

# СПАЗМОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ: РОЛЬ И МЕСТО НЕСЕЛЕКТИВНЫХ МИОГЕННЫХ СПАЗМОЛИТИКОВ

И.Н. Скрыпник, А.С. Маслова

Украинская медицинская стоматологическая академия, Полтава

**Ключевые слова:** болевой синдром, заболевания внутренних органов, спазмолитическая терапия, неселективные миогенные спазмолитики.

Абдоминальная боль является ведущим симптомом в клинике большинства заболеваний внутренних органов. По определению Международной ассоциации по изучению боли, боль — это неприятное чувство, связанное с действием или возможным повреждением тканей, или описанное в терминах этого повреждения [23].

Одной из самых распространенных диагностических и лечебных проблем в практике врачей-терапевтов, семейных врачей является хроническая абдоминальная боль, причины и механизмы возникновения которой весьма разнообразны, хотя основные характеристики (интенсивность, локализация, время возникновения, длительность и др.) неспецифичны, что значительно усложняет диагностику.

Выделяют три типа болей в животе [22]:

1. *Висцеральная боль* развивается в результате спазма или растяжения стенок полых органов, растяжения капсулы паренхиматозных органов, натяжения брыжейки, сосудистых нарушений. Слизистые оболочки и гладкие мышцы внутренних органов снабжены висцеральными полимодальными рецепторами, которые не дают четкой локализации боли. Висцеральная боль может быть тупой, но чаще носит схваткообразный характер, сопровождаясь выраженными вегетативными реакциями, тошнотой, рвотой, беспокойством.

Классический пример висцеральной боли — желчная колика, при которой возникает интенсивная, нарастающая боль в правом верхнем квадранте живота или надчревь.

2. *Париетальная боль* обусловлена раздражением париетальной брюшины, характеризуется более четкой локализацией в области возбуждения и иррадиации. Париетальная брюшина содержит большое количество соматических механорецепторов, которые имеют высокий болевой порог чувствительности, при раздражении вызывают четкое болевое ощущение.

3. *Отраженная боль* возникает под влиянием патологии органов внебрюшинного пространства и проецируется на переднюю брюшную стенку посредством центральных путей афферентных нейронов.

Абдоминальную боль разделяют на формы по продолжительности и механизму возникновения [29].

По продолжительности:

- острая;
- хроническая.

По механизму возникновения:

- спастическая — вследствие спазмов гладких мышц пищеварительного канала (ПК);
- дистензионная — в результате растяжения полых органов брюшной полости;
- перитонеальная — формируется под влиянием патологического процесса в брюшине;
- сосудистая — связана с ишемией органов брюшной полости.

## Механизмы возникновения абдоминальной боли

Болевые рецепторы полых органов брюшной полости (пищевод, желудок, кишечник, желчный пузырь, желчные и панкреатические протоки) расположены в мышечной оболочке их стенок.

Этиология интраабдоминальных болей:

- *генерализованный перитонит*, развившийся в результате перфорации полого органа, внематочной беременности, или первичный (бактериальный и небактериальный); периодическая болезнь;
- *воспаление определенных органов*: аппендицит, холецистит, пептические язвы, дивертикулит, гастроэнтерит, пиелонефрит, гепатит, эндометриоз, лимфаденит;
- *обструкция полого органа*: кишечника, желчных, мочевыводящих путей, матки;
- *ишемические нарушения*: мезентериальная ишемия, инфаркты кишечника, селезенки, печени, перекруты органов (желчного пузыря, яичек и др.);

- *другие*: синдром раздраженного кишечника (СРК), ретроперитонеальные опухоли, истерия, синдром Мюнхаузена, отмена наркотиков.

Так как большинство пациентов с абдоминальным болевым синдромом нуждаются в хирургическом лечении, необходимо в каждом случае детально обследовать больного для выяснения механизма развития болевого синдрома и определения дальнейшей тактики лечения.

Следует учитывать, что для соматической боли характерна четкая локализация, соответствующая зоне возбуждения.

Моторика ПК определяется сократительной способностью гладкомышечных волокон, которая напрямую зависит от концентрации ионов кальция. Они обеспечивают соединение нитей актина и миозина путем активации внутриклеточных биоэнергетических процессов (фосфорилирование белков, образование цАМФ из АТФ и др.). Необходимое условие сокращения гладкомышечных клеток — достаточная активность фосфодиэстеразы, которая принимает участие в реакции расщепления цАМФ с выделением энергии, необходимой для взаимодействия актина с миозином.

