



**В.Г. Овсянников, С.В. Шлык, А.Е. Бойченко, В.В. Алексеев,
Н.С. Алексеева, О.А. Каплунова**

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ВИСЦЕРАЛЬНОЙ БОЛИ

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра патологической физиологии, кафедра нормальной анатомии
Россия, 344022, г.Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, 29. E-mail: ovsyannikov_vg@mail.ru*

В статье анализируются особенности висцеральной боли и ее патогенез. Роль рецепторного аппарата, воспринимающего аллогенную информацию, проводниковых структур, роль спинного и головного мозга в формировании висцеральной боли. В статье анализируются медиаторы боли, нейротрансмиттеры спинного мозга, теории отраженной боли.
Ключевые слова: висцеральная боль, медиаторы боли, сенситизация, отраженная боль.

**V.G. Ovsyannikov, S.V. Shlyk, A.E. Boychenko, V.V. Alekseev,
N.A. Alekseeva, O.A. Kaplunova**

FEATURES OF THE PATHOGENESIS OF VISCERAL PAIN

*Rostov State Medical University,
Department of pathological physiology, department of normal anatomy
29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: ovsyannikov_vg@mail.ru*

Peculiarities of visceral pain and its pathogenesis are analyzed in the article. The article presents role of receptor apparatus, which accepts algogenic information, conducting structures role of spinal cord and brain in the formation of visceral pain. The pain mediators, neurotransmitters of spinal cord, and the theory of referred pain are analyzed.

Keywords: visceral pain, pain mediators, sensitization, referred pain.

Висцеральная боль возникает при патологических изменениях во внутренних органах – печени, почках, сердце, органах желудочно-кишечного тракта, матки, предстательной железе. По мнению ряда авторов [1-5] для висцеральной боли характерны следующие особенности:

1. Повреждение органов, например разрез, ожог, разможжение, не всегда сопровождается формированием висцеральной боли как при злокачественных опухолях с разрушением структуры органа, например легких, почек, мозга. Известно, что в паренхиме почек, печени, селезенки не обнаружены болевые рецепторы, но они имеются в капсуле и серозном покрове. Количество болевых рецепторов во внутренних органах значительно меньше по сравнению с кожей. Внутренние органы, особенно полые мышечные, весьма чувствительны к растяжению, обусловленному воспалением, закупоркой камнем, опухолью, скоплением газа, жидкости.

2. Сокращение гладкой мускулатуры внутренних органов рассматривается как важный этиологический и патогенетический фактор висцеральной боли (спазм гладкой мускулатуры пищевода, желудка, кишечника, желчных протоков).

3. Нарушение кровообращения (ишемия, венозная гиперемия, тромбоз, эмболия, развитие воспаления) обуславливают повреждение клеточных элементов, явления отечности и растяжение капсул и серозных оболочек. По мнению Ю. Шульпековой, В. Ивашкина [4], в возникновении висцеральной боли важная роль принадлежит раздражению рецепторов артерий, находящихся в наружной и средней их оболочке.

4. Механическое сдавление внутренних органов вызывает формирование висцеральной боли не только вследствие механического раздражения болевых рецепторов, но и в результате нарушения кровообращения.

5. Висцеральная боль диффузная и плохо локализуемая. Известно, что висцеральные афферентные пути



проходят по блуждающему нерву в ствол мозга к ядру tractussolitaries, а по симпатическим (висцеральным) и парасимпатическим (тазовым) в задние рога спинного мозга [6]. Большинство болевых (ноцицептивных) сигналов передается по симпатическим нервам [7]. Немиелинизированные (С-волокна) составляют наибольшую группу афферентных висцеральных нервов. Соотношение в них немиелинизированных С-волокон к миелинизированным А-волокам равно 10 к 1. Такое соотношение найдено в блуждающем нерве [5]. Именно протопатическая болевая чувствительность и опосредуется по медленно проводящим немиелинизированным С-волокам. С этой особенностью, а также с отсутствием или малым количеством ноцицепторов связывают формирование плохо локализованной висцеральной боли [1].

6. Висцеральная боль, особенно при патологии желудочно-кишечного тракта, нередко носит симметричный характер, что, по мнению Ю.Шульпековой, В.Ивашкина [4], обусловлено двусторонней чувствительной иннервацией.

Нередко висцеральная боль отраженная, то есть проецируется на поверхности тела, возникает при поражении всех внутренних органов (желудочно-кишечного тракта, желчных и мочевыводящих путей, женских репродуктивных органов, сердца) и сопровождается двигательными и автономными рефлексам. При этом мышечная боль появляется не только при сильном поражении или растяжении, но и при минимальном [8, 9]. По данным Ю. Шульпековой, В. Ивашкина [4], при патологии нижнего отдела пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, поперечной ободочной кишки, почечных лоханок боль проецируется в верхнем отделе брюшной полости, преимущественно в надчревной области. При патологии поджелудочной железы, тонкой и слепой кишки, аппендикса боль ощущается в окологупочной области. При патологии сигмовидной кишки, органов малого таза боль ощущается в надлобковой области. К важным особенностям отраженной боли относят формирование гипералгезии в участке отражения боли, как в коже, так и в мышцах, иногда достаточно долгий период (нередко часами).

8. Висцеральная боль обычно сопровождается выраженными вегетативными расстройствами (бледность кожных покровов, изменение пульса, артериального давления, частоты дыхания, обильное потоотделение, тошнота, рвота). При висцеральной боли ограничивается двигательная активность и больной занимает вынужденное положение тела.

