

# Рациональный подход к выбору спазмолитиков для купирования абдоминальной боли

Г.А.Елизаветина, О.Н.Минушкин  
ФГУ Учебно-научный медицинский центр УД Президента РФ, Москва

**Б**оль является одним из самых распространенных симптомов, приносящих больным тяжелые физические и психические страдания.

Боль стимулировала зарождение медицины, и первые успехи ее были связаны со стремлением убрать боль, а первые способы лечения были направлены на устранение боли.

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

Выделяют 3 типа болей в животе.

• **Висцеральная боль.** Обусловлена спазмом или растяжением полых органов. Обычно такая боль либо тупая, либо схваткообразная без строгой локализации.

Боль, связанная с поражением непарных органов, проецируется ближе к срединной линии. В верхней части живота боль проецируется желудком, пищеводом, двенадцатиперстной кишкой, желчным пузырем и поджелудочной железой. В нижней части живота боль формируется мочевым пузырем, толстой кишкой, органами малого таза; в области пупка – тонкой кишкой. Парные органы (почки, придатки, мочеточники) – проецируют боль в боковые отделы живота.

Висцеральная боль чаще схваткообразная, нередко протекает с выраженными вегетативными реакциями: слабость, потливость, тошнота, рвота, кожные реакции; сердечно-сосудистыми реакциями: повышение или понижение артериального давления, учащение или урежение пульса; «беспокойством» – вследствие чего больной меняет положение.

• **Париетальная (соматическая) боль.** Возникает из-за раздражения париетальной брюшины и более четко локализуется (соответственно анатомическому положению органа). Так, при остром холецистите боль локализуется в правом подреберье; при остром аппендиците – в правой подвздошной области. Париетальной боли свойственна иррадиация. Иррадирующая боль может оказаться сильнее, чем «основная». Пациенты «затаиваются», избегают движений, как правило, не переносят тряскую езду.

• **Иррадирующая (отраженная) боль.** Локализуется в разных областях, удаленных от патологического очага. Иррадирующая боль передается на участки поверхности тела, которые имеют общую корешковую иннервацию с пораженным органом брюшной полости. В раннем периоде формирования таких болей создается наиболее сложная клиническая ситуация, заставляющая осуществлять диагностику только дифференциальным методом, сравнивая симптомосходственные заболевания, – направляя поиск на признак, отличающий «сходные заболевания».

В рамках выделенных болей рассматривают особые варианты болевых ощущений: гипералгезия (боль, формируемая при подпороговом уровне раздражения болевых рецепторов) и аллодиния (боль, формируемая стимулами в коре, не влияющими на болевые рецепторы).

И, наконец, в последние годы был выделен хронический послеоперационный болевой синдром (ХПБС), а на IV конгрессе европейских ассоциаций по изучению боли (Прага, сентябрь 2003 г.) было констатировано, что послеоперационная боль может хронизироваться, причем частота хронизации разная и зависит от харак-

тера оперативного пособия. Так, после мастэктомии боль сохраняется у 45% оперированных, а из гастроэнтерологических болевых наибольший процент дает холецистэктомия (25%).

Механизмами хронизации признаны:

- травматичность операции;
- раннее развитие послеоперационных болей (первые 4 ч после операции);
- интенсивный характер боли;
- длительность существования боли.

Нам кажется целесообразным введение ХПБС в настоящий раздел изложения, потому что ранними послеоперационными болями занимаются хирурги, а поздними болями – терапевты (врачи общей практики), гастроэнтерологи или другие специалисты в зависимости от зоны формирования болей (см. рисунок).

Функциональная абдоминальная боль по природе – это висцеральная боль, сопровождающаяся спазмом и нарушением двигательной функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Спазм гладкой мускулатуры – универсальный патологический эквивалент абдоминальной боли, лежит в основе функциональных нарушений ЖКТ. Исходя из этого, следует признать, что спазмолитики могут служить этиотропной терапией при функциональной боли и симптоматической терапией, если спазм сопровождает основное заболевание, но не играет роли в патогенезе.