Транспорт ионов кальция через клеточные мембраны осуществляется через специальные «медленные» кальциевые каналы, состоящие из макромолекулярных белков со встроенными рецепторами к ионам кальция.

Одним из наиболее частых функциональных нарушений ПК является спастическая (гиперкинетическая) дискинезия, которая развивается в результате нарушения продвижения содержимого по полному органу с последующим повышением внутрипросветного давления и возникновением боли.

Абдоминальная боль может возникать как при органических заболеваниях ПК (язвенная болезнь, хронический панкреатит, хронический холецистит), так и при функциональных нарушениях пищеварительной системы, когда во время обследования не обнаруживают какой-либо патологии.

Механизмы абдоминальной боли при функциональных нарушениях ПК:

#### 1. *Нарушение двигательной функции:*

- спастические сокращения гладких мышц;
- атония и стаз с повышением внутриполостного давления;
- растяжение стенки полого органа.

#### 2. *Висцеральная гиперчувствительность:*

- гиперчувствительность центральных и периферических рецепторов, отвечающих за восприятие боли.

#### 3. *Метеоризм.*

Таким образом, абдоминальная боль возникает под воздействием различных этиологических факторов и посредством различных механизмов. Лечение пациентов с абдоминальным болевым синдромом должно быть комплексным и включать нормализацию как структурных и функциональных нарушений пораженного органа, так и ответственных за восприятие болей отделов нервной системы.

В последние годы обнаружен ген (SCN9A), находящийся в паре второй хромосомы и кодирующий белок, участвующий в транспорте ионов натрия через нейрональные мембраны, которые отвечают за ноцицепцию. Отключение этого гена приводит к смерти мышей, а у человека — к полной потере болевой чувствительности [31]. Открытие гена SCN9A дает возможность фармакологам разработать эффективные анальгетики.

Сегодня основными препаратами для снятия спазма и купирования боли при функциональных нарушениях ПК остаются миотропные спазмолитики, воздействующие непосредственно на конечный этап гиперкинезии. Известно несколько групп спазмолитиков, которые отличаются по механизму действия.

Механизм действия миотропных спазмолитиков заключается в накоплении в клетке цАМФ и снижении концентрации ионов кальция, что препятствует взаимодействию актина и миозина. Торможение соединения актина с миозином также может происходить за счет подавления активности фосфодиэстеразы, активации аденилатциклазы, блокады аденозиновых рецепторов либо комбинации этих факторов.

#### *Общая характеристика и механизм действия миотропных спазмолитиков*

Миотропные спазмолитики — большая группа препаратов с разнообразными механизмами действия, опосредующими их прямое влияние на гладкомышечные клетки [7]. «Но-Шпа» как спазмолитик миотропного действия известна более 40 лет, что позволило достаточно глубоко изучить фармакологические эффекты препарата. По химическому составу «Но-Шпа» является производным изохинолина — 1-(3,4-дизтоксibenзилиден)-6,7-дизтоксин-1,2,3,4-тетра-гидроизохинолина гидрохлорида (дротаверина гидрохлорид).

«Но-Шпа» оказывает влияние на универсальную аденилатциклазную систему клеток, блокируя фермент фосфодиэстеразу IV типа, разрушающую внутриклеточный цАМФ. В результате достигается прямой неселективный спазмолитический эффект в ПК, органах мочеполовой системы, бронхах, периферических сосудах [17].

Дротаверина гидрохлорид обладает эффектами, свойственными антагонистам кальция, блокирует кальциевые каналы, что изменяет ионный баланс и уменьшает накопление кальция в гладкомышечных клетках, снижает тонус и двигательную активность гладких мышц. Кроме того, препарат обладает антагонистическими свойствами по отношению к кальмодулину [17, 28].

При внутривенном введении действие препарата проявляется через 2—4 мин. Минимальный эффект развивается через 30 мин. Следует учитывать, что при пероральном применении «Но-Шпа» быстро всасывается.

Дротаверина гидрохлорид купирует спазмы или препятствует их возникновению в различных органах с гладкими мышцами путем блокады актив-

ности фосфодиэстеразы IV типа, которая содержится преимущественно в миоцитах стенок брюшной полости.

Спазмолитический эффект препарата во много раз более выраженный и продолжительный, чем других неселективных спазмолитических средств (папаверин и др.), влияющих на гладкие мышцы [13]. Селективность действия дротаверина на гладкие миоциты ПЖ в 5 раз выше, чем у папаверина, благодаря чему частота побочных эффектов при приеме препарата значительно ниже. «Но-Шпа» в 3—5 раз менее токсична, чем папаверин, и во столько же раз более эффективна [27].