9. Отмечают половые различия восприятия висцеральной боли. По данным R.D.Gerwin [8] хроническая висцеральная боль регистрируется у женщин чаще, чем у мужчин, что связывают с влиянием гормональных факторов, таких как эстрогены, прогестерон и тестостерон на функции органов, а также социальных и психологических факторов. У женщин более часто наблюдается головная боль (мигрень), болевой синдром в спине, болевой синдром при фибромиалгии, синдроме раздраженного кишечника, интерстициальном цистите.

10. Имеются особенности лечения висцеральной боли. Например, по данным К.А.Согомонян с соавт. [10] такой препарат, как стодол, эффективен при лечении соматической боли, а при висцеральной боли его эффекты недостаточны и требуют дополнительного использования нестероидных противовоспалительных средств и аттрактантов.

Болевые рецепторы внутренних органов

Болевые рецепторы отсутствуют в паренхиме печени, почек, селезенке, но имеются в капсулах, серозном покрове, в наружной и средней оболочках артерий. По мнению F.Cervero [3], повреждение и возможность повреждения не всегда вызывают формирования висцеральной боли, и поэтому достаточно сложно отличить болевое и неболевое воздействие на внутренние органы. Висцеральные первичные афференты достаточно богаты субстанцией P [3, 11].

В разных органах описаны различные болевые рецепторы [3]. В сердце имеется группа рецепторов, связанных с немиелинизированными афферентными волокнами, имеющими специфическую чувствительность к химическим веществам, высвобождаемым при ишемии миокарда. Такие рецепторы возбуждаются только при болевых воздействиях и не реагируют на неболевые. В слизистой легких и дыхательных путях имеются рецепторы, которые реагируют в виде жгучей боли при ингаляции химических раздражающих веществ. В легких также обнаружены специальные «J-рецепторы» вовлекаемые в формирование боли при легочном отеке и эмболии.

В полых внутренних органах рецепторы, локализованные в мышечной стенке, реагируют на растяжение, изометрическое сокращение, и их возбуждение может вызывать боль при достижении определенной интенсивности этих воздействий, а также при ишемии и введении брадикинина и калия. В желчных путях такого животного, как хорек, обнаружена популяция рецепторов, которые активируются только при максимальном болевом растяжении желчных путей, при неболевом растяжении они не возбуждаются. Висцеральные рецепторы желудочно-кишечного тракта – полимодальные и реагируют на механическое, химическое и температурное воздействие.

Во всех внутренних органах и в коже [12] обнаружены и так называемые «молчаливые или спящие» ноцицепторы, не реагирующие на механическое, температурное и химическое воздействие. Однако при воспалении внутренних органов такие рецепторы возбуждаются, например, при растяжении мочевого пузыря или прямой кишки [2, 13, 14]. В экспериментах на животных была доказана важность вовлечения механически нечувствительных рецепторов в формирование боли при воспалении, что по мнению вышеуказанных авторов свидетельствует и о количественном, и о качественном отличии афферентной информации, формирующей боль от нормального органа и при его воспалении. Так, при растяжении мочевого пузыря (50 мм рт. ст.) регистрируется 4500 имп/сек, из которых только 5% проходят по тонким безмиелиновым волокнам. При воспалении количество потенциалов действия удваивается, и проходят они преимущественно по тонким безмиелиновым волокнам. По данным G.F. Gebhart [14] все висцеральные афферентные аксоны представлены тонкими А-дельта миелинизированными и немиелинизированными (С-афференты) волокнами. Полые внутренние органы иннервируются двумя популяциями механочувствительных афферентных волокон. Большая группа (70-80%) имеет низкий порог чувствительности на растяжение, меньшая группа (20-30% афферентов) имеет высокий порог чувствительности (больше 30мм. рт. ст). При воспалении полых внутренних органов (синдром раздраженного кишечника) чувствительность висцеральных афферентов значительно увеличивается в



ответ на меньшее механическое растяжение. Это свидетельствует о формировании гипералгезии при развитии воспаления в органах желудочно-кишечного тракта.

Действие алгогенов на периферические ноцицепторы [12] реализуется путем взаимодействия с их мембранными рецепторами, которые в настоящее время обнаружены к брадикинину, серотонину, простагландинам, АТФ, капсаицину, гистамину, иону водорода. Ноцицептивный фактор способствует высвобождению и накоплению ряда медиаторов воспаления, таких как калий, водород, аденозин, серотонин, брадикинин, простагландины, ФНО-альфа, которые могут вызывать периферическую сенсibilизацию болевых афферентных волокон, не возбужденных (спящих) ноцицепторов, что приводит к снижению болевого порога и, следовательно, к повышению чувствительности. Это явление получило название – **первичная гипералгезия** [15, 16]. Важное значение в формировании первичной гипералгезии, особенно при воспалении, придают периферическому медиатору – фактору роста нерва. Он регулирует экспрессию другого нейротрофина – нейротрофического фактора мозгового происхождения (**Brain-derived neurotrophic factor**), который действует как центральный модулятор боли [17]. Кроме того в этот процесс формирования висцеральной гиперчувствительности вовлечены также транзитный рецепторный потенциал ванилоидных рецепторов 1 и 4, протеазой активированные рецепторы 4-2, оксид азота, натриевые каналы (voltage-gated sodium channels).

