



# Миотропные спазмолитики

## В патологии билиарной системы

Боли в правом подреберье, обусловленные различными функциональными нарушениями билиарной системы – одна из наиболее частых причин, с которыми пациенты приходят на прием к врачу первичного звена. При этом абдоминальные боли, как правило, сопровождаются различными нарушениями пищеварения, проявляющимися тошнотой и рвотой, чувством переполнения желудка, метеоризмом, диареей и запорами. По данным эпидемиологических исследований, функциональные нарушения билиарной системы отмечаются почти у 8% мужчин и 21% женщин (Белоусова Е. А., 2011).

В основе большинства функциональных нарушений билиарной системы лежит сбой слаженной работы желчного пузыря и сфинктерного аппарата. В норме билиарная система обеспечивает своевременное поступление желчи из печени в двенадцатиперстную кишку и, тем самым, играет важнейшую роль в пищеварительных процессах нашего организма, прежде всего, связанных с метаболизмом липидов.

Клетки печени непрерывно синтезируют желчь, которая движется по системе желчных протоков в желчный пузырь, где накапливается до момента поступления пищи в двенадцатиперстную кишку. Желчеобразование, секреция и направленное движение желчи – связанные процессы, зависящие от взаимодействия различных структур и органов пищеварительной системы. Синхронность синтетической активности гепатоцитов, последовательное сокращение и расслабление желчного пузыря и сфинктерного аппарата строго координируется нервной и эндокринной системами.

Различные гормональные расстройства, связанные с заболеваниями (сахарный диабет, патология щитовидной железы) или особыми функциональными состояниями (беременность, предменструальный синдром), приводят к общему дисбалансу регуляторных систем организма, нарушают функционирование билиарного тракта. На работу системы желчевыведения также влияют различные заболевания органов пищеварительного тракта – печени, желудка, поджелудочной железы, и прием препаратов, воздействующих на мышечную сократимость.

При функциональных нарушениях билиарного тракта происходит несогласованная и несвоевременная работа различных его составляющих, может отмечаться как чрезмерное, так и недостаточное сокращение желчного пузыря, сфинктеров, протоков.

Основным проявлением дисфункции желчного пузыря и сфинктерного аппарата является болевой синдром. При билиарной патологии боль обычно локализуется в правом подреберье,

иногда – в эпигастриальной области. Развитие боли связано со стойким спазмом, вызывающим быстрое увеличение давления внутри желчевыводящих путей, растяжение стенки желчного пузыря и протоков. Это сопровождается раздражением болевых рецепторов, находящихся в мышечной оболочке органов. Чем выше внутрипротоковое давление, тем интенсивнее проявляется болевой синдром. Приступ билиарной боли длится тридцать минут и более. Боль сильная, носит схваткообразный характер, часто отражается в спину, правую лопатку, а при вовлечении протоковой системы поджелудочной железы – в левую половину живота. Приступы боли часто сопровождаются диспептическими расстройствами с характерной для этого состояния симптоматикой.

Задача терапии функциональных нарушений билиарного тракта заключается, прежде всего, в устранении спазма. Это позволяет снизить внутрипротоковое и внутрипузырное давление, восстановить тонус желчевыводящих путей, уменьшить боль, предотвратить развитие осложнений и добиться конечной цели – нормализовать функционирование билиарного аппарата.

Поэтому основное терапевтическое воздействие должно быть направлено на гладкомышечные клетки, которые входят в состав мышечной оболочки желчных протоков, желчного пузыря и сфинктеров. Мышечное сокращение – сложный

многокомпонентный и многоступенчатый процесс, который индуцируется нервными импульсами. Под действием нервной стимуляции за счет функционирования натриевых каналов происходит деполяризация мембраны мышечной клетки. Это, в свою очередь, обеспечивает открытие кальциевых каналов и поступление  $Ca^{2+}$  внутрь клетки. Кальций – один из ключевых участников процессов, связанных с мышечным сокращением. В частности, он способствует сборке сократительного аппарата гладкого миоцита и скольжению тонких актиновых сократительных филаментов относительно толстых миозиновых, что приводит к сокращению клетки.

При функциональных нарушениях билиарного тракта патологические сокращения гладких мышечных клеток в стенке желчевыводящих путей приводят к спазму. Для его устранения применяют различные лекарственные средства, прямо или опосредовано влияющие на моторную функцию желудочно-кишечного тракта, в том числе антихолинергические препараты, нитраты, миотропные спазмолитики, а также холинергетики и холекинетики.

Действие антихолинергических средств связано со способностью блокировать мускариновые рецепторы. В итоге снижается внутриклеточная концентрация ионов кальция, что приводит к устранению спазма мускулатуры. Блокирование мускариновых рецепторов может сопровождаться рядом побочных эффектов – нарушением зрения, сухостью во рту, повышением внутриглазного давления, тахикардией, сонливостью, задержкой мочеиспускания, запорами.

Нитраты (нитроглицерин, нитросорбид) образуют в гладкомышечных клетках свободные радикалы оксида азота, которые, в свою очередь, активизируют гуанилатциклазу, следствием чего является увеличение концентрации цГМФ и расслабление гладкой мускулатуры.

Нитроглицерин эффективен в том случае, когда необходимо быстро купировать приступ боли. Длительный при-

ем нитроглицерина нежелателен, так как при частом приеме у пациента возникает устойчивость к его действию, и для достижения необходимого эффекта требуется увеличивать дозу или частоту приема лекарственного препарата. Кроме того, препарат вызывает ряд побочных эффектов – головную боль, сниже-



Мебеверина гидрохлорид – блокатор натриевых каналов – не обладает универсальным спазмолитическим эффектом в отношении всех гладкомышечных клеток, а избирательно действует на сфинктерный аппарат билиарной системы, оказывая выраженное спазмолитическое действие непосредственно в месте патологии.

ние кровяного давления, головокружение. При повышенном внутричерепном, внутриглазном давлении, артериальной гипотензии препарат противопоказан. Нитросорбид действует не так быстро, как нитроглицерин – максимальный эффект наблюдается лишь через 30–50 мин после приема препарата. Что нежелательно при необходимости быстро снять приступ боли. При приеме нитросорбида возможны головокружение, сонливость, головная боль, усиление стенокардии и другие побочные эффекты. