



# Особенности лечения органов пищеварения



30 ноября 2010 г. в Центральном доме ученых РАН состоялась VIII научно-практическая конференция для врачей гастроэнтерологов, гепатологов и терапевтов Московского региона «Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии» (организатор мероприятия – компания «Медфорум»). Председатель конференции д.м.н., профессор, главный гастроэнтеролог ФГУ УНМЦ УД Президента России О.Н. Минушкин подчеркнул большую значимость этого форума в эффективном решении проблем современной медицинской науки и практики. В ходе конференции были обсуждены многие вопросы: проблемы лекарственно-индуцированного поражения печени и пути их решения, особенности лечения язвенной болезни, диагностика и лечение хронического гастрита, базовая составляющая терапии заболеваний органов пищеварения, выбор спазмолитиков, современные возможности пребиотической терапии и многие другие.



## **Рациональный подход к выбору спазмолитиков для купирования абдоминальной боли**

О тактике купирования абдоминальной боли шла речь в докладе Г.А. ЕЛИЗАВЕТИНОЙ (к.м.н., доцент кафедры гастроэнтерологии ФГУ УНМЦ УД Президента РФ, Москва).

Абдоминальная боль является ведущим симптомом в клинике большинства заболеваний органов пищеварения независимо от нозологии.

В зависимости от продолжительности и характера течения абдоминальная боль подразделяется на острую и хроническую. Острая боль развивается быстро и продолжается относительно недолго – от минут до нескольких часов. Для хронической боли характерно постепенное нарастание, длительное сохранение или рецидивирование на протяжении недель и месяцев.

По механизму возникновения боль в брюшной полости подразделяется на висцеральную, париетальную (соматическую), отраженную (иррадиирующую).



**Висцеральная боль** возникает при возбуждении ноцицепторов (болевые рецепторы) органов брюшной полости, иннервируемых вегетативной нервной системой, и обусловлена повышением давления в полости органа, растяжением его стенки. Висцеральная боль чаще тупая, разлитая, без строгой локализации, характеризуется ритмичностью. Боль может быть связана с приемом пищи, временем суток, актом дефекации. Может сопровождаться выраженными вегетативными реакциями: слабостью, потливостью, бледностью, тошнотой, рвотой.

Висцеральная боль, связанная с поражением непарных органов, локализуется в области срединной линии живота. При повреждении пищевода, желудка, желчного пузыря, желчных протоков, поджелудочной железы боль проецируется в эпигастральную область, при патологии толстой кишки, мочевого пузыря, органов малого таза – в гипогастральную область. Поражение парных органов (почки, яичники, маточные трубы) вызывает боль в боковых отделах живота. В месте локализации боли отмечается болезненность при пальпации.

Поскольку большинство органов пищеварения являются полыми органами, механизм формирования боли в значительной степени связан с нарушением тонуса гладкой мускулатуры (с преобладанием гипертонуса). В этих случаях эффективны препараты, нормализующие функцию пораженного органа.

**Париетальная боль** (соматическая) возникает при раздражении париетальной брюшины и четко локализуется в месте раздражения. Как правило, париетальная боль острая, интенсивная, постоянная, с иррадиацией.

Лекарственная терапия при соматической боли неэффективна и даже противопоказана. В большинстве случаев необходимо хирургическое лечение. Примеры: париетальная боль при перфорации и пенетрации органов брюшной полости.

**Иррадирующая** (отраженная) боль локализуется в различных областях тела, удаленных от патологического очага. Иррадирующая боль передается на участки поверхности тела, которые имеют общую корешковую иннервацию с пораженным органом брюшной полости.

Природа хронической абдоминальной боли может быть органической и/или функциональной. Наибольшую сложность представляет диагностика хронической абдоминальной боли, вызванной функциональными расстройствами пищеварительной системы, когда при детальном обследовании не удается обнаружить ни морфологического, ни органического субстрата, вызвавшего боль, что приводит к диагностическим ошибкам и выбору неправильной тактики ведения больных.