В основе передачи болевого импульса от ноцицепторов в ЦНС лежит деполяризация с формированием потенциала действия, и в этом процессе важная роль принадлежит ионным каналам. Выяснение их роли важно с точки зрения лечения боли путем действия на них фармакологических средств. В обстоятельных статьях зарубежных авторов [18, 19] проанализирована роль различных ионных каналов в формировании боли и гипералгезии. Ванилоновые рецепторы (VR-1) рассматриваются как температурно-чувствительный ионный канал для формирования боли при действии температуры. Чувствительные нейроны имеют АТФ-воротный ионный канал. Ионные каналы, открываемые при действии АТФ, обозначаются как P2X-рецепторы. При повреждении клеток АТФ высвобождается и содействует формированию боли, а аденозин подавляет синаптическую передачу в спинном мозге. Таким образом, АТФ открывает пресинаптические ионные каналы, а аденозин их ингибирует. Чувствительные к кислоте ионные каналы ноцицепторов активируются, если рН изменяется в пределах от 7,4 до 7,0.

Важная роль в возникновении, проведении и модуляции боли принадлежит натриевым каналам. В зависимости от чувствительности натриевых каналов к тетрадоксину (ТТХ) выделяют чувствительные (ТТХ-S) и нечувствительные (ТТХ-R) **натриевые каналы**. Повышение чувствительности к боли связывают с увеличением чувствительных каналов, а также с вовлечением в процесс так называемых спящих натриевых каналов [19]. Одновременно показано, что медиаторы воспаления, за исключением брадикинина, оказывают модулирующее влияние на рецепторы, резистентные к тетрадоксину. Ингибиторы натриевых каналов ослабляют интенсивность боли [20].

Таким образом, как специфические болевые, так и неспецифические рецепторы принимают участие в формировании висцеральной боли, хотя их точная функциональная роль окончательно не уточнена.

Нейротрансмиттеры спинного мозга

Большинство клеток задних рогов спинного мозга получают импульсы от внутренних органов, рецепторов кожи и глубоких тканей (висцеросоматических нейронов). Висцеросоматическая конвергенция – это особенность в формировании висцеральной боли, с чем во многом связано и формирование отраженной боли [21, 22]. В спинном мозге висцеральные афферентные волокна поступают в I и V пластины задних рогов спинного мозга [23]. Высказывается предположение, что нейроны студенистого вещества обеспечивают интеграцию чувствительных сигналов кожи, а не передачу всех сигналов чувствительности [3].

В спинном мозге глутамат, являясь главным трансмисмиттером и воздействуя на NMDA(n-метил-D-аспартат)-рецепторы, способствует гипералгезии и формированию устойчивой боли. Важная роль принадлежит также субстанции P, кальцитонин-ген связанному пептиду (кокальцигенин), серотонину, норадреналину, опиатам и нейрокинин-1 рецепторам [24, 12, 25]. По данным С.Е. Urch [26], болевой импульс, поступающий в задние рога спинного мозга, вызывает деполяризацию, сопровождающуюся поступлением в клетки ионов натрия и кальция с высвобождением возбуждающих нейротрансмиттеров – глутамата, субстанции P или ингибиторных - энкефалины, ГАМК. Они действуют пре- или постсинаптически на интернейроны, способствуя передаче импульсов в ЦНС и модуляции боли на уровне задних рогов спинного мозга не только локально, но и за счет нисходящих ингибиторных влияний норадренергических и серотонинергических.

Исследования на экспериментальных животных и у людей с раковым поражением внутренних органов с использованием общих анестетиков позволяют предположить, что эффект анестетиков связан с влиянием на NK-1, глутаматные, АМРА (амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазол-пропионовая кислота) рецепторы, а также СаМ-киназу, протеин-киназу С и МАР-киназу в задних столбах спинного мозга, которые и содействуют нейротрансмиссии висцеральной боли. По мнению А.Н.Барнинова [27], формирование защитных реакций, например одергивание, реализуется через глутамат опосредованное возбуждение АМРА-рецепторов, в то время как возбуждение NMDA-рецепторов обеспечивает развитие сенситизации. Полагают, что возбуждение ноцицептивных рецепторов сопровождается входом кальция в ноцицептивные нейроны [28, 29]. Это вызывает активацию многих внутриклеточных белковых киназ, регулирующих фосфорилирование глутаматных рецепторов в постсинаптических нейронах задних столбов спинного мозга и через медиацию ряда транскрипционных факторов увеличивает экспрессию NK-1 рецепторов, что и приводит к повышению чувствительности задних столбов спинного мозга. Указывают и на другой, не менее важный, эффект активации внутриклеточных белковых киназ – это долговременное потенцирование активности спинальных ноцицептивных нейронов.

Сенситизация при формировании висцеральной боли

Выделяют **периферическую** и **центральную сенситизацию**. Повышение чувствительности внутренних органов к боли связывают с накоплением при ишемии и вос-



палении ионов калия, кининов, гистамина, серотонина, простагландина E2, фактора роста нервов, которые могут вызвать дополнительное повреждение ткани и биохимическую инициацию висцеральной гипералгезии. В последнее время показано [30], что такой цитокин, как интерлейкин 1-бетта, образуемый при воспалении, быстро и прямо возбуждает ноцицепторы, вызывая генерацию потенциала действия, что и способствует формированию периферической гиперчувствительности.

