмма брюшной полости также проводятся. Эндоскопия верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, рентгенография верхних отделов желудочно-кишечного тракта, колоноскопия, ирригоскопия, видеокапсульная эндоскопия, эндоскопия тонкого кишечника, флюороскопия тонкого кишечника, компьютерная томография брюшной полости, магнитно-резонансная томография брюшной полости, эндоскопическая ретроградная холангиография, абдоминальная ангиография, а также гастроинтестинальная манометрия и/или баростат тест могут также быть проведены, в зависимости от клинической ситуации.

Лечение

Излечение невозможно, поэтому при уходе за пациентами с СФАБ целью лечения является облегчение страданий и улучшение качества жизни [24]. Лечение основывается на биопсихосоциальном подходе, в основе которого лежит сотрудничество врача и пациента [10]. Фармакотерапия для лечения СФАБ базируется на антидепрессантах [7,24]. Трициклические антидепрессанты (амитриптилин, имипрамин или дезипрамин), тетрациклические антидепрессанты (миансерин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин, пароксетин, флувоксамин, сертралин или эсциталопрам), ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (дулоксетин, милнаципран или венлафаксин), а также норадреналиновые и специфические серотониновые антидепрессанты (митразапин) используются на основе нашего понимания нейротрансмиссии висцеральной боли [7,24]. В некоторых случаях назначают антипсихотики (например, кветиапин) [24]. Антидепрессанты подавляют активность болевой матрицы, оказывают помощь системам нисходящей модуляции боли и, возможно, помогают нейрогенезу через нейротрофический фактор головного мозга. [7,24]. В то же время, в систематическом обзоре у детей и подростков с ФГИР, связанными с болью, 59% участников отмечали улучшение самочувствия в группе амитриптилина по сравнению с 53% в группе плацебо (относительный риск 1,12, доверительный интервал 95%: 0,77-1,63), что являлось недостоверным различием [17]. Психотерапия является разумным подходом для лечения пациентов с СФАБ [7,24]. Было доказано, что гипнотерапия оказалась далеко впереди со значительным снижением баллов по шкале боли по сравнению со стандартным лекарственным лечением, особенно у детей с СРК или СФАБ [26]. Более того, повторное исследование через год обнаружило, что лечение было успешным в 85% случаев группы гипнотерапии и только в 25% в группе со стандартным лекарственным лечением. Систематический обзор также подкрепляет доказательства того, что когнитивно-бихевиоральная терапия может быть целесообразной процедурой для детей с рекуррентной абдоминальной болью [16]. В заключение необходимо отметить, что, если пациенты с СФАБ имеют опиоидную дисфункцию кишечника вследствие парадоксального усиления абдоминальной боли, связанной с продолжительным приемом или повышением принимаемой дозы опиоидов, детоксикационная терапия оказывает благоприятное влияние на них.

Литература

- [1] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
- [2] Apkarian AV, Sosa Y, Sonty S, Levy RM, Harden RN, Parrish TB, Gitelman DR. Chronic back pain is associated with decreased prefrontal and thalamic gray matter density. *J Neurosci* 2004;24:10410–5. [3] Behar J, Corazziari E, Guelrud M, Hogan W, Sherman S, Toouli J. Functional gallbladder and sphincter of Oddi disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1498–509.
- [4] Bharucha AE, Camilleri M. Functional abdominal pain in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am* 2001;30:517–29.
- [5] Blankstein U, Chen J, Diamant NE, Davis KD. Altered brain structure in irritable bowel syndrome: potential contributions of pre-existing and disease-driven factors. *Gastroenterology* 2010;138:1783–9.
- [6] Chang L, Toner BB, Fukudo S, Guthrie E, Locke GR, Norton NJ, Sperber AD. Gender, age, society, culture, and the patient's perspective in the functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1435–46.
- [7] Clouse RE, Mayer EA, Aziz Q, Drossman DA, Dumitrascu DL, Mönnikes H, Naliboff BD. Functional abdominal pain syndrome. *Gastroenterology* 2006; 130: 1492–7.
- [8] Costanza CD, Longstreth GF, Liu AL. Chronic abdominal wall pain: clinical features, health care costs, and long-term outcome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 395–9.
- [9] Drossman DA. Chronic functional abdominal pain. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2270–82.
- [10] Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006; 130:1377–90.
- [11] Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, Temple RD, Talley NJ, Thompson WG, Whitehead WE, Janssens J, Funch-Jensen P, Corazziari E. U.S. household survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig Dis Sci* 1993;38:1569–80.
- [12] Drossman DA, Morris CB, Edwards H, Wrennall CE, Weinland SR, Aderoju AO, Kulkarni-Kelapure RR, HuYJ, Dalton C, Bouma MH, Zimmerman J, Rooker C, Leserman J, Bangdiwala SI. Diagnosis, characterization, and 3-month outcome after detoxification of 39 patients with narcotic bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2012; Epub ahead of print.
- [13] Fukudo S. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis in gastrointestinal physiology. In Johnson LR, editor. *Physiology of the gastrointestinal tract*. Oxford: Academic Press; 2012. p. 791–816.
- [14] Fukudo S, Kanazawa M. Gene, environment, and brain-gut interactions in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26(Suppl 3):110–5.
- [15] Greenbaum DS, Greenbaum RB, Joseph JG, Natale JE. Chronic abdominal wall pain. Diagnostic validity and costs. *Dig Dis Sci* 1994;39:1935–41.
- [16] Huertas-Ceballos A, Logan S, Bennett C, Macarthur C. Psychosocial interventions for recurrent abdominal pain (RAP) and irritable bowel syndrome (IBS) in childhood. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;1:CD003014.
- [17] Kaminski A, Kamper A, Thaler K, Chapman A, Gartlehner G. Antidepressants for the treatment of abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;7:CD008013.
- [18] Loftus EV Jr, Silverstein MD, Sandborn WJ, Tremaine WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR. Ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940–1993: incidence, prevalence, and survival. *Gut* 2000;46:336–43.
- [19] Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1480–91.
- [20] Mayer EA, Naliboff BD, Craig AD. Neuroimaging of the brain-gut axis: from basic understanding to treatment of functional GI disorders. *Gastroenterology* 2006;131:1925–42.
- [21] Mayer EA, Tillisch K. The brain-gut axis in abdominal pain syndromes. *Annu Rev Med* 2011;62:381–96.
- [22] Maxton DG, Whorwell PJ. Use of medical resource and attitudes to health care of patients with chronic abdominal pain. *Br J Med Econ* 1992;2:75–9.
- [23] Nozu T, Okumura T. Visceral sensation and irritable bowel syndrome; with special reference to comparison with functional abdominal pain syndrome. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011;26(Suppl 3):122–7.
- [24] Sperber AD, Drossman DA. Review article: the functional abdominal pain syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:514–24.
- [25] Tack J, Talley NJ, Camilleri M, Holtmann G, HuP, Malagelada JR, Stanghellini V. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1466–79.
- [26] Vlioger AM, Menko-Frankenhuys C, Wolfkamp SC, Tromp E, Benninga MA. Hypnotherapy for children with functional abdominal pain or irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 2007;133:1430–6.
- [27] Yadav D, Timmons L, Benson JT, Dierkhising RA, Chari ST. Incidence, prevalence, and survival of chronic pancreatitis: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2011;106:2192–9.