Препарат не оказывает отрицательного действия на секреторную функцию пищеварительных желез и процессы кишечной адсорбции.

*Влияние дротаверина гидрохлорида  
(препараты «Но-Шпа» и «Но-Шпа форте»)  
на органы и системы*

*Заболевания желудка,  
двенадцатиперстной кишки  
и поджелудочной железы*

Как высокоэффективный спазмолитик в качестве монотерапии или в комбинации с другими спазмолитиками, или анальгетиками препарат «Но-Шпа» применяют для купирования спастических состояний гладких мышц ПЖ при язвенной болезни (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки, спазмах кардиального и пилорического отделов желудка, хроническом панкреатите, хроническом колите, синдроме раздраженного кишечника.

Механизм возникновения болевого синдрома при ЯБ с сопутствующим хроническим рецидивирующим панкреатитом (ХРП) обусловлен повышением продукции хлористоводородной кислоты париетальными клетками желудка, увеличением периода закисления в просвете двенадцатиперстной кишки на фоне спазма сфинктера Одди за счет повышения секреции протонов, что приводит к гиперпродукции секретина и увеличению гидрокинетической функции поджелудочной железы (ПЖ). Последнее при спазме сфинктера Одди и повышении давления в протоках ПЖ может быть пусковым механизмом как острого, так и в последующем ХРП, что объясняется также анатомо-функциональными особенностями (Вирсунгов и общий желчный протоки сливаются в 85% случаев) [8, 33].

Таким образом, преобладание болевого синдрома в клинической картине больных ЯБ с сопутствующим ХРП связано в большинстве случаев с нарушением оттока панкреатического сока по дуктулярной системе и увеличением объема секреции ПЖ. Вышеуказанные изменения вызывают отек железы, повышение тканевого и внутрипротокового давления и являются патофизиологической основой развития болевого приступа [8, 11].

В свою очередь, в области локализации язвенного дефекта и периульцерозной зоне наблюдается отек и спазм пилорического отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки, что также объясняет развитие болевого синдрома [8].

Остается актуальным поиск эффективных спазмолитических средств для купирования болевого синдрома у пациентов с ЯБ, ХРП, особенно при их сочетании. Поскольку эффективность всех групп препаратов для купирования боли (за исключением опиатных анальгетиков) не является строго доказанной, то препарат выбирают на основе критериев высокого профиля безопасности и хорошей переносимости. Применение препарата «Но-Шпа» при панкреатитах не потеряло своей актуальности ввиду тропности к мышцам сфинктера Одди, высокой эффективности и хорошей переносимости.

Выраженное анальгетическое действие препарата «Но-Шпа» установлено при проведении хирургических операций. Комбинация метамизола натрия (анальгина), диазепамы и дротаверина по анальгетической активности была сравнима с промедолом [1, 30]. В экспериментальных исследованиях на животных дротаверин по анальгетической активности превосходил метамизол натрия [26].

По данным метаанализа клинических исследований дротаверина почти у 5000 больных [32] для лечения гастроэнтерологических и гинекологических заболеваний достаточной разовой дозой является 40 мг, тогда как у пациентов с патологией желчевыводящей системы и поджелудочной железы она во многих случаях превышала 80 мг. Это послужило основанием для создания более эффективной и удобной лекарственной формы препарата с удвоенным содержанием активного лекарственного вещества — «Но-Шпа форте».

Учитывая отсутствие на сегодняшний день «золотого стандарта» для лечения боли при ХП, рекомендуется мультидисциплинарный индивидуальный подход к каждому больному с учетом особенностей клинической картины заболевания [19].

В результате проведенного нами исследования [24] по сравнительному анализу клинической эффективности, достижению антиноцицептивного эффекта препарата «Но-Шпа форте» по отношению к папаверину у больных пептической язвой с сопутствующим ХРП получены убедительные данные, свидетельствующие о высокой эффективности в достижении клинической ремиссии и купировании болевого синдрома, характерного для обоих заболеваний, при применении оригинального препарата дротаверина гидрохлорида. «Но-Шпа форте» в комплексе с ингибиторами протонной помпы, как составного компонента антихеликобактерной терапии, более быстро и эффективно купирует болевой синдром в первые дни лечения при ЯБ, ассоциированной с *H. pylori*, с сопутствующим ХРП.

Повышение внутрипротокового давления в ПЖ при ХРП, отек и спазм пилорического отдела и луковицы двенадцатиперстной кишки в зоне язвы и периульцерозной области значительно снижается или устраняется на фоне применения антисекреторного препарата — омепразола и спазмолитика — «Но-Шпа форте». Антиноцицептивный эффект препарата «Но-Шпа форте», возможно, связан с улучшением кровотока в ПЖ и снижением сопротивления сосудов [20].