Важное значение в формировании периферической сенсibilизации (гипералгезии) висцеральной боли придается фактору роста нерва. Установлено, что экзогенное введение в мочевого пузырь фактора роста нерва при неболевом и болевом механическом растяжении мочевого пузыря увеличивается количество разрядов по А-дельта и С-волокам [2]. Гипералгезию регистрировали в течение 3 часов, и она была максимальной в конце наблюдения. Авторы полагают, что фактор роста нерва действует прямо на рецепторы первичных афферентов.

Доказана возможность эндогенного образования фактора роста нерва как на периферии, так и в ЦНС, особенно, при формировании воспаления во внутренних органах [31, 2]. Авторы предполагают несколько источников образования фактора роста нерва: макрофаги, тучные клетки, а также Шванновские клетки нервных волокон. Имеются сведения, что глиальные макрофаги и лимфоциты головного мозга образуют также ФНО-альфа, интерлейкин 1-бетта и простагландины, которые, по мнению J. Fioramonti, L. Bueno [32], могут модулировать не только соматическую, но и висцеральную боль, формируя, например, аллодинию при растяжении прямой кишки у крыс. Такая центральная гипералгезия может быть воспроизведена инъекцией в желудочек мозга IL-1 и ФНО-альфа и исключена введением интрацеребрально их рецепторных антагонистов.

Центральная сенситизация формируется в нейронах задних рогов спинного мозга. Наиболее важными факторами центральной болевой сенсibilизации называют простагландин E2, NMDA (n-metild-aspartat) рецепторы задних рогов спинного мозга [33, 16]. Модуляция активации нейронов заднего рога спинного мозга формируется как результат облегчения или подавления восходящих и нисходящих импульсов [8]. По мнению А.Н. Баринаева [27], патофизиологической основой повышения чувствительности (взвинчивания) в задних рогах спинного мозга является возникновение медленных постсинаптических потенциалов вследствие выделения глутамата, субстанции P, кальцитонин-ген-связанного пептида, которые приводят к возбуждению NMDA рецепторов, открытию потенциал-зависимых кальциевых каналов и длительной деполяризации постсинаптической мембраны нейронов задних рогов спинного мозга. Следствием этого является формирование аллодинии (появление ощущения боли даже на неболевые воздействия).

Важное значение в формировании центральной гипералгезии принадлежит Т-кальциевым каналам гиперполяризованных нейронов зрительного бугра, способных генерировать вспышку потенциалов действия. В опытах на мышах было показано, что при висцеральной боли, воспроизводимой введением уксусной кислоты интраперитонеально, происходит активация Т-кальциевых каналов вентропостеролатеральных нейронов зрительного бугра с формированием вспышки (взрыва) потенциалов действия. У мышей с дефицитом Т-кальциевых каналов в

зрительном бугре регистрируются только отдельные потенциалы, а не их вспышка [34].

В формировании центральной гипералгезии важное значение придается активации системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники, особенно при функциональных нарушениях желудочно-кишечного тракта [16]. Установлено, в частности, у добровольцев, что кортикотропин гипоталамуса вызывает гиперчувствительность прямой кишки в ответ на повторное колоректальное растяжение. Экспериментальные исследования показали важную роль повышения уровня кортикостерона в миндалевидном ядре мозга в формировании гипералгезии при колоректальном болевом растяжении у самок крыс [34]. Авторы исследовали изменение болевой чувствительности в зависимости от фазы эстрального цикла у самок крыс. Показано, что пик гормона в плазме крови регистрируется в фазе проэструс, а самый низкий его уровень наблюдается в фазе эструс. Циклирующие самки крыс более чувствительны к боли, вызванной колоректальным растяжением в фазе проэструс по сравнению с фазами мета- или эструс. Анализ клинического материала показывает, что здоровые женщины более чувствительны к боли в лютеиновую фазу по сравнению с фолликулярной фазой [36].

Конвергенция висцеро-соматических и висцеро-висцеральных сенсорных путей на уровне спинного мозга содействует не только проявлениям острой и хронической висцеральной боли, но и формированию ее отражения на участках тела. Установлено, что при воспалении повышается чувствительность на механическую и температурную стимуляцию. При цистите повышается чувствительность прямой кишки при ее растяжении, что свидетельствует о наличии висцеро-висцеральной конвергенции на уровне спинного мозга. Целый ряд авторов отмечали повышение болевой чувствительности при воспалении [37-40]. Эти наблюдения дают возможность понять, почему при воспалении одного внутреннего органа (например кишечника), боль может ощущаться и в других внутренних органах, и одновременно формируется повышение чувствительности в соматических афферентных путях, приводящее к формированию отраженной боли. При этом в формировании гиперчувствительности важную роль играет экспрессия фактора роста нерва (NGF). Эти экспериментальные исследования находят подтверждение и у человека [41]. У здоровых добровольцев болевое растяжение прямой кишки повышает чувствительность в области отраженной боли. Также повышается чувствительность при аппендиците в зоне отражения.

В статье S.V. McMahonetal [2] приводятся несколько теорий, объясняющих формирование отраженной боли. В основе первой теории лежит аксон-рефлекс, поскольку считается, что первичные чувствительные нейроны имеют широко разветвленные аксоны, которые иннервируют как соматические, так и висцеральные мишени, что объясняет сегментарную природу отраженной боли. Согласно второй теории висцеральные и соматические нейроны конвергируют с общими спинальными нейронами. Все спинальные нейроны получают информацию от висцеральных органов и соматических структур, включая кожу, мышцы, суставы. Такая конвергенция висцеро-соматической и висцеро-висцеральной информации рассматривается как основа отраженной висцеральной боли [42].

