

# От клинической фармакологии к фармакотерапии

## В фокусе внимания – спазмолитики

Препараты, которые относятся к группе спазмолитиков, считаются одними из самых востребованных и назначаемых врачами различных специальностей, ведь часто в основе различных заболеваний органов пищеварения, мочевыводящей системы, органов малого таза, а также хронического и острого болевого синдрома лежит дисфункция гладкой мускулатуры внутренних органов. Отсюда необходимость постоянно напоминать фармацевтам и врачам о клинической фармакологии, в первую очередь свойствах и переносимости, препаратов данной группы с тем, чтобы избежать двух крайностей: недооценивать терапевтические возможности спазмолитиков, как и переоценивать их, нежелательно.

**С какой целью чаще всего используются спазмолитики?**

Это:

- симптоматическое лечение (в случае если спазм является характерным симптомом заболевания, но не играет роли в его патогенезе);
- подготовка пациентов к различным диагностическим процедурам;
- этиотропная терапия (в случае если в основе патологического состояния лежит спазм).

Механизмы развития гладкомышечного спазма желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) представлены на рисунке.

В свою очередь, механизмы регуляции концентрации кальция внутри мышечной клетки, которые в патологических условиях нарушаются и приводят к спазму гладкой мускулатуры внутренних органов, подразумевают наличие нескольких мишеней фармакологического воздействия, а именно:

- торможение активности фосфодиэстеразы (ФДЭ) IV (дротаверин);
- блокада поступления ионов кальция (блокаторы кальциевых каналов);
- блокада выхода кальция из внутриклеточных депо (мебеверин);
- подавление нейротропного воздействия, то есть влияния ацетилхолина на М-холинорецептор (атропин, гиосцина бутилбромид).

### М-холинолитики

М-холинолитики являются одной из старейших групп лекарственных средств, которые применяются в медицине для воздействия на верхние отделы ЖКТ. Они в большей степени воздействуют на моторику желудка, чем на моторику толстого кишечника, что связано с неодинаковой плотностью М-холинорецепторов в различных отделах ЖКТ. (К сведению, наибольшее количество рецепторов находится в желудке, в кишечнике их число значительно меньше.) Холинолитики успешно применяются при боли в животе, обусловленной спазмом в верхних отделах пищеварительного тракта.

Использование классического холинолитика атропина ограничивается большим количеством побочных эффектов. Чтобы повысить безопасность терапии М-холинолитиками, был создан гиосцина бутилбромид, который считается селективным М-холиноблокатором. В отличие от атропина препарат не проникает через гематоэнцефалический барьер и имеет низкую (8-10%) системную биодоступность, что накладывает отпечаток на вариabельность эффекта.

Несмотря на то что гиосцина бутилбромид не проникает в центральную нервную систему, он может вызывать типичные для М-холинолитиков побочные эффекты, что делает его применение, как и использование других препаратов этой группы, противопоказанным при доброкачественной гиперплазии предстательной железы, органических стенозах ЖКТ, глаукоме, тахикардии. Кроме того, гиосцина бутилбромид, равно как и другие М-холинолитики, способен ухудшать состояние больных с рефлюкс-эзофагитом, грыжей пищеводного отверстия диафрагмы. У больных пожилого возраста с хроническими запорами существует риск развития непроходимости кишечника.

Все это говорит о том, что статус гиосцина бутилбромида как безрецептурного средства не отменяет необходимости врачебного контроля терапевтического процесса.

Представителем группы М-холиноблокаторов является и прифиния бромид. Он избирательно блокирует М-холинорецепторы пищеварительного тракта, желчных, мочевыводящих путей и матки,