Алгоритм лабораторно-инструментального обследования при абдоминальной боли представлен на схеме 1.

Среди заболеваний органов пищеварения особенно широко распространена функциональная патология. От 30 до 50% пациентов, обращающихся в гастроэн-



Г.А. Елизаветина

терологические кабинеты, имеют симптомы различных функциональных расстройств.

В соответствии с Римскими критериями III (Диагностические критерии функциональных болезней ЖКТ, 2006 г.) выделено несколько общих признаков функциональных расстройств независимо от уровня поражения:

- продолжительность основных симптомов не менее 3 месяцев на протяжении последнего года;
- отсутствие органической патологии и видимого морфологического субстрата;



Схема 1



- множественный характер жалоб со стороны различных органов и систем при общем хорошем соматическом состоянии и благоприятное течение заболевания без выраженного прогрессирования.

Функциональная абдоминальная боль имеет висцеральную природу, сопровождается спазмами и нарушением двигательной функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Спазм гладкой мускулатуры – универсальный патологический эквивалент абдоминальной боли – лежит в основе функциональных нарушений ЖКТ. Поэтому следует признать, что спазмолитики могут служить этиотропной терапией при функциональной боли и симптоматической – при спазмах, которые являются симптомом основного заболевания, но не играют роли в патогенезе.

Расслабление гладких мышц сопровождается снижением тонуса

стенки полого органа и внутрипросветного давления. Спазмолитики не только купируют боль, но также способствуют восстановлению пассажа содержимого и улучшению кровоснабжения стенки органа. Важно знать, что спазмолитики не оказывают непосредственного влияния на механизм болевой чувствительности, и их назначение не затрудняет диагностику острой хирургической патологии.

Спазмолитики – самые распространенные лекарственные средства, и в настоящее время наш фармацевтический рынок предоставляет большой выбор этих препаратов. Многие из них разрешены для безрецептурного отпуска и могут применяться без назначения врача.

Спазмолитики представляют собой разнородную группу препаратов разных фармакологических классов. Они отличаются

механизмом и избирательностью действия.

В зависимости от механизма действия спазмолитики делятся на две группы: миотропные и нейротропные (схема 2).

Миотропные спазмолитики в свою очередь делятся на селективные и неселективные.

К селективным для ЖКТ относятся блокаторы кальциевых каналов: пинаверия бромид (Дицетел), отилония бромид (Спазмомен); блокаторы натриевых каналов: мебеверин (Дюспаталин); донаторы оксида азота: изосорбида динитрат, нитроглицерин, нитропруссид натрия.

К неселективным миотропным спазмолитикам относятся ингибиторы фосфодиэстеразы: дротаверин (Но-шпа), папаверин, аминофиллин, бенциклан. Нейротропные спазмолитики, осуществляющие блокаду M<sub>1</sub>-, M<sub>2</sub>- и M<sub>3</sub>-холинорецепторов гладкомышечных клеток, представлены на схеме 3.

Широкая распространенность и разнообразие мускариновых рецепторов в организме, в том числе в ЖКТ, подтверждают теоретическое обоснование применения холинолитиков.

Выбор спазмолитика при абдоминальной боли в каждом конкретном случае зависит от локализации спазма и спазмолитической активности препарата. В таблице 1 отражены характеристики наиболее часто применяемых в настоящее время спазмолитиков.

Спазмолитический препарат Но-шпа (дротаверин) – одно из наиболее популярных лекарственных средств. Он зарегистрирован в России в 1963 г. и до сих пор является лидером рынка по объему продаж. Механизм действия препарата основан на роли фосфодиэстеразы в процессе мышечного сокращения. Фосфодиэстераза представлена в гладкомышечных клетках всех отделов кишечника, желче- и мочевыводящих путей, сосудистых стенок. Дротаверин блокирует фосфодиэстеразу, оказывая выраженное универсальное спазмолитическое действие, неза-



