

# Современные спазмолитические средства в комплексном лечении синдрома раздраженного кишечника, болезни Крона и язвенного колита

Г.А. Григорьева, С.В. Гольшева, Н.Ю. Мешалкина

ММА им. И.М. Сеченова

В статье обосновывается применение спазмолитических средств в лечении синдрома раздраженного кишечника и в комплексной терапии язвенного колита и болезни Крона. Показана наибольшая эффективность бускопана в лечении наблюдаемых групп пациентов. Подтверждена целесообразность включения этого препарата в программу подготовки больных к колоноскопическому и рентгенологическому (ирригоскопия) исследованиям.

В гастроэнтерологической практике используются спазмолитики разных фармакологических групп. Цель нашего сообщения – определение роли современных спазмолитических средств в комплексной терапии функциональных расстройств и воспалительных заболеваний кишечника.

Функциональные расстройства (ФР) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в последние годы пользуются особым вниманием исследователей. Им посвящено большое число работ в нашей стране и за рубежом. Разработан международный согласительный документ, потребовавший из-за своей сложности нескольких пересмотров (Римские критерии I, II, III). Сам по себе документ, несмотря на пересмотры, все еще сложен. В нем не учтены этнические особенности стран. И он скорее полезен для научных исследований и клинических испытаний, чем для гастроэнтерологической практики. По-видимому, потребуется еще не один пересмотр, прежде чем предложенные сегодня критерии найдут свое широкое практическое применение.

Из всех ФР ЖКТ, рассмотренных в Римских критериях, наибольшие сложности отмечаются в диагностике и лечении синдрома раздраженного кишечника (СРК). Метаанализ ряда международных исследований свидетельствует о частых ошибках в диагностике СРК [1, 2] и о существовании гипердиагностики данного расстройства. Это подтверждается и результатами нашего проспективного исследования (2000–2008 гг.). Из 2004 пациентов, обратившихся за консультативной помощью в ММА им. И.М. Сеченова с направляющим диагнозом «синдром раздраженного кишечника», у 1500 (74,8%) при углубленном исследовании этот диагноз не подтвердился. Анализ показал, что непосредственными причинами ошибочной постановки диагноза СРК были: 1) недостаточно полно собранный анамнез; 2) неадекватное обследование больных; 3) неправильная интерпретация данных обследования; 4) отсутствие повторного пересмотра диагноза по негативным результатам первичного курса лечения.

Несмотря на неоднократные пересмотры международного согласительного документа по функциональным расстройствам, пока еще не удалось получить четкого определения СРК. Согласно Римским критериям II (1999 г.), СРК – распространенная биопсихосоциальная патология, диагностика которой основывается на клинической оценке устойчивой совокупности симптомов, относящихся к дистальным отделам кишечника, и требующая исключения симптомов «тревоги», органических заболеваний и повторного пересмотра диагноза по

результатам первичного курса лечения» [2]. В Римском Консенсусе III (2006 г.) СРК определяется уже как функциональное кишечное расстройство, при котором абдоминальная боль или дискомфорт ассоциируются с дефекацией или изменением поведения кишечника и особенностями расстройства дефекации [2]. Упоминание о том, что СРК «биопсихосоциальная» патология, из определения исчезло. В то же время в разделе «Физиологические расстройства» того же Римского Консенсуса III сообщается, что СРК лучше всего рассматривается как взаимодействие важных биологических и психосоциальных факторов, и признается нарушение взаимодействия «головной мозг – кишка» при этом синдроме. Нечеткость представлений о СРК и факторах, способствующих его развитию, создают трудности в разработке оптимальной программы лечения. Нельзя не согласиться с признанием председателя Консенсуса III W. Grant Thomson, что Римские критерии противоречивы и несовершенны, вызывают много дискуссий [5]. Но, по его словам, продолжающееся совершенствование классификации и изучение патофизиологических механизмов, лежащих в основе ФР, позволит с большим успехом приблизиться к эффективному лечению в ближайшем будущем.

На сегодня в терапии СРК определяются следующие важные моменты: нормализация режима и характера питания пациента, устранение психоэмоциональных изменений. Поскольку доминирующим синдромом при СРК являются двигательные расстройства толстой кишки с выраженными болевыми ощущениями, в основе которых лежит спазм гладкой мускулатуры, оптимальным решением является назначение лекарственных препаратов, обладающих спазмолитическим действием.