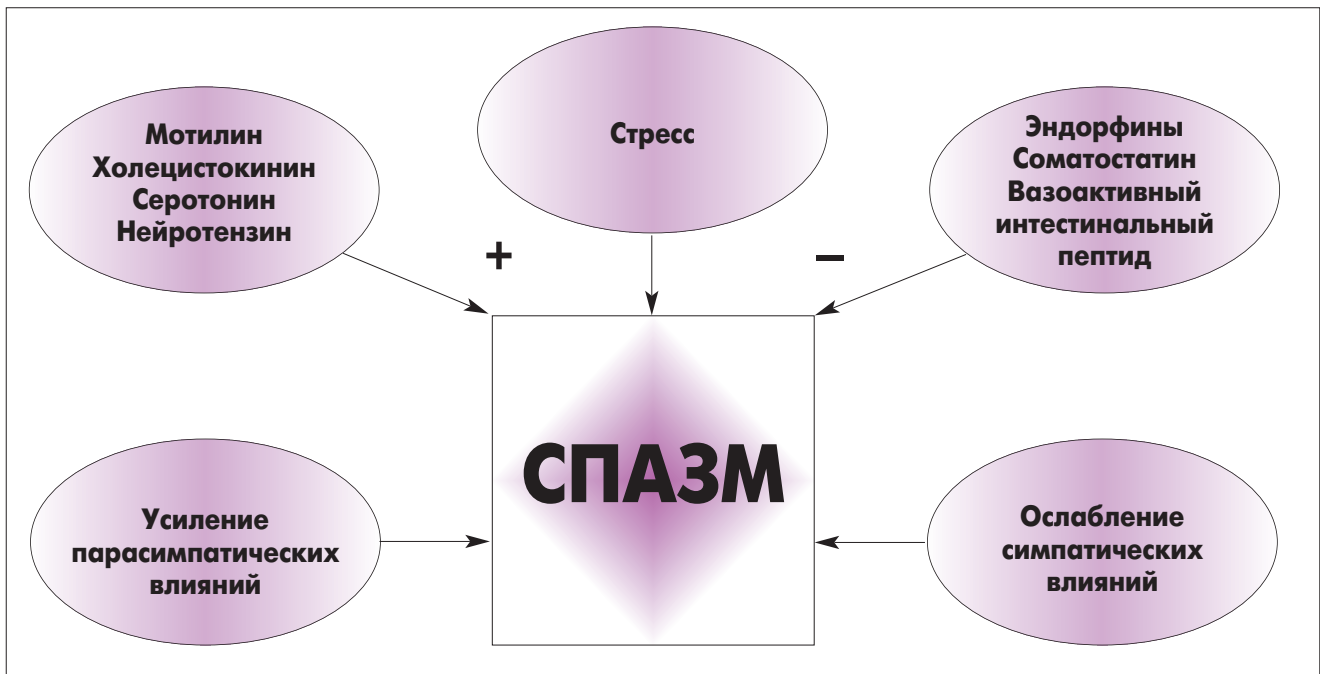


Рис. Механизмы развития гладкомышечного спазма ЖКТ

снижает тонус гладкой мускулатуры, устраняет спазм, ослабляет перистальтику, уменьшает продукцию пепсина и соляной кислоты, снижает внешнесекреторную активность поджелудочной железы. При продолжительном применении не оказывает негативного влияния на функцию печени, почек и кровеносной ткани. Важно, что данный препарат не вызывает паралича аккомодации, учащения сердечных сокращений, сонливости. В виде сиропа его можно использовать у детей раннего возраста. Противопоказаниями к применению являются индивидуальная непереносимость, глаукома, выраженная гиперплазия предстательной железы, острая задержка мочеиспускания.

### Ингибиторы ФДЭ

Эффект традиционных спазмолитиков, таких как дротаверин, широко применяемых в клинической практике, основан на подавлении активности ФДЭ IV, что обеспечивает универсальное и стабильное спазмолитическое действие. Предположительно дротаверин обладает также противовоспалительными и противовоспалительными эффектами. Препарат быстро адсорбируется из ЖКТ; максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2 ч.

Дротаверин эффективен при лечении различных заболеваний ЖКТ, которые характеризуются спазмом гладкой мускулатуры, используется при мочекаменной болезни, нарушениях регионального кровотока, повышении артериального давления. Препарат активно применяется для самолечения: благодаря отсутствию антихолинергической активности он считается безопасным.

Возможность парентерального введения дротаверина дает возможность в экстренных случаях (в частности, при развитии острых интенсивных спастических болей) в короткие сроки обеспечить выраженный спазмолитический эффект.

Еще один представитель ингибиторов ФДЭ, папаверин, вызывает релаксацию мышц кишечника, желчевыводящих и мочевыводящих путей, не действуя при этом на ЦНС. Препарат быстро и полностью всасывается при любых путях введения, хорошо связывается с белками плазмы, метаболизируется в печени. Период полувыведения составляет 0,5-2 ч. Папаверин экскретируется почками.

### Блокаторы натриевых каналов

Действие блокаторов натриевых каналов основано на изменении тока ионов натрия в клетку.

Наиболее известным препаратом этой группы является производное вератровой кислоты мебеверин. Препарат связывается с молекулярными структурами натриевых каналов, уменьшает отток калия из клетки, устраняя спазм и не вызывая при этом гипотонии толстого кишечника. Метаболизируется при прохождении через стенку кишечника и печень, метаболиты препарата выводятся с мочой.

Чаще всего мебеверин назначают при функциональных заболеваниях ЖКТ, вторичных спазмах, обусловленных органическим заболеванием кишечника и желчевыводящих путей. Препарат используется только в качестве курсового лечения.

### Блокаторы кальциевых каналов

Блокаторы кальциевых каналов – пинаверия бромид, отилония бромид – влияют на поступление ионов кальция в клетку.

Пинаверия бромид оказывает воздействие на уровне толстого кишечника, также усиливая эвакуацию желудочного содержимого в кишечник, вызывая релаксацию сфинктера Одди, уменьшая содержание соляной кислоты в желудочном секрете.

Начало использования отилония бромида в клинической практике приходится на 1980-е годы. В дальнейшем его эффективность и безопасность у пациентов с синдромом раздраженного кишечника были доказаны в целом ряде многоцентровых рандомизированных клинических исследований. Благодаря локальному действию отилония бромида характеризуется хорошей переносимостью, высоким уровнем безопасности и минимальным риском побочных эффектов. Он может применяться в период беременности и лактации, при наличии тяжелой кардиальной патологии.

**Боль можно назвать универсальным симптомом, сопровождающим разнообразные поражения внутренних органов. Поскольку в основе возникновения боли нередко лежит спазм гладкой мускулатуры, фундаментальное знание клинической фармакологии, в частности особенностей группы спазмолитиков, позволяет осуществить наиболее правильный выбор лекарственного средства в каждом конкретном случае, эффективно, безопасно и рационально комбинировать препараты между собой.**

Подготовила  
Елена Николаева