Вариантом этой теории является конвергентно-облегчающая теория, согласно которой информация поступает



в спинной мозг и создает «фокус возбуждения», а импульсы от определенного соматического сегмента формируют отраженную боль. Эта теория объясняет гипералгезию в участке отраженной боли. Сейчас эта теория «отраженного фокуса» возникла в виде так называемой центральной сенситизации.

Роль структур головного мозга в формировании висцеральной боли

Очень важно знать, в какие структуры головного мозга поступают болевые импульсы от внутренних органов. В последнее десятилетие благодаря неинвазивным методам исследования, таким как позитронная эмиссионная томография (ПЭТ), функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ), магнитоэнцефалография (МЭГ), получены новые данные о вовлечении разных структур

ЦНС у человека в обработку болевого сигнала и формирование соматической и висцеральной боли [43, 6, 44]. Так, исследование проекции висцеральных болевых импульсов в центральной нервной системе с помощью функционального магнитного резонанса показало, что при растяжении сигмовидной кишки и синдроме раздраженного кишечника наличие болевого представительства обнаружено не только в субкортикальных структурах, но и в аффективно-эмоциональных структурах перцепции, таких как лимбическая система, центральное серое вещество около водопровода (ЦСОВ), зрительный бугор, передний отдел поясной извилины (anteriorcingulatedcortex), островок (insula), кора лобной доли (ventralmedialprefrontalregions), миндалевидное ядро и ствол мозга (рис.1). Вовлечение ЦСОВ (periaqueductalgreysubstance) свидетельствует об участии антиноцицептивных структур в формировании висцеральной боли.

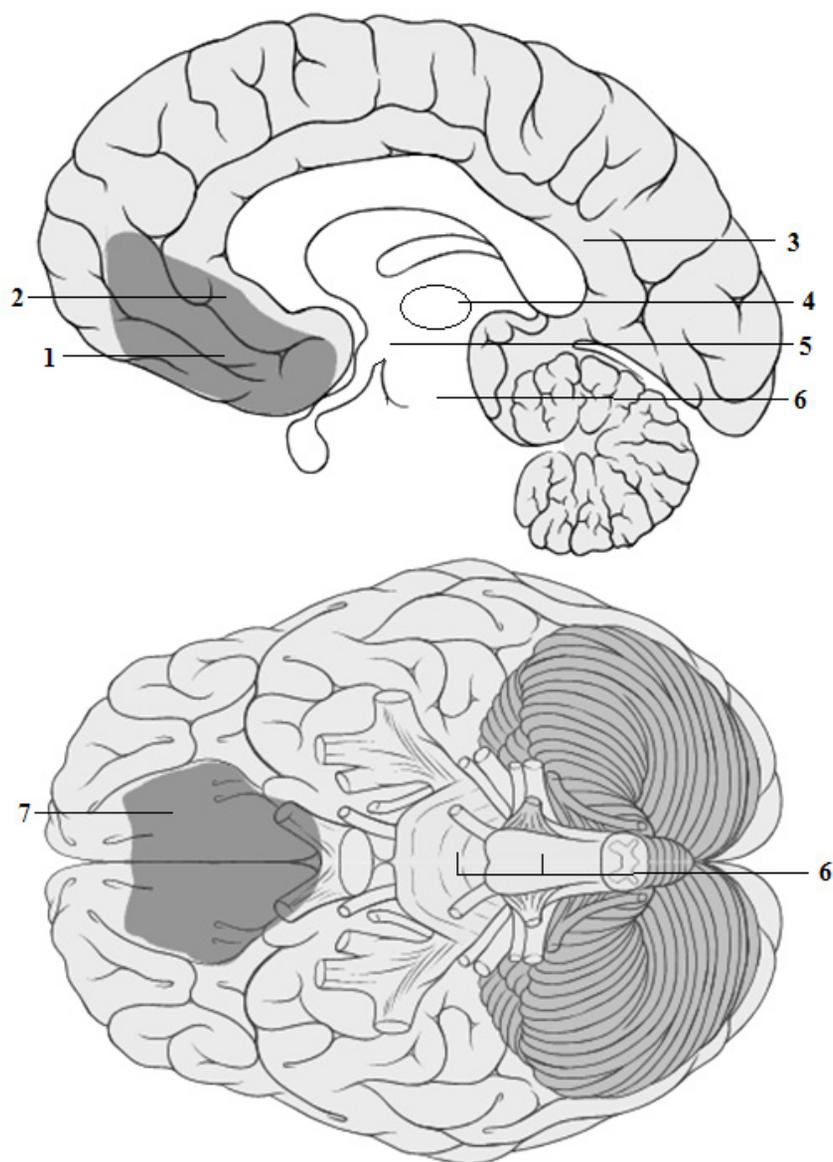


Рис. 1. Схема локализации корковых концов анализаторов боли (А – медиальная поверхность, Б – нижняя поверхность) в коре большого мозга:

1, 7 – вентромедиальная часть коры лобной доли (префронтальная кора), 2 – передний отдел поясной извилины, 3 – задний отдел поясной извилины, 4 – таламус, 5 – гипоталамус, 6 – ствол мозга.