### Заболевания билиарного канала

Больным с дисфункциональным состоянием желчного пузыря по гипертоническому типу показано назначение препарата «Но-Шпа» по 40—80 мг или «Но-Шпа форте» 80 мг перорально, либо инъекционно в первые сутки для купирования болевого синдрома. Наибольшей эффективностью в отношении спазмолитического эффекта на мышцы сфинктера Одди обладает препарат «Но-Шпа форте», содержащий в 1 таблетке 80 мг дротаверина гидрохлорида против 40 мг в препарате «Но-Шпа».

«Но-Шпа форте» позволяет достаточно быстро и эффективно купировать болевой синдром при билиарных дисфункциях, обеспечивает гармоничное опорожнение внутри- и внепеченочных желчных протоков, своевременное и беспрепятственное поступление желчи в двенадцатиперстную кишку. Применение препарата наряду с купированием болевого синдрома улучшает качество жизни больных: повышает способность к концентрации внимания и умственной деятельности, нормализует сон, аппетит и настроение [2].

Продемонстрирована эффективность дротаверина в предотвращении болевого приступа и повышения активности ферментов в сыворотке крови при проведении провокационных тестов у пациентов, страдающих дисфункцией желчного пузыря и сфинктера Одди, а также долгосрочное благоприятное действие при дисфункции как желчного, так и панкреатического сегментов сфинктера Одди [29].

Застой желчи в желчном пузыре может способствовать его инфицированию и развитию воспалительного процесса, что обуславливает необходимость проведения дуоденального зондирования, но с осторожностью. При нерациональном зондировании может усилиться спазм желчного пузыря, сфинктеров желчевыводящих протоков, возникнуть приступ боли в правом подреберье как во время, так и после этой процедуры. Для улучшения желчеотделения за 10—15 мин до введения зонда следует сделать внутримышечно инъекцию 4 мл 2% раствора препарата «Но-Шпа» [10].

Повторное дуоденальное зондирование проводят через 3—5 дней на фоне терапии седативными препаратами. Увеличение объема желчи порции «В» свидетельствует о положительном влиянии зондирования. В последующем следует перейти на «слепые» тюбажи на фоне курсового приема препаратов спазмолитического действия — «Но-Шпа», «Гастроцепин», «Риабал», «Дуспаталин», иногда — производных пурина и пиримидина (эуфиллин, теофиллин).

С целью повышения эффективности беззондовых дренирований желчных путей (тюбажей) при заболеваниях билиарного канала, которые проводят в первые 2 нед по 2 раза/нед, а затем 1 раз/нед в течение 2—3 мес, целесообразно за 20 мин до начала больному принять 1 таблетку препарата «Но-Шпа форте» (0,08 г), предварительно измельчив ее [9].

С целью купирования болевого синдрома при приступе желчной колики, сопровождающейся ти-

пичным диспепсическим синдромом (тошнота, рвота с примесью желчи, не приносящая облегчения) показано введение спазмолитических и при необходимости обезболивающих средств. Учитывая механизм действия неселективных спазмолитиков, который заключается в цАМФ-зависимом уменьшении концентрации  $Ca^{2+}$  в гладкомышечной клетке, что вызывает замедление соединения актина и миозина, препарат «Но-Шпа» 2% 4 мл вводят внутримышечно через 8 ч или назначают перорально: препарат «Но-Шпа форте» 0,08 г 2—3 раза/сут.

Неселективные миогенные спазмолитики лишены побочных эффектов М-холинолитиков, однако также являются для ПК препаратами с универсальным системным эффектом на всю гладкомышечную систему организма, в том числе сосудистую стенку, и вызывают вазодилатацию [18].

Следует понимать, что длительное применение данной группы препаратов у больных с гипотоническими и гипотоническими дисфункциями билиарного канала может усугубить моторно-тонические нарушения желчевыводящих путей. В связи с этим неселективные миогенные спазмолитики следует принимать кратковременно, преимущественно при спастических состояниях.

### Постхолецистэктомический синдром (ПХЭС)

Фармакотерапия в случае ПХЭС при дисфункции сфинктера Одди требует дифференцированного подхода. При гипертонусе и спазме сфинктера Одди сначала назначают миотропные спазмолитики неселективного ряда — дротаверина гидрохлорид (препарат «Но-Шпа», препарат «Но-Шпа форте») с последующим переходом на курсовой прием селективных миогенных спазмолитиков — мебеверина гидрохлорид («Дуспаталин») [28]. Лишь после устранения гипертонуса сфинктера Одди больным назначают холекинетики для обеспечения оттока желчи и ликвидации внутрипротоковой гипертензии.

