Место миотропных спазмолитиков в лечении заболеваний, сопровождающихся абдоминальным болевым синдромом

Ю. М. Степанов

Болевой синдром – одна из наиболее частых причин обращения к врачу. Купирование абдоминальной боли имеет ряд особенностей, что связано с ее патогенетическими характеристиками – спазмом, нарушением моторной функции органов пищеварения, перерастяжением полых органов.

О терапевтических возможностях миотропных спазмолитиков корреспондент «Медичної газети «Здоров'я України» беседовал с **главным внештатным специалистом НАМН Украины по гастроэнтерологии и диетологии, вице-президентом ВОО «Украинская гастроэнтерологическая ассоциация», заслуженным врачом Украины, директором ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины» (г. Днепропетровск), доктором медицинских наук, профессором Юрием Мироновичем Степановым**.

? Сегодня прослеживается четкая тенденция к росту удельного веса функциональной патологии. С какими факторами это связано и какого развития ситуации ожидать в дальнейшем?

– Понятие функциональной диспепсии (ФД) за последние годы претерпело значительные изменения. По сравнению с определением в Римских критериях I дефиниция этого синдрома в третьем пересмотре указанного согласительного документа стала более емкой. Так, в Римских критериях III ФД определена как симптомокомплекс, включающий боль или дискомфорт в эпигастральной области, тошноту, вздутие живота и другие симптомы, суммарной продолжительностью не менее чем 3 мес за последние 6 мес (в Римских критериях II – за последние 12 мес), при котором не удается выделить какое-либо органическое поражение желудочно-кишечного тракта. Претерпела изменения и классификация синдрома диспепсии: язвенноподобный, дискинетический и неспецифический варианты заменены на более «удобные» синдром эпигастральной боли (боль, не связанная с приемом пищи) и постпрандиальный дистресс-синдром (дискомфорт, боль, возникающие после приема пищи). Именно этим объясняется увеличение доли пациентов с ФД – у большего числа больных симптоматика стала соответствовать указанным критериям.

Кроме того, изменилось соотношение понятий «хронический гастрит» и «ФД». При проведении эндоскопического и гистологического исследования желудка отсутствие патологических изменений указывает на синдром ФД, а их наличие (воспалительная нейтрофильная и лимфоцитарная инфильтрация слизистой оболочки желудка, атрофические, метапластические изменения) – на хронический гастрит. Таким образом, диагноз хронического гастрита может быть установлен только на основании гистоморфологического подтверждения. Следовательно, все пациенты, у которых ранее имел место диагноз хронического гастрита, сегодня должны рассматриваться как лица с ФД, если не доказано обратное. Такая позиция в отношении диагностики гастрита, безусловно, приводит к возрастанию удельного веса ФД в структуре заболеваний пищеварительного тракта.

Наконец, нельзя обойти вниманием тот факт, что наблюдается истинный рост распространенности ФД, не в последнюю очередь обусловленный повышением частоты ларвированных (маскированных) депрессий.

? Какие отделы пищеварительной системы наиболее часто страдают у пациентов с депрессивными расстройствами, и насколько значимым является влияние психоэмоциональных факторов на выраженность симптомов диспепсии?

– Действие психоэмоциональных факторов более существенно, чем мы себе представляли. Диспепсию следует рассматривать как перекрестный (overlap) синдром, который часто сопровождает другие функциональные расстройства как со стороны пищеварительного тракта, так и за его пределами. К примеру, синдром раздраженного кишечника редко бывает изолированным. Если врач диагностировал у пациента данный синдром, есть смысл более детально проанализировать анамнез. Скорее всего у такого пациента обнаружится как минимум еще один функциональный синдром в других отделах желудочно-кишечного тракта. Сегодня многие авторы указывают на системность функциональных нарушений: так, по разным данным, у 40-70% больных ФД наблюдаются симптомы неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, а частота сочетания синдрома раздраженного кишечника и ФД достигает 50%. При этом один из синдромов может быть ведущим или же происходит попеременное «переключение» с одного симптомокомплекса на другой. Описано сочетание ФД и функциональных заболеваний билиарного тракта, что в совокупности часто приводит к развитию выраженного абдоминального болевого синдрома.

? Понятие хронической боли давно вышло за рамки отдельного симптома. Сегодня хроническую боль рассматривают как самостоятельную патологию. Насколько это актуально для абдоминального болевого синдрома?

– Безусловно, актуально, причем в той же мере, в какой это относится к хронической вертеброгенной, суставной или тазовой боли. Восприимчивость к боли и эффективность ее купирования зависят не только от биологических, но и от психосоциальных факторов. Необходимо понимать, что конечное восприятие боли с присущей человеку эмоциональной окраской происходит в коре головного мозга и является результатом сложного взаимодействия ноцицептивной и антиноцицептивной систем всех уровней периферической и центральной нервной системы. В основе функциональных болевых синдромов лежит висцеральная гиперчувствительность, возникновение которой связано с повторяющимися местными раздражающими воздействиями и центральной сенситизацией (гиперчувствительностью ноцицепторов), обусловленной влиянием психических факторов. Интересно, что центральная нервная система может оказывать влияние на состояние стенки желудочно-кишечного тракта, модулируя активность тучных клеток (мастоцитов). Этот факт демонстрирует тесную связь центральных психических функций и местных изменений на уровне органов пищеварения. Наличие обратной связи подтверждается работами, в которых пациенты с хроническим панкреатитом и болевым синдромом демонстрировали хороший ответ на терапию плацебо (20-30%).

Таким образом, купирование боли – одна из ключевых задач в лечении пациентов с хроническим абдоминальным болевым синдромом. У гастроэнтерологических больных одним из наиболее частых механизмов развития боли является спазм. Так, спазм сфинктера Одди обусловливает болевой синдром у пациентов с билиарной дисфункцией и хроническим панкреатитом, спазм в сочетании с перерастяжением смежных участков кишечника – ведущий механизм боли при синдроме раздраженного кишечника. В связи с этим патогенетически оправдано назначение спазмолитиков с целью купирования болевого синдрома.

? Каких критериев стоит придерживаться врачу при выборе спазмолитика?

– Главное требование – селективность. Этот простой критерий дает возможность достичь значимого клинического эффекта при минимальных побочных явлениях. Селективный спазмолитик позволяет купировать спазм на том участке пищеварительного тракта, где это необходимо. К примеру, билиарная дисфункция нередко протекает в виде спазма сфинктера Одди и гипокинезии желчного пузыря. Применение неселективного спазмолитического средства приведет к расслаблению сфинктера, однако усугубит дисфункцию желчного пузыря и в итоге не улучшит эвакуацию желчи. Назначение селективного спазмолитического препарата снимает спазм на том участке, где он имеется, оставляя другие отделы интактными, – в этом и состоит суть избирательности воздействия. Кроме того, повышение дозы двукратно приводит к усилению терапевтического эффекта, но не удваивает риска побочных реакций, а это позволяет практическому врачу использовать препарат у разных категорий больных.

Среди миотропных спазмолитиков достойное место занимает мебеверин. Этот препарат отличает двойной механизм действия: с одной стороны, препарат блокирует натриевые каналы, что ограничивает приток натрия и устраняет спазм, а с другой – блокирует пополнение внутриклеточных депо ионами кальция и в итоге приводит лишь к кратковременному выходу ионов калия из клетки. Это предупреждает развитие длительной релаксации миоцита. Таким образом, мебеверин устраняет спазм без развития гипотонии гладких мышц желудочно-кишечного тракта. Низкая системная биодоступность мебеверина (менее 10%) позволяет обеспечить избирательное действие на органы пищеварения при минимальном риске развития побочных эффектов.

? Поделитесь собственным опытом применения мебеверина.

– Мы широко назначаем Мебеверин пациентам клиники. Кроме того, он неоднократно изучался в рамках работ, выполненных на нашей клинической базе. Так, в сравнительном проспективном исследовании нами изучалась эффективность мебеверина (Меверин, корпорация «Артериум») и неселективного спазмолитика дротаверина в лечении пациентов с хроническим панкреатитом (n=60). Пациенты основной группы (n=40) получали Меверин в дозе 200 мг дважды в сутки, утром и вечером, участникам контрольной группы (n=20) в качестве спазмолитика назначали дротаверин в дозе 40 мг трижды в день. Помимо сравниваемых препаратов, пациенты обеих групп получали стандартное лечение хронического панкреатита: ингибиторы протонной помпы, ферментные и желчегонные препараты, пробиотики. Удалось достичь четкой положительной динамики в обеих группах, однако между ними имелись различия. На 10-й день лечения пациенты обеих групп отмечали улучшение самочувствия. На 20-е сутки в основной группе на фоне применения Меверина болевой синдром сохранялся лишь у 10% пациентов, в то время как в контрольной группе на абдоминальную боль указывали 20% больных. Полное исчезновение боли в основной группе наблюдалось достоверно раньше (в среднем на 11-й день лечения), чем в контрольной. Анализ данных, полученных по результатам заполнения опросника качества жизни SF 36, показал преимущество Меверина по сравнению с дротаверином.

Следует особо отметить, что терапия Меверином хорошо переносилась, побочных явлений при лечении этим препаратом отмечено не было. В то же время в группе дротаверина у 3 пациентов зафиксированы нежелательные побочные явления в виде тошноты, изжоги, горечи во рту. Из-за выраженной головной боли, возникшей на фоне применения дротаверина, один из пациентов был вынужден отказаться от дальнейшего приема препарата.

Другим, не менее интересным исследованием стало испытание Меверина в купировании болевого синдрома у больных с дисфункцией желчевыводящих путей. В нем приняли участие 20 пациентов (по 10 с гипо- и гипермоторным типом соответственно), которым назначали Меверин по 200 мг дважды в сутки, утром и вечером. Были получены следующие результаты: на 10-й и 20-й день наблюдения частота возникновения боли в правом подреберье достоверно уменьшалась по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе, где пациенты получали стандартную терапию по поводу дисфункции желчевыводящих путей (без Меверина). У участников основной группы достоверно быстрее исчезали пузырные симптомы и тошнота. По данным дуоденального зондирования у пациентов со спазмом сфинктера Одди на фоне приема Меверина отмечалось достоверное относительно такового у больных контрольной группы сокращение времени закрытого сфинктера, что подтверждает спазмолитический эффект мебеверина.

Таким образом, результаты проведенных исследований позволили нам сделать следующие выводы.

- Применение мебеверина у пациентов с хроническим панкреатитом сопровождалось более выраженным спазмолитическим эффектом, нежели терапия дротаверином.
- Переносимость препарата Меверин выгодно отличалась от таковой дротаверина. Не было отмечено ни одного случая нежелательных побочных эффектов, что позволяет рекомендовать данный препарат широкому кругу пациентов, в том числе лицам пожилого возраста.
- Меверин в составе комплексной терапии эффективно купировал болевой синдром, а также пузырные симптомы у пациентов с гипер- и гипомоторной дисфункцией желчевыводящих путей, способствовал нормализации желчеотделения.

Подводя итог, следует подчеркнуть, что селективный миотропный спазмолитик Меверин является высокоэффективным и безопасным препаратом для купирования болевого абдоминального синдрома различного генеза, в том числе у пациентов с функциональной диспепсией, хроническим панкреатитом, билиарной дисфункцией.

Подготовила ***Мария Маковецкая***