При висцеральной боли (ишемия миокарда, растяжение полостных органов, действие кислоты на пищевод) исследованы структуры ЦНС, принимающие участие в обработке болевого сигнала. При формировании боли установлена важная роль структур зрительного бугра. Считают, что ла-

теральные таламические ядра и область соматосенсорной зоны коры головного мозга определяют чувствительно-дискриминативный компонент боли, в то время как медиальные таламические ядра, островок (*insula*) формируют аффективно-эмоциональный компонент боли (рис. 2).

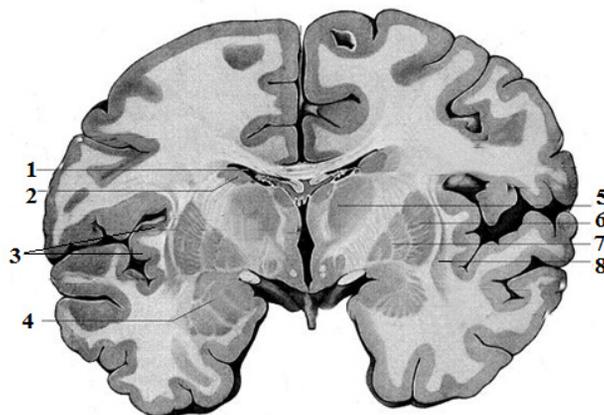


Рис. 2. Фронтальный разрез полушарий головного мозга:

1 – боковой желудочек, 2 – хвостатое ядро, 3 – островок, 4 – миндалевидное ядро, 5 – ядра таламуса, 6 – скорлупа, 7 – бледный шар, 8 – ограда.

При моделировании у человека ишемической болезни сердца путем введения добутамина получены интересные данные [45]. Введение добутамина вызывает типичную загрудинную боль и характерные для ишемии миокарда электрокардиографические проявления. Увеличение кровотока при боли регистрировалось в гипоталамусе, сером веществе около водопровода, в зрительном бугре, в коре средней и нижней лобной извилин (*lateral prefrontal cortex*) и в передней части поясной извилины слева (рис. 1, 3). Сравнение центральных проекций сердечной боли и безболевого

поражения сердца [46] показало, что при ишемии с болевыми проявлениями регистрируется билатеральная активация передних и базальных отделов коры лобной доли, переднего отдела поясной извилины. Ишемия без боли характеризовалась билатеральной активацией зрительного бугра и только коры лобной доли справа. По мнению авторов работы, при болевой и неболевой ишемии сердца болевые сигналы передаются в мозг, но кортикальная активация ограничена при безболевого ишемии, что и является причиной безболевого течения ишемии миокарда.

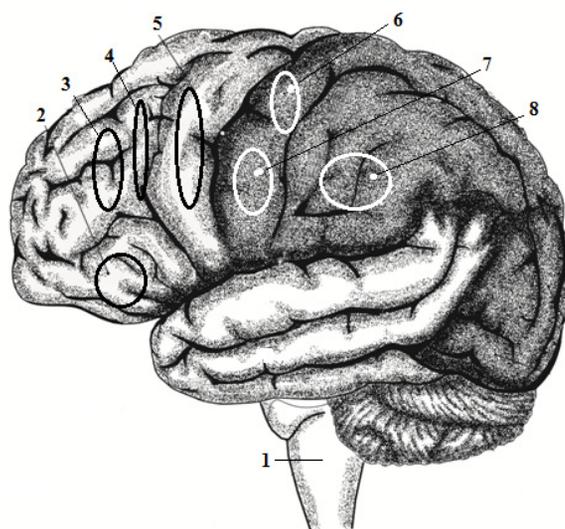


Рис. 3. Схема локализации корковых концов анализаторов боли в коре большого мозга (верхнелатеральная поверхность):

1 – ствол мозга, 2 – дорзолатеральная и 3 – вентролатеральная части коры лобной доли (префронтальная кора), 4 – премоторная область, 5 – предцентральная извилина (моторная область), 6 – верхний отдел постцентральной извилины (сенсорная область – S1), 7 – нижний отдел постцентральной извилины (сенсорная область – S2), 8 – нижняя теменная доля.



Сравнивая вовлечение различных структур мозга при соматической и висцеральной боли автор делает заключение, что передний отдел поясной извилины (ventral cingulate) и лобная кора могут рассматриваться как центральная проекция висцеральной боли, в то время как задний отдел поясной извилины (dorsal cingulate) и соматосенсорная кора - как центральная проекция для соматической боли.

Обработке болевого сигнала в структурах ЦНС при боли в прямой кишке посвящена статья M.V. Vascinetal. [47]. Установлено, что при растяжении прямой кишки и формировании висцеральной боли активируется островок (insula), передний отдел поясной извилины, нижняя теменная доля, S1, передняя часть лобной доли (anteriorfrontal), моторная кора, задний отдел поясной извилины и зрительная кора. Болевое растяжение дистального отдела пищевода, по данным Farmer A.D., Q. Azizetal. [16], вызывает интенсивную активацию коры островка (insula), лобной, теменной и височной долей, переднего отдела поясной извилины справа (anterior cingulate cortex - ACC). Особое значение в формировании как первичной,

так и вторичной (нелокализованной) боли придают задней части островка (dorsal margininsular cortex), куда поступает болевая информация по тонким афферентным волокнам [23]. У людей с помощью функционального магнитно-резонансного сканирования исследовали вовлечение различных структур головного мозга при соматической боли (температурное болевое воздействие на кожу груди) и висцеральной боли при растяжении дистального отдела пищевода [48]. При висцеральной и соматической боли отмечены изменения во второй соматосенсорной области и коре теменной доли, зрительном бугре, базальных ядрах, мозжечке. Однако, кожная боль вызывала более интенсивную билатеральную активацию передней части островка (insula). Более того, кожная, а не висцеральная боль активировала кору средней и нижней лобных извилин (lateral prefrontal cortex), несмотря на более высокие эмоциональные показатели при висцеральной боли. Висцеральная боль билатерально активировала нижнюю первичную соматосенсорную кору и более интенсивно передний участок передней поясной извилины (cingulate cortex).

ЛИТЕРАТУРА

1. Франкштейн С.И., Сергеева Л.Н. К механизму протопатического характера висцеральных болей // Бюлл. эксперим. биол. и мед. - 1985. - № 12. - С. 668-670.
2. McMahon S.B., Dmitrieva N., Koltzenburg M. Visceral pain // British. J. of Anaesth. - 1995. - Vol.75. - P.132-144.
3. Cervero F. Visceral nociception: peripheral and central Aspects of Visceral Nociceptive Systems // Phil. Trans. R. Soc. Lond. - 1985. - Vol.308. - P.325-337.
4. Шульпекова Ю., Ивашкин В. Симптом висцеральной боли при патологии органов пищеварения // Врач. - 2008. - № 9. - С. 12-16.
5. Lee-Chiong T., Gebhard G.F., Matthay R.A. Chest Pain // Mason: Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. - 5 th ed. - Chapter 30. - Saunders, An Imprint of Elsevier. - 2010. - P 647-660.
6. Johns E., Tracey I. Neuroimaging of visceral pain // Reviews in Pain. - 2009. - Vol.3. - No.2. - P.2-5.
7. Stulrajter V., Pavlasek J., Strauss P., Gorkin A.P. Some neuronal and autonomic behavioral correlates to visceral pain elicited by gall-bladder stimulation // Active. Nerv. Sup., Praha. - 1978. - Vol.20. - P.203-209.
8. Gerwin R.D. Myofascial and Visceral Pain Syndromes. Visceral-somatic Pain Representation // The Haworth Press, an imprint of The Haworth Press, inc., 2002. - Vol.10. - No. 1/2. - P. 165-175.
9. Giamberardino M.A., Aftuati G., Vecchiet L. Referred muscle pain and hyperalgesia from viscera: clinical and pathophysiological aspects // Basic Appl. Myol. - 2004. - Vol. 14(1). - P. 23-28.
10. Согомонян К.А., Матчин С.Л., Смышнов А.В., Подобин Е.Д. Сравнительная оценка анальгезии при висцеральной и соматической боли // Вестник интенсивной терапии. - 2000. - № 5-6. - С. 101-103.
11. Perry M.J., S.N. Lawson Differences in expression of oligosaccharides, neuropeptides, carbonic anhydrase and neurofilament in rat primary afferent neurons retrogradely labels via skin, muscle or visceral nerves // Neuroscience. - 1998. - Vol.85. - P.293-310.
12. Кукушкин М.Л., Табеева Г.Р., Подчуфарова Е.В. Болевой синдром: патофизиология, клиника, лечение. - М., 2011. - 72 с.
13. McMahon S.B. Neuronal and behavioral consequences of chemical innervation of rat urinary bladder // Agents and Actions. - 1998. - Vol.25. - P. 131-133.
14. Gebhart G.F. Visceral pain - peripheral sensitisation // Gut. - 2000. - Vol.47. - P.54-55.
15. Knowles C.H., Aziz Q. Visceral hypersensitivity in non-erosive reflux disease // Gut. - 2008. - Vol.57. - P.674-683.
16. Farmer A.D., Aziz Q. Visceral pain hypersensitivity in functional gastrointestinal disorders // British Medical Bulletin. - 2009. - Vol.91. - P.123-126.
17. Pezet S., McMahon S.B. Neurotrophins: Mediators and Modulators of Pain // Annu.Rev. Neurosci. - 2006. - Vol. 29. - P. 507-538.
18. McCleskey E.W. Ion channels of nociception // Annu. Rev Physiol. - 1999. - Vol.61. - P. 835-856.
19. Waxman S.G. Sodium channels and pain // Proc.Nat.Acad.Sci. USA. - 1999. - Vol.96. - P.7635-7639.
20. Lai J., Porreca F., Hanter J.C., Gold M.S. Voltage-gated sodium channels and hyperalgesia // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. - 2004. - Vol. 44. - P. 371-397.
21. Cervero F. Somatic and Visceral inputs to the thoracic spinal cord of the cat: effects on noxious stimulation of the biliary system // J. Physiol. - 1983. - Vol.337. - P. 51-67.
22. Foreman R.D., Blair R.W., Weber R.N. Viscerosomatic convergence onto T2-T4 spinoreticular, spinoreticular-spinotalamic, and spinothalamic tract neurons in the cat // Exp. Neurol. - 1984. - Vol.85. - P. 597-619.
23. Craig A.D. (Bud) Pain mechanisms: labeled Lines Versus Convergence in Central Processing // Annu.Rev.Neurosci. - 2003. - Vol.26. - P.1-30.
24. Cervero F. Visceral pain-central sensitization // Gut. - 2000 (suppl IV). - Vol.47. - P. 56-57.
25. Camilleri M., Coulie B., Tack J.F. Visceral hypersensitivity: facts, speculations and challenges // Gut. - 2001. - Vol. 48. - P.125-131.
26. Urch C.E., Walsh T., Caraceni A., Fainsinger R. et al. Pathophysiology of cancer pain // Palliative medicine. Expert Consult: Online and print Saunders. - 2009. - Chapter 244. - P. 1378-1384.
27. Баринова Н. Роль гомосинаптической стимулозависимой нейрональной пластичности (феномена «взвинчивания») в хронификации болевых синдромов // Consilium medicum (неврология и ревматология). - 2010. - Т. 12. - №2. - С. 53-59.
28. Ji R.R., Befort K., Brenner G.J., Woolf C.J. ERK MAP kinase activation in superficial spinal cord neurons induces prodynorphin and NK-1 upregulation and contributes to