Расслабление гладких мышечных клеток сопровождается снижением тонуса стенки полого органа и внутрисосудного давления.

Спазмолитики не только купируют боль, но также способствуют восстановлению пассажа содержимого и улучшению кровоснабжения стенки органа. Важно знать, что назначение спазмолитиков не сопровождается непосредственным вмешательством в механизмы болевой чувствительности и не затрудняет диагностику острой хирургической патологии.

Спазмолитики – одни из самых распространенных лекарственных средств. Многие препараты разрешены к безрецептурному отпуску и предназначены для самолечения.

Спазмолитики представляют разнородную группу препаратов разных фармакологических классов, отличающихся по механизму и избирательности действия.

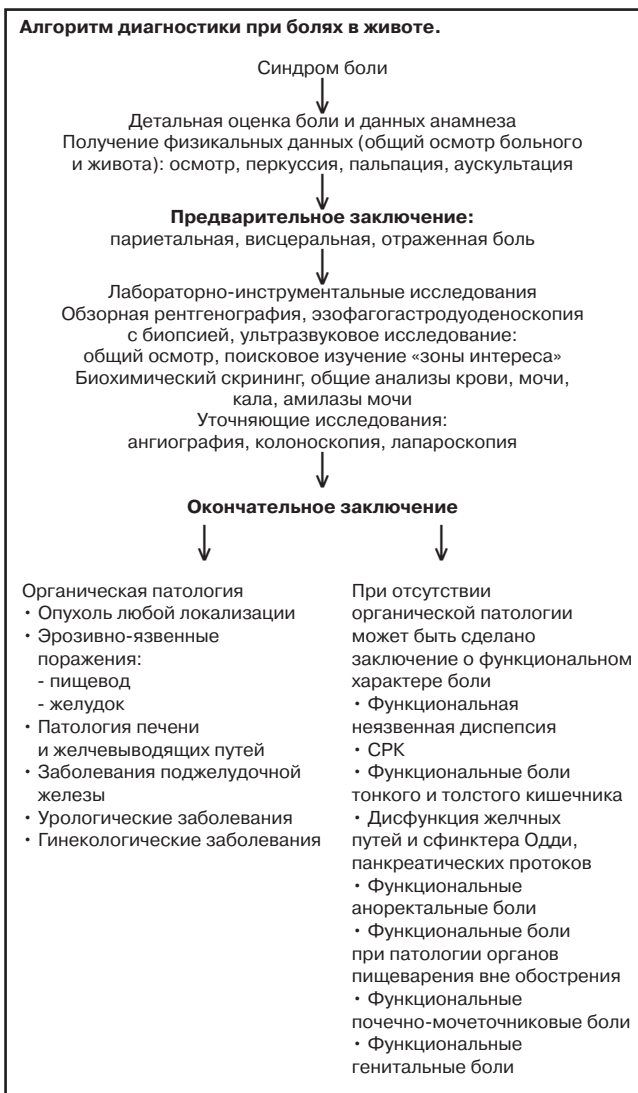
В зависимости от механизма действия спазмолитики делятся на 2 группы: миотропные и нейротропные. Таким образом, на сегодняшний день мы располагаем большим арсеналом препаратов, действующих на разные патогенетические звенья спазма гладкой мускулатуры, формирующих боль. Наша задача состоит в том, чтобы выбрать наиболее адекватный спазмолитик, свети к минимуму побочные эффекты, максимально быстро купировать боль и не допустить ее возврата.

## Характеристика основных групп спазмолитиков

### 1. Миотропные спазмолитики.

Уменьшают мышечный тонус путем прямого воздействия на гладкомышечные клетки:

- блокаторы ионных каналов;
- ингибиторы фосфодиэстеразы (ФДЭ) 4-го типа;
- нитраты.



В свою очередь миотропные спазмолитики подразделяются на селективные и неселективные.