В процессе проспективного наблюдения больных СРК нами использовались три спазмолитических средства: пинаверия бромид (дицетел), мебеверина гидрохлорид (дюспаталин), гилосцина бутилбромид (бускопан).

Наблюдение проводилось в разные периоды в 3 группах по 50 человек. Первая группа (2005 г.) получала препарат «Дицетел» (пинаверия бромид).

Пинаверия бромид – миотропный спазмолитик, оказывающий прямое действие на мускулатуру ЖКТ, избирательно блокирующий кальциевые каналы и устраняющий спазм без влияния на нормальную перистальтику кишки.

У всех больных, составивших первую группу, диагноз СРК был установлен по результатам углубленного клинического обследования, длительного динамического наблюдения. Он полностью соответствовал Римским критериям II. До проведения лечения спазмолитическими средствами все больные, входящие в группу, были консультированы психологом, а при необходимости – психиатром с назначением в ряде случаев психотропных препаратов. Длительность заболевания группы наблюдения составила от 3 до 10 лет, возрастной состав – от 25 до 49 лет. Основными клиническими проявлениями СРК были: абдоминальная боль по типу кишечной колики, метеоризм,

изменение стула с преобладанием запоров. Основанием для применения дицетела послужила селективность его действия на гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта. Препарат применялся в суточной дозе 300 мг (2 таблетки 3 раза в день во время еды), т.е. в максимальной дозировке, указанной в инструкции по медицинскому применению препарата. Курс лечения – два месяца.

В результате проведенного наблюдения при оценке болевого синдрома по 4-балльной системе отличного результата (то есть полного исчезновения абдоминальной боли) получить не удалось, в то время как положительная динамика (уменьшение интенсивности боли и метеоризма) были выявлены у 32 больных (64%). Нормализации стула под действием дицетела не наступило. Не увенчались успехом и наши попытки оценки эффективности дицетела в подготовке к колоноскопии.

Таким образом, согласно полученным результатам, пинаверия бромид (дицетел) может быть использован в лечении больных СРК с умеренно выраженной абдоминальной болью.

Вторая группа (2006 г.), соответствующая по возрасту и длительности заболевания первой группе, получала мебеверина гидрохлорид (дюспаталин).

Известно, что мебеверин обладает высокой антиспастической активностью, селективным действием на гладкую мускулатуру ЖКТ и не имеет системного эффекта. Препарат блокирует натриевые каналы и наполнение кальциевых депо, ограничивает выход ионов калия из клетки, препятствует развитию спазма и гипотонии.

Целью наблюдения было определение эффективности лечения и переносимости этого препарата, критериями служил процент пациентов группы, ответивших на терапию (уменьшение интенсивности абдоминальной боли, метеоризма и нарушения стула). Как и в первой группе, оценка проводилась по 4-балльной системе.

Препарат применялся в суточной дозе 400 мг при двукратном приеме. Курс лечения составил 8 недель. У всех больных отмечена хорошая переносимость препарата и отсутствие побочных эффектов.

При оценке эффективности результаты были отличными и хорошими у 36 больных (72%). Отмечались исчезновение абдоминальной боли и нормализация частоты дефекации. Наблюдалась тенденция в уменьшении вздутия живота, но результаты были статистически недостоверными.

Эффективность использования дюспаталина в подготовке больных к эндоскопическому исследованию доказать не удалось.

Полученные результаты дали основание сделать вывод, что мебеверин может быть применен у пациентов с СРК для устранения болевого синдрома, уменьшения метеоризма и нормализации стула.

Третья группа пациентов (2008 г.) получала гиосцина бутилбромид (бускопан). Этот препарат был разработан в научно-исследовательских лабораториях Boehringer Ingelheim. Авторы ранних работ по применению бускопана подчеркивали его эффективность и хорошую переносимость. В последние годы интерес к препарату еще больше возрос, т.к. многочисленные двойные слепые контролируемые исследования [4] позволили дать бускопану объективную положительную оценку, и в настоящее время он широко используется в самых разных областях медицины. Особенно широко бускопан применяется в гастроэнтерологии при лечении дискинезии желчного пузыря и желчевыводящих путей, хронического холецистита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, кишечной колике и некоторых видов запоров.

Препарат относится к спазмолитикам, избирательно воздействующим на гладкую мускулатуру внутренних органов,

имеющих холинэргическую иннервацию. В эксперименте при спазме, вызванном ацетилхолином и моделирующем спазм в естественных условиях, препарат оказался в 44 раза эффективнее но-шпы [3]. Спазмолитический эффект обусловлен направленной блокадой М-холинорецепторов гладкомышечных клеток и Н-холинорецепторов ганглиев.

В третью группу, как и в предыдущие две, были включены пациенты, страдающие абдоминальной болью по типу кишечной колики, метеоризмом и запорами. У всех из них после обследования был поставлен диагноз СРК, сопровождающийся указанными симптомами. Основанием для применения бускопана у данной категории больных послужили его свойства, выявленные в предшествующих исследованиях. Привлекали внимание: 1) способность препарата действовать избирательно на гладкую мускулатуру только в местах возникновения спазма; 2) низкая биодоступность (менее 1%) при приеме внутрь и низкий риск системных побочных эффектов; 3) неспособность бускопана проникать через гематоэнцефалический барьер; 4) достижение терапевтического эффекта малыми дозами препарата.

Оценка результатов лечения проводилась также по 4-балльной шкале. В наблюдаемой группе пациенты получали бускопан в суточной дозе 30 мг (по 10 мг 3 раза в сутки) до стойкого исчезновения абдоминальной боли, что говорит о том, что эффект достигался малыми (по сравнению с другими спазмолитиками) терапевтическими дозами препарата. В среднем курс приема препарата составил 14 дней. У 35 пациентов из 50 (71,4%) полностью купировался болевой синдром, отмечалось значительное уменьшение метеоризма в 30% случаев (15). У больных, страдающих запорами, наблюдалось увеличение числа дефекаций (в течение двухнедельного курса лечения), но полной нормализации стула не отмечалось. Препарат также использовался в процессе подготовки больных к эндоскопическому (колоноскопия) и рентгенологическому (ирригоскопия) методам исследования. При включении в программу подготовки гиосцина бутилбромид (20 мг накануне исследования и 20 мг за 1 час до исследования) дали возможность уменьшить длительность процедуры и болевые ощущения во время ее проведения.

Следовательно, результаты изучения эффективности гиосцина бутилбромид показали возможность его использования при СРК, ведущими симптомами которого являются абдоминальная боль, метеоризм, запоры. Включение препарата в программу подготовки к колоноскопии и ирригоскопии позволит улучшить качество проведения этих исследований.

Недавно гиосцина бутилбромид был включен в стандарт медицинской помощи пациентам, страдающим болезнью Крона и язвенным колитом. Наш первый опыт применения препарата в этой группе пациентов показал, что бускопан может быть использован: 1) в комплексном лечении воспалительных заболеваний кишечника для уменьшения выраженного болевого синдрома при дефекации; 2) при воспалительных заболеваниях кишечника, сочетанных с нарушением моторики желчного пузыря; 3) при необходимости дифференциальной диагностики функциональных и органических сужений ЖКТ при болезни Крона.

### Заключение

Таким образом, на основании изучения эффективности трех современных спазмолитических средств установлено, что наиболее действенными препаратами при синдроме раздраженного кишечника являются бускопан и дюспаталин. Показана целесообразность их применения в случае преобладания в клинической картине абдоминальной боли, метеоризма и запоров.

Кроме того, бускопан может быть рекомендован к применению в группе больных воспалительными заболеваниями кишечника для дифференциации функциональных и органических сужений ЖКТ (при болезни Крона), для устранения абдоминальной боли и спазмов перед актом дефекации и в случае сочетания воспалительных заболеваний кишечника с нарушением моторики желчного пузыря (дискинезии).

Включение препарата в программу подготовки к колоноскопии и ирригоскопии позволит улучшить качество проведения этих исследований.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьева Г.А. О синдроме раздраженного кишечника и ошибках в его диагностике // Труды 31 конференции «Сочетанные болезни органов пищеварения и отягощения их другой патологией». – Смоленск – Москва, 2003. – С. 243–248.
2. Пиманов С.И., Силивончик Н.Н. Римский III Консенсус: избранные разделы и комментарии, пособие для врачей. – Витебск, 2006. – С. 158.
3. Maitai C.K., Njoroge D.K., Munenge R.W. A comparative study of two antispasmodic products buscopan and no-spa // East African Medical Journal. – 1985. – Vol. 62, No. 7. – P. 480–485.
4. Miyesidi A. A multi-centre, double-blind evaluation against placebo of the therapeutic effect of hyoscine-N-butylbromide in patients with abdominal pain // Pharmatherapeutica. – 1976. – Vol. 1, No. 1. – P. 46–51.
5. Thompson W.G. The road to Rome // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130, No. 5. – P. 1466–1479.