Схема 2



Схема 3



Таблица 1. Характеристика спазмолитической активности препаратов

	Дротаверин	Папаверин	Гиосцин	Мебеверин	Пинаверия бромид	Отилония бромид	Гимекромон	Тримебутин
Желудок	+++	+	++	-	+	+	-	+
Желчевыводящие пути	+++	+	++	++	++	++	++	-
Сфинктер одди	+++	+	++	+	++	+	++++	-
Кишечник	+++	++	+	+++	++	++	-	+++
Мочевыводящие пути	+++	+	+/-	-	+/-	+/-	-	-
Матка	++	+	-	-	-	-	-	-
Сосуды	+	++	-	-	-	-	-	-

висимо от причины, вызвавшей спазм. Но-шпа быстро всасывается и проникает в различные ткани: желудочно-кишечный тракт, билиарную систему, мочевыводящие пути, сосуды, хорошо воздействует на повышенный тонус матки при беременности и родах, эффективна при нефролитиазе и т.д.

Применение Но-шпы предпочтительно в тех случаях, когда боль имеет сочетанную локализацию или склонна к генерализации. У дротаверина отсутствует антихолинергическая активность, что обеспечивает хорошую переносимость препарата.

Но-шпа чаще применяется короткими курсами, для оказания быстрой помощи при коликах, но препарат можно применять и для длительной фармакотерапии хронических заболеваний со спастическим синдромом.

При приеме Но-шпы возможно развитие головокружения, тахикардии, гипотензии. По результатам метаанализа 37 исследований, проведенных с 1964 по 1998 г. с участием 12111 пациентов, частота побочных эффектов составила 0,9%.

Препарат Но-шпа включен в «Стандарты диагностики и лечения болезней органов пищеварения» и «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств» (распоряжение Правительства РФ от 30.12.2009 № 2135-Р).

Часто в процессе принятия решения о применении того или

иного лекарственного средства главным аргументом является стоимость препарата. Всесторонний комплексный фармакоэкономический анализ, проведенный в работе А.В. Афонина, О.М. Дралкина, А.С. Колбина, М.В. Пчелинцева, В.Г. Ивашкина (2010), подтвердил, что Но-шпа имеет отчетливые клиничко-экономические преимущества при лечении абдоминальной боли, обусловленной спазмом, по сравнению с Дюспаталином и Бускопаном. Использование Но-шпы для лечения боли, вызванной спазмом кишки, способствовало наиболее быстрому регрессу симптомов и было экономически выгодным.

**Папаверин** – ингибитор фосфодиэстеразы, оказывает генерализованный эффект на многие органы, однако действие на миоциты в 5 раз слабее, чем у Но-шпы.

**Гиосцин** (Бускопан) зарегистрирован в 1958 г. Селективный блокатор М<sub>1</sub>- и М<sub>3</sub>-холинорецепторов, которые в большей степени представлены в желудочно-кишечном тракте, билиарной системе и в меньшей степени – в гладкомышечных структурах мочевыводящих путей и органов малого таза.

Бускопан не проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому влияние на ЦНС отсутствует. Основным показанием к его применению являются спастические боли, прежде всего при функциональной патологии органов пищеварения. Курс лечения может быть коротким или продол-

жаться до двух недель. Из побочных эффектов отмечаются сухость во рту, сухость кожных покровов, тахикардия, задержка мочи, парез аккомодации, сонливость. Частота побочных эффектов составляет около 14%.

**Мебеверин** (Дюспаталин) блокирует натриевые каналы, ограничивая поступление натрия в гладкомышечную клетку, и таким образом предотвращает мышечный спазм, а также блокирует поступление внеклеточного кальция, что усиливает антиспастический эффект. Мебеверин селективно действует на тонкую и толстую





кишку и отчасти на желчные пути, не вызывая атонии кишечника. Путем восстановления градиента давления в кишечнике восстанавливается пассаж желчи.