### Синдром раздраженного кишечника

При СРК, протекающем преимущественно с болевым синдромом, оптимальным является назначение лекарственных средств, оказывающих спазмолитическое действие. При выборе препаратов этой группы с целью максимально быстрого достижения эффекта следует отдавать предпочтение традиционным спазмолитикам миотропного ряда (например, препарату «Но-Шпа форте», содержащему 80 мг дротаверина гидрохлорида), а также холинолитическим препаратам, спазмолитическое действие которых в отношении гладкомышечных структур кишечника выражено значительно.

Препарат «Но-Шпа форте» назначают по 1 таблетке (80 мг) 2 раза/сут в течение 5—7 дней с последующим курсовым приемом селективных миогенных спазмолитиков. «Но-Шпа форте» вызывает полное расслабление миоцитов толстой кишки за счет интенсивного «входа» ионов натрия в клетку.

### *Сердечно-сосудистая система*

Препарату «Но-Шпа» отдают предпочтение при различных вазоспастических реакциях и спазмах гладкомышечных органов. Являясь классическим миогенным спазмолитиком, она оказывает непосредственное влияние на гладкие мышцы путем регулирования биохимических процессов, снижая поверхностное натяжение миофибрилл, и, как правило, не затрагивает ионные каналы [16].

«Но-Шпа» оказывает коронарорасширяющее, антиаритмическое и умеренное седативное действие и выгодно отличается от папаверина, который понижает венозный тонус, обуславливая ортостатические расстройства, головокружение и снижение артериального давления, способствует гипервентиляции [4].

Внутривенное введение препарата «Но-Шпа» в эксперименте в дозе 1,5 мг/кг до моделирования ишемии мозга или в ранний постишемический период тормозит развитие постишемического феномена невосстановления мозгового кровотока [5]. «Но-Шпа» потенцировала общую гипотензию, характерную для этого периода. Выживаемость белых крыс после моделирования ишемии мозга путем перевязки обеих общих сонных артерий под влиянием препарата «Но-Шпа» повысилась до 90% по сравнению с контролем (20%). При этом предварительное введение препарата «Но-Шпа» вызвало гибель 50% крыс в течение 7 сут после ишемии мозга.

«Но-Шпа» эффективно увеличивает кровоток, значительно снижает сопротивление сосудов; при этом поглощение кислорода тканями организма изменяется в незначительной степени [33]. Сердечный индекс под влиянием препарата остается прежним, артериальное давление существенно не снижается; умеренная гипотензия даже после внутривенного введения сохраняется не более 30 мин [25].

Методом торакальной реовазографии доказана способность дротаверина (препарата «Но-Шпа») увеличивать сердечный индекс и уменьшать периферическое сопротивление сосудов у больных со стабильной стенокардией (функциональный класс II-III по NYHA) по сравнению с плацебо [3].

Использование препарата «Но-Шпа» при сахарном диабете вызывает три типа сосудистых реакций: депрессорную, прессорную (парадоксальную) и нейтральную. Следует отметить наиболее частое преобладание прессорной реакции [15].

«Но-Шпа» снижает активность лактатдегидрогеназы в миокарде животных при экспериментальном питуитриновом коронарораспазме, не оказывая влияния на метаболизм никотинамидных коферментов [14].

### *Нервная система*

Дротаверина гидрохлорид не влияет на вегетативную нервную систему, не проникает в ЦНС. Поскольку «Но-Шпа» действует непосредственно на гладкие мышцы, она может быть использована в качестве спазмолитика в случаях, когда противо-

показаны лекарственные средства из группы неселективных холиноблокаторов (глаукома, гипертрофия предстательной железы) [6].

### *Дыхательная система*

«Но-Шпа» оказывает благоприятное влияние на измененное функциональное состояние сократительной способности миокарда и гемодинамики у пациентов с хроническими неспецифическими заболеваниями легких. Установленные фазовые сдвиги (укорочение фазы асинхронного и изометрического сокращения, удлинение периода изгнания) связаны со спазмолитическим действием препарата «Но-Шпа» на функционально измененные сосуды легких, увеличением ударного объема, улучшением сократительной способности миокарда [21]. «Но-Шпа» оказывает спазмолитическое действие на сосуды легких и снижает давление в малом круге кровообращения [7].