- persistent inflammatory pain hypersensitivity // *J. Neurosci.* - 2002. - Vol. 22. - No.2. - P. 478-485.
29. Wang Yun, Wu Jing, Lin Qing et al. Effects of general anesthetics on visceral pain transmission in spinal cord // *Molecular Pain.* - 2008. - Vol. 4. - No.50. (doi:10.1186/1744-8469-4-50).
 30. Binshok A.M., Wang H., Zimmermann K. et al. Nociceptors are interleukin-1- β Sensors // *Neurosci.* - 2008. - Vol. 28. - No.52. - P.14062-14073.
 31. Weskamp Y., Otten U. An enzyme-linked immunoassay for a nerve growth factor (NGF): a tool for studying regulatory mechanisms involved in production in brain and in peripheral tissue // *J. of Neurochemistry.* - 1987. - Vol.48. - P.1779-1786.
 32. Fioramonti J., Bueno L. Centrally acting agents and visceral sensitivity // *Gut.* - 2002. - Vol.51. (suppl.1). - P.i91-5.
 33. Grundy D., Al-Chaer E.D., Aziz Q. et al. Fundamentals of neurogastroenterology: basic science // *Gastroenterology.* - 2006. - Vol.130. - P. 1391-1411.
 34. Daesoo K., Donghyun P., Soonwok Choi et al. Nholamic control of Visceral Nociception mediated by T-type Ca² channels // *Science.* - 2003. - Vol. 302. - P. 117-120.
 35. Gustafsson J.K., Greenwood-Van Meerveld B. Amygdala activation by corticosterone alters visceral and somatic pain in cycling female rats // *AJP.* - 2011. - Vol.300. - No.6. - P. 1080-1085.
 36. Tassorelli C., Sandrini G., Cecchini A.P. et al. Changes in nociceptive flexion reflex threshold across the menstrual cycle in healthy women // *Psychosomatic Medicine.* - 2002. - Vol.64. - P.621-626.
 37. Giamberardino M.A. Recent and forgotten aspects of visceral pain // *Eur. J. Pain.* - 1999. - Vol.3. - No.2. - P. 77-92.
 38. Mendell L.M. Neotrophin action on sensory neurons in adults: an extension of the neurotrophic hypothesis // *Pain.* - 1999. - Suppl. - Vol.6. - P. S127-S132.
 39. Jaggar S.J., Scott H., Rice A. Inflammation of the rat urinary bladder is associated with a referred hyperalgesia which is nerve growth factor dependent // *Br. J. Anaesth.* - 1999. - Vol. 83. - No.3. - P.442-448.
 40. Bielefeldt K., Christianson J.A., Davis B.M. Basic and clinical aspects of visceral sensation: transmission in the CNS // *Neurogastroenterology & Motility.* - 2005. - Vol.17. - issue 4. - P.488-499.
 41. Ness T.J., Metcalf A.M., Gebhart G.F. A psychophysiological study in humans using phasic colonic distension as a noxious visceral stimulus // *Pain.* - 1990. - Vol.43. - P. 377-386.
 42. Lee-Choing T., Gebhart G.F., Matthay R.A. Chest pain // *Palliative medicine. Expert Consult: Online and print.* - Saunders, 2009. - Chapter 244. - P. 647-660.
 43. Ladabaum U., Minoshima S., Owyang Ch. Pathobiology of Visceral Pain: Molecular Mechanisms and Therapeutic implications V. Central nervous system processing of somatic and visceral sensory signals // *Am. J. Physiol. Gastrointest Liver Physiol.* - 2000. - Vol.279. - P. G1-G6.
 44. Hall G.B.C., Kamath M.V., Collins S. et al. Heightened central affective response to visceral sensations of pain and discomfort in IBS // *Neurogastroenterol. Motil.* - 2010. - Vol.22. - P.276-285.
 45. Rosen S.D., Paulesu E., Frith C.D. et al. Central nervous Path ways mediating angina pectoris // *Lancet.* - 1994. - Vol.344. - P.147-150.
 46. Rosen S.D., Panlesu E., Nihoyannopoulos P. et al. Silent ischemia as a central problem regional brain activation compared in silent and painful myocardial ischemia // *Ann. Intern. Med.* - 1996. - Vol.124. - P.939-949.
 47. Bacin M.V., Bonaz B.L., Papillon E. et al. Central processing of rectal pain: a functional MR imaging study // *Am.J. Neuroradiol.* - 1999. - Vol.20. - P. 1920-1924.
 48. Strigo I., Duncan G.H., Boivin M., Bushnell M.C. Differentiation of visceral and cutaneous pain in the human body // *J. neurophysiol.* - 2003. - Vol.89. - P.3294 - 3303.

ПОСТУПИЛА 11.06.2013