**Пинаверия бромид** (Дицетел) и **отилония бромид** (Спазмомен)

являются представителями селективных блокаторов кальциевых каналов. Эти селективные миотропные спазмолитики применяются преимущественно у больных с функциональными расстройствами толстой кишки. Эффект дицетела дозозависимый – 7–10% введенной дозы попадает в печень, что позволяет использовать препарат в лечении билиарной боли, но преимуществ в этом отношении перед другими спазмолитиками он не имеет. В качестве нежелательного эффекта может развиваться запор. В настоящее время Спазмомен отсутствует на российском фармакологическом рынке.

**Гимекромон** (Одестон) обладает избирательным спазмолитическим действием на сфинктер Одди, сфинктер Люткенса, но при этом не влияет на тонус желчного пузыря. Используется исключительно для купирования билиарной боли, не оказывает влияния на другие гладкие мышцы.

Определенную роль в регуляции моторной функции кишечника играют эндогенные опиаты, которые могут стимулировать или замедлять моторику пищеварительного тракта.

В таблице 1 представлен препарат **тримебутин** (Тримедат, Дебридат) – полный агонист опиатных рецепторов. Взаимодействуя с  $\mu$ -,  $\delta$ - и  $\kappa$ -рецепторами энкефалинов,

тримебутин нормализует моторику кишечника, повышает болевой порог в толстой кишке, купирует симптомы вздутия и ощущения переполнения кишечника, благоприятно действует как при гипокINETических, так и при гиперKINETических формах нарушений моторной деятельности кишки, то есть обладает универсальным эффектом.

Таким образом, тактика купирования абдоминальной боли определяется причиной возникновения, топографией, интенсивностью и доминирующими механизмами болевого синдрома.

Больные с функциональной болью не нуждаются в назначении анальгетиков независимо от интенсивности болевого синдрома. Выбор спазмолитика зависит от локализации спазма и спазмолитической активности препарата, возможных побочных эффектов и его стоимости.

В настоящее время специалисты располагают большим арсеналом средств, действующих на разные патогенетические звенья спазма гладкой мускулатуры, формирующих боль. Задача врача состоит в том, чтобы выбрать оптимальный спазмолитический препарат, который имеет минимальное число побочных эффектов, позволяет максимально быстро купировать боль и не допустить ее рецидива. ☺

## Справка

### Галина Алексеевна ЕЛИЗАВЕТИНА

Закончила 1-й Московский медицинский институт им. И.М. Сеченова в 1964 году по специальности «Лечебное дело». Была распределена в Клинику лечебного питания Института питания АМН СССР, где проработала 8 лет. С 1972 года работает доцентом кафедры гастроэнтерологии ФГУ УНМЦ УД Президента РФ, Москва.

В 1970 году защитила диссертацию на соискание степени кандидата медицинских наук. Автор 202 на-

учных работ, в том числе монографии «Язвенная болезнь. Учебное пособие» (1995), 5 методических рекомендаций.

Область научных интересов – диагностические и лечебные подходы при патологии кишечника, желчевыводящих путей.

Участвовала в международных многоцентровых клинических исследованиях, имеет аттестат GCP. Награждена знаком «За добросовестный труд», знаком «Отличник здравоохранения», медалью «850 лет г. Москвы». Имеет высшую квалификационную категорию врача-терапевта.

Чтобы быть хорошей мамой,  
нужно все успевать!  
Хорошо, что есть Но-Шпа!



Вторая премия  
БРЭНД ГОДА/EFPIE 2008

**Она работает,  
и мне все удастся!**



РЕКЛАМА  
Рег. номера - П/№ 011854/02, 011854/03  
П/№ 015632/01 от 26.04.04 П/№ 011854/01 от 02.09.05

**НО-ШПА®**  
Просто работает

- при желчных спазмах
- почечных коликах
- периодических болях у женщин
- болях в желудке

**Новинка!**  
в мини-упаковке  
6 таблеток



sanofi aventis  
Здоровье — это радость

Представительство АО «Санofi-авентис груп» (Франция), 115035, Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2.  
Тел.: (495) 721-1400. Факс: (495) 721-1411. www.sanofi-aventis.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