### *Мочевыделительная система*

#### *и акушерско-гинекологическая практика*

Установлена высокая эффективность препарата «Но-Шпа» при спастических состояниях мочевыделительной системы (нефролитиаз, пиелит, цистит, цисталгии), в акушерско-гинекологической практике (дисменорея, аднексит, тонические сокращения матки, угроза преждевременного прерывания беременности, гестационные пиелиты) [20].

### *Висцеральный болевой синдром*

#### *при онкогематологических заболеваниях*

Весьма актуальным является решение проблемы устранения абдоминального болевого синдрома вследствие гепато- и спленомегалии, особенно при их сочетании у больных онкогематологического профиля.

Так, у пациентов с хронической лимфоидной и миелоидной лейкоемией, истинной полицитемией, лимблекемическим миелозом, неходжкинскими лимфомами одним из ведущих клинических симптомов в стадии развернутых клинико-гематологических проявлений являются спленомегалия, гепатоспленомегалия, которые характеризуются выраженным болевым абдоминальным синдромом, обусловленным растяжением капсулы паренхиматозных органов. Особенно выражена спленогепатомегалия у больных с хроническими гемобластомами в прогрессирующей фазе и стадии бластного криза.

Радикальным подходом в решении проблемы устранения абдоминальной боли у этой категории пациентов является назначение специфической цитостатической терапии по поводу основного заболевания, что приводит к угнетению опухолевой пролиферации в селезенке и печени, уменьшая растяжение капсулы этих органов за счет снижения опухолевой массы.

В качестве симптоматической терапии весьма эффективным является назначение неспецифических миогенных спазмолитиков, в частности препарата «Но-Шпа», которую можно назначать как в

виде монотерапии, так и в комплексе с препаратами анальгетического и спазмолитического ряда.

Авторы у 42 больных с онкогемобластозами (14 — хронический миелолейкоз, 18 — хронический лимфолейкоз, 6 — сублейкемический миелоз, 4 — истинная полицитемия) показали целесообразность назначения препарата «Но-Шпа» в разовой дозе 80—120 мг однократно или два раза в сутки, лучше парентерально, с целью эффективного купирования болевого абдоминального синдрома на фоне базисного химиотерапевтического лечения.

Так, интенсивность висцерального болевого синдрома, равная до лечения ( $8,1 \pm 1,8$ ) баллам, к концу первой недели составляла ( $5,1 \pm 1,4$ ) балла, а к концу второй недели от начала терапии — ( $2,1 \pm 1,1$ ) балла. Интенсивность боли к концу первой недели уменьшилась у 23 (54,7%) пациентов, к концу второй — у 35 (83,3%). Через 2 нед использования в комплексной терапии препарата «Но-Шпа» 25 (59,5%) больных не отмечали боли, но сохранялось ощущение тяжести в левом подреберье, усиливающееся в вертикальном положении, при наклонах туловища, что характерно для основного заболевания.

Полученные нами данные свидетельствуют о высокой эффективности неселективных миогенных спазмолитиков как средств симптоматической терапии для купирования абдоминального болевого синдрома у онкогематологических больных на фоне специфической цитостатической терапии. С целью достижения более выраженного антиноцицептивного эффекта возможно введение в комплексе с миогенными спазмолитиками препаратов анальгетиков (метамизола натрия), неселективных М-холинолитиков (платифиллина гидрохлорида) и др.

#### Вирусные инфекции

Открыты и описаны новые аспекты применения препарата «Но-Шпа» в комплексе с ремантадином, что позволяет эффективно ингибировать размножение вируса гриппа [12], открывая новые перспективы в решении проблемы фармакотерапии острых респираторных инфекций.

#### Профиль безопасности

Метаанализ 37 клинических исследований, проведенных с участием 12 111 пациентов, позволил установить минимальное количество побочных эффектов — 0,9% [34].

Несмотря на неселективный и универсальный механизм действия препарата, низкая частота побочных эффектов указывает на высокую безопасность лечения [17]. «Но-Шпа» полностью лишена антихолинергической активности, что обеспечивает высокий профиль безопасности и ее хорошую переносимость. «Но-Шпа» является препаратом выбора при необходимости назначения спазмолитической терапии больным, страдающим глаукомой и гипертрофией предстательной железы, когда неселективные М-холинолитики противопоказаны.

При субъективной оценке переносимости препарата «Но-Шпа форте» у 73% пациентов она была отличной, а у 27% — хорошей. Не было случаев отказа от лечения из-за нежелательных явлений [2].

Учитывая полное наполнение миоцитов натрием, препарат «Но-Шпа» и препарат «Но-Шпа форте» не назначают при гипотонии желчного пузыря и рефлюксной болезни (дуоденогастральном и гастроэзофагеальном рефлюксе), колостазе II-III степени, аденоме предстательной железы II-III степени.