**Селективные** – блокаторы кальциевых каналов: пинаверия бромид (Дицетел), отилония бромид (Спазмомен); блокаторы натриевых каналов: мебеверин (Дюспаталин); донаторы оксида азота: изосорбида динитрат, нитроглицерин, нитропруссид натрия.

**Неселективные** – ингибиторы ФДЭ: дротаверин (Но-Шпа), папаверин, аминафиллин, бенциклан.

## 2. Нейротропные спазмолитики.

Блокируют процесс передачи нервных импульсов в вегетативных ганглиях и нервных окончаниях, стимулирующих гладкомышечные клетки.

Нейротропные спазмолитики, осуществляющие блокаду  $M_{1, 2, 3}$ -холинорецепторов гладкой мышечной клетки:

- природные (атропин, гиосциамин, препараты кра-савки, платифиллин, скополамин);
- синтетические центральные (адифенин, апрофен, апренал, Циклозил);
- полусинтетические периферические: гиосцина бутилбромид (Бускопан).

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

Выбор спазмолитика в каждом конкретном случае абдоминальной боли зависит от локализации спазма и выраженности спазмолитического эффекта препарата. В таблице отражена спазмолитическая активность наиболее востребованных спазмолитиков.

Наш опыт в использовании препаратов с различной спазмолитической активностью позволил предложить таблицу, которая поможет выбрать тот препарат, который максимально эффективно «работает» как в зоне формирования боли, так и в зоне ее распространения. Кроме того, данная таблица облегчает выбор препарата при сочетании болей, формируемых разными органами (см. таблицу).

Традиционный спазмолитический препарат – Но-Шпа имеет большой рейтинг популярности благодаря универсальности действия и хорошей переносимости. Но-Шпа зарегистрирована в России в 1962 г. и до сих пор имеет наибольший объем продаж.

Основной механизм действия препарата обусловлен влиянием на активность фермента, регулирующего процесс мышечного сокращения и расслабления, – ФДЭ. По данным экспериментальных исследований установлено более 7 различных семейств ФДЭ, имеющих разное тканевое распределение и функциональную роль. Но-Шпа (дротаверин) является селективным ингибитором ФДЭ 4-го типа, оказывая универсальное, выраженное спазмолитическое действие независимо от причины возникновения спазма. Но-Шпа быстро всасывается и проникает в разные ткани: ЖКТ, билиарную систему, мочевыводящие пути, сосуды; хорошо воздействует на повышенный тонус матки, эффективна при нефролитиазе.

Но-Шпа активно применяется парентерально в стационаре для достижения быстрого и выраженного эффекта, но особенно предпочтительна в работе врача поликлинического звена.

Среди больных, впервые обращающихся с абдоминальными болями в поликлинику к терапевту или к гастроэнтерологу, до 50% имеют заболевания, симптомы которых обусловлены гипермоторной и спастической дискинезией гладкой мускулатуры ЖКТ. Это прежде всего больные с синдромом раздраженного кишечника (СРК), неязвенной диспепсией и/или функциональными расстройствами желчного пузыря и сфинктера Одди.

В периоде выполнения больными скринингового обследования, еще до назначения курсового лечения, для купирования болевого синдрома можно с успехом использовать Но-Шпу для релаксации гладкой мускулатуры пищеварительного тракта. Гуманное желание врача облегчить страдания пациента на этапе обследования может реализоваться в применении Но-Шпы при функциональных заболеваниях ЖКТ, а также при вторичных спазмах, обусловленных органическими заболеваниями. При окончании диагностического комплекса и установления конкретной патологии Но-Шпа из симптоматического варианта лечения может перейти в основную форму терапии.

Там, где боль имеет сочетанную локализацию, затрудняющую диагностику на ранних стадиях заболевания, или боль склонна к генерализации, Но-Шпе также следует отдать предпочтение. Отсутствие антихолинэргической активности обуславливает хорошую переносимость и позволяет комбинировать ее с препаратами других классов.