Несмотря на имеющиеся на фармацевтическом рынке селективные миогенные спазмолитики, целесообразно сохранить неселективные спазмолитики для купирования колик в «коротком» режиме использования, особенно у больных с рецидивирующими болями в животе и артериальной гипертензией, учитывая эффективность и высокий профиль безопасности.

Новые эффекты изучения препарата «Но-Шпа», в частности в инфектологии, позволяют сделать вывод о перспективности использования данного препарата в клинической практике и необходимости дальнейшего изучения новых механизмов действия в лечении заболеваний органов и систем.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахундов А.А., Каракова И.Г. Пролонгированная анальгезия без наркотических анальгетиков // *Анестезиол. и реаниматол.* — 1991. — № 3. — С. 68—71.
2. Бабак О.Я. Применение препарата но-шпа форте при функциональных заболеваниях желчевыводящих путей // *Суч. гастроентерол.* — 2002. — № 2. — С. 51—52.
3. Боев С.С., Селивоненко В.Г., Ковалёва О.В. Фармакологическое тестирование нитроглицерина, анаприлина, коринфара и препарата но-шпа у больных со стабильной стенокардией // *Лікарська справа.* — 2000. — № 1. — С. 28—30.
4. Вотчал Б.Е., Жмуркин В.П. // *Венгерская медицина.* — 1966. — № 18. — С. 7—8.
5. Гаевый М.Д., Абдуль Вагуд Хазза Джазем Али. Влияние зуфиллина и препарата но-шпа на цереброваскулярное сопротивление и выживаемость животных после ишемии головного мозга // *Фармакол. и токсикол.* — 1987. — № 2. — С. 89—91.
6. Губский Ю.И., Богданова Л.А., Лобенко А.А. Зарубежные лекарственные препараты. — К.: Здоров'я, 1998. — 576 с.
7. Гуревич К.Г., Лобанова Е.Г. Неспецифические миотропные спазмолитики: применение в современной медицинской практике // *Фарматека.* — 2001. — № 8. — С. 28—30.
8. Дегтярёва И.И. Клиническая гастроэнтерология. — М.: МИА, 2004. — 616 с.
9. Дегтярёва И.И., Скрыпник И.Н. Желчнокаменная болезнь // *Клиническая гастроэнтерология.* — М.: МИА, 2004. — С. 381—412.
10. Дегтярёва И.И., Скрыпник И.Н., Козачок Н.Н., Лыховский О.И. Синдром раздраженной кишки // *Укр. мед. часопис.* — 2003. — № 4 (36). — С. 21—33.
11. Дегтярёва И.И., Харченко Н.В. Язвенная болезнь. — К.: Здоров'я, 1995. — 336 с.

12. Жилинская И., Коновалова Н., Киселев О., Ашрамин И. Но-шпа и ремантадин — новый комплекс препаратов, который ингибирует эффективную репродукцию вирусов гриппа // Доклады биол. наук.— 2007.— Т. 414, № 1.— С. 249—252.
13. Зупанец И.А., Черных В.Ф., Черных В.П., Коваленко С.Н. Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки.— Х.: Магістр Валентина, 1995.— 304 с.
14. Казак А.И., Рубчинская К.И. Влияние антиангинальных средств на содержание никотинамидных коферментов и активность НАД-зависимых дегидрогеназ // Фармакол. и токсикол.— 1980.— № 4.— С. 386—389.
15. Когут Е.С. Влияние препарата но-шпа и депо-падутин на скорость распространения пульсовой волны и температуру кожи у больных сахарным диабетом // Врачеб. дело.— 1973.— № 11.— С. 33—35.
16. Крылов Ю.Ф. Энциклопедия лекарств.— М.: РАС, 2001.— 1503 с.
17. Леонова М.В., Шишкина Т.И., Белоусов Ю.Б. Новая лекарственная форма но-шпа — форте в клинической практике // Клин. фармакол. и терапия.— 2002.— Т. 11, № 1.— С. 57—58.
18. Лоранская И.Д., Ракитская Л.Г., Малахова Е.В., Мамедова Л.Д. Лечение хронических холециститов // Лечащий врач.— 2006.— № 6.— С. 12—17.
19. Маев И.В., Самсонов А.А., Салова Л.М. Холецистит (алгоритм диагностики и лечебной тактики): Пособие для врачей.— М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ и СР РФ, 2006.— 64 с.
20. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 т.— Т. 1.— 10-е изд.— М.: Медицина, 1986.— 624 с.
21. Микунис Р.И., Демидюк В.Т. Влияние препарата но-шпа на сократительную способность миокарда у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких // Врачеб. дело.— 1973.— № 10.— С. 88—91.
22. Минушкин О.Н. Абдоминальная боль. Спазмолитики: их выбор и продолжительность лечения // Врач.— 2007.— № 10.— С. 2—7.
23. Пальчик А.Б., Шаболов Н.П. Боль и болевой синдром у детей // Детские болезни.— СПб: Питер, 2002.— Т. 2.— С. 573—580.
24. Скрыпник И.Н. Оценка антиноцицептивного эффекта но-шпы форте в комплексной терапии пептической язвы с сопутствующим хроническим рецидивирующим панкреатитом // Сучасна гастроентерологія.— 2003.— № 1 (11).— С. 88—91.
25. Справочник по клинической иммунологии и фармакотерапии / Под ред. И.С. Чекмана, А.П. Пелешука, О.А. Пятака и др.— К.: Здоров'я, 1987.— 736 с.
26. Стефанюк А.Г., Стефанюк Н.Г., Столярчук А.А. и др. Характеристика анальгетических эффектов нитросорбида и препарата но-шпа // Эксперим. и клин. фармакология.— 1998.— Т. 61, № 4.— С. 17—19.
27. Циммерман Я.С., Кунстман Т.Г. Постхолецистэктомический синдром: современный взгляд на проблему // Клин. медицина.— 2006.— Т. 84, № 8.— С. 4—11.
28. Харкевич Д.А. Фармакология.— М.: Гэотар; Медицина, 1999.— 650 с.
29. Шульпекова Ю.О., Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Абдоминальный болевой синдром // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктологии.— 2002.— Т. 12, № 4.— С. 8—15.
30. Angelkort B., Ruhmann K.U., De la Haye R., Kuntz G. Influence of deproteinized hemodialysate on rest pain and walking distance in the presence of peripheral chronic after occlusive disease // Angiology.— 1992.— Vol. 43.— P. 47—53.
31. Cox J.J. et al. An SCN9A channelopathy causes congenital inability to experience pain // Nature.— 2006.— Vol. 444.— P. 894—898.
32. Maklari L., Tury P. Дротаверин (но-шпа) в практике скорой помощи // Клин. фармакол. и терапия.— 1999.— Т. 8, № 2.— С. 48—49.
33. Pain A. The management of smooth muscle spasm.— Budapest, 1998.— 266 p.
34. Tar A., Singer J. Safety profile of No-spa // Orv. Hetil.— 2002.— Vol. 143, N 11.— P. 559—562.

## СПАЗМОЛІТИЧНА ТЕРАПІЯ У КЛІНІЦІ ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ: РОЛЬ ТА МІСЦЕ НЕСЕЛЕКТИВНИХ МІОГЕННИХ СПАЗМОЛІТИКІВ

І.М. Скрипник, Г.С. Маслова

У статті викладено результати вивчення механізмів дії та ефективності оригінального препарату з класу неселективних міогенних спазмолітиків — дротаверину гідрохлориду («Но-Шпа» та «Но-Шпа форте») з використанням даних метааналізу клінічних досліджень. Охарактеризовано роль і місце неселективних міогенних спазмолітиків у сучасній терапії, а також можливість використання їхніх системних механізмів дії у клініці внутрішніх хвороб. Наведено результати власних досліджень авторів з вивчення ефективності «Но-Шпи» як засобу симптоматичної терапії для купірування синдрому абдоминального болю при гемобластозах. Визначено нові перспективні напрямки у вивченні механізмів дії «Но-Шпи».

## SPASMOLYTIC THERAPY IN THE CLINIC OF INTERNAL DISEASES: THE ROLE AND PLACE OF NON-SELECTIVE MYOGENIC SPASMOLYTICS

I.N. Skrypnyk, A.S. Maslova

The article presents the results of investigation of mechanisms of action and efficiency of the original preparation from the group of non-selective myogenic spasmolytics — drotaverine hydrochloride (No-Spa and No-Spa forte) based on the meta-analysis of the clinical investigations data. The characteristics have been given to the role and place of non-selective myogenous spasmolytics in the modern therapy as well as to the possibilities of the utilization of their systemic operation mechanisms in internal diseases clinic are displayed. The results have been presented of own authors' investigations of No-Spa efficacy as a symptomatic drug for the relief of abdominal pain syndrome at hemoblastosis. The new upcoming trends in the investigation of the mechanisms of No-Spa action have been defined.