Но-Шпа может успешно применяться короткими курсами, для оказания быстрой помощи при коликах. Коликами называют приступообразные спастические висцеральные боли (желчная колика, желудочная колика, кишечная колика, почечная колика). Идеально подходит для длительного применения с целью обеспечения долговременного спазмолитического эффекта при спастической дискинезии желчных путей, пилороспазме, купирования болей при язвенной болезни, СРК.

Но-Шпа обычно хорошо переносится, но следует учесть: из-за универсальности эффекта при парентеральном применении или при применении препарата в больших дозах могут развиваться гипотензия, тахикардия, головокружение, головная боль. Следует отметить,

что до настоящего времени серьезных побочных эффектов, связанных с применением Но-Шпы, не было выявлено. Общая частота побочных эффектов в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения не превышает 0,9%.

Но-Шпа (дротаверин) традиционно входит в «Стандарты диагностики и лечения болезней органов пищеварения» и в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (распоряжение Правительства РФ от 30.12.2009 г. №2135-Р).

Часто при принятии решения о применении того или иного лекарственного средства единственным аргументом является его стоимость. Всесторонний комплексный фармакоэкономический анализ, проведенный в работе А.В.Афонина, О.М.Драпкиной, А.С.Колбина, М.В.Пчелинцева, В.Г.Ивашкина (2010 г.), подтвердил, что Но-Шпа имеет отчетливые клинико-экономические преимущества при лечении абдоминальной боли, вызванной спазмом кишки при СРК, по сравнению с Дюспаталином и Бускопаном. Но-Шпа оказывала более выраженное, быстрое действие и способствовала рациональному расходованию средств.

Но-Шпа назначается по 120–240 мг в сутки (3 таблетки Но-Шпа форте по 80 мг), разделенные на 2–3 приема.

**Папаверин** не обладает селективностью в отношении определенного семейства ФДЭ, и это отражается в реализации системных эффектов. Так, к примеру, в кардиомиоцитах и гладкомышечных клетках сосудов преимущественно представлена ФДЭ 3-го типа, ингибирование которой папаверином вызывает ряд электрофизиологических эффектов, включая положительный инотропный эффект, и может быть причиной развития аритмий. Действие на миоциты ЖКТ у Но-Шпы в 5 раз выше, чем у папаверина.

**Гиосцин бутилбромид** зарегистрирован в 1958 г., – селективный блокатор  $M_1$ - и  $M_3$ -холинорецепторов, которые в большей степени представлены в верхних отделах ЖКТ, билиарном тракте и в меньшей степени в гладкомышечных структурах нижних отделов ЖКТ, мочевыводящих путей и органов малого таза. Выраженный спазмолитический эффект на тонус дистальных отделов кишечника оказывает в дозах, превышающих терапевтические в 10 раз, что обусловлено неодинаковой плотностью М-холинорецепторов и нехолинэргическим механизмом регуляции тонуса данных отделов. С увеличением дозы утрачивает селективность с проявлением типичных атропиноподобных периферических эффектов.

Основным показанием к его применению являются спастические боли прежде всего при функциональной патологии верхних отделов ЖКТ. Курс лечения может продолжаться до 2 нед или быть коротким.

Гиосцин в терапевтических дозах не проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому влияние на центральную нервную систему отсутствует. Из побочных эффектов отмечаются сухость во рту и кожных покровов, тахикардия, задержка мочи, парез accommodation, сонливость. Частота побочных эффектов – около 14%.

**Мебеверин** известен с 1965 г. Действие его основано на нарушении первого этапа процесса сокращения – деполяризации мембран гладкомышечных клеток. Мебеверин способствует ограничению притока натрия в мышечную клетку и предотвращает следующий за ним мышечный спазм, блокирует также наполнение депо мышечных клеток внеклеточным кальцием, чем дополняет антиспастический эффект. Мебеверин селективно действует на тонкую и толстую кишку и отчасти на желчные пути, не вызывая атонии кишечника.

**Панаверия бромид** и **отилония бромид** являются представителями селективных блокаторов кальциевых каналов. Эти селективные миотропные спазмолитики применяются преимущественно у больных с функцио-

## Зоны распространения и выраженность спазмолитического эффекта

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

нальными расстройствами толстой кишки. Эффект пинаверия бромидом дозозависим – 7–10% введенной дозы попадает в печень, что позволяет использовать его в лечении билиарных болей, но в этом отношении перед другими спазмолитиками он преимуществ не имеет. В качестве нежелательного эффекта может развиться запор. Отилония бромид мало чем отличается от пинаверия бромидом, но сейчас его на российском фармакологическом рынке нет.

**Гимекромон** обладает спазмолитическим эффектом на сфинктер Одди, сфинктер Люткенса, но при этом не изменяет тонус желчного пузыря. Используется исключительно для купирования билиарных болей, не оказывает влияние на другие гладкие мышцы.

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

**Тримебутин** – полный агонист опиатных рецепторов. Воздействуя с  $\mu$ -,  $\delta$ - и  $\kappa$ -рецепторами энкефалинов, тримебутин обладает нормализующим эффектом в основном на моторику кишечника, повышает болевой порог в толстой кишке, способствует купированию ощущения вздутия и полноты, благоприятно действует как при гипокинетических, так и при гиперкинетических формах нарушений моторной деятельности кишки, т.е. обладает универсальным эффектом.

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

Больные с функциональной болью не нуждаются в назначении анальгетиков независимо от интенсивности болевого синдрома.

В настоящее время мы располагаем большим арсеналом препаратов, действующих на разные патогенетические звенья спазма гладкой мускулатуры, формирующих боль. Задача врача состоит в том, чтобы выбрать наиболее адекватный спазмолитик, свести к минимуму

побочные эффекты и лекарственные взаимодействия, максимально быстро купировать боль и не допустить ее возврата.

## Список использованной литературы

1. Баранская Е.К. Нельзя допускать, чтобы больные терпели боль в животе. Российские аптеки (спец. выпуск). 2008; с. 2–7.
2. Мишууровская Т.С., Белоусова Е.А. Возможности применения гиосцина бутилбромидом (Бускопана) в лечении больных хроническим панкреатитом. Фарматека. 2009; 13: 45–9.
3. Афонин А.В., Дранкина О.М., Колбин А.С. и др. Клинико-экономический анализ спазмолитиков для купирования абдоминальной боли, вызванной спазмом кишки. РМЖ. 2010; 13 (377): 845–9.
4. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Клиническая фармакология Но-Шпы. Методическое пособие для врачей. М., 2008.
5. Урсова Н.И. Функциональные расстройства билиарного тракта у детей: современные взгляды и практические рекомендации. Учебное пособие. М., 2009.
6. Минушкин О.Н. Фармакотерапия нарушений моторики желчевыводящих путей. Фарматека. 2004; 13: 1–4.
7. Шульпекова Ю.О. Сравнительная характеристика спазмолитических препаратов, применяемых в практике гастроэнтеролога. Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2002; 5: 6–11.
8. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения. Под ред. В.Т.Ивашкина. М.: Литтерра, 2003.
9. Делво М., Вингейт Д. Тримебутин: механизм действия, влияние на функционирование ЖКТ и клинические результаты. Журн. междунар. исследований в области медицины. 1997; 25: 225–46.
10. Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Яковенко А.В., Незарбекова Р.С. Эффективность мебеверина гидрохлорида в коррекции моторных нарушений кишечника. РМЖ «Болезни органов пищеварения». 2005; 2 (7): 3–7.
11. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А. СРК: современные представления, диагностика, лечебные подходы. В сб.: Диагностика и лечение болезней органов пищеварения с позиций доказательной медицины. М.: ГМУ УД Президента РФ, 2007; с. 105–15.

## Индекс лекарственных препаратов:

**Дротаверин: НО-ШПА (Санofi-Авентис)**

————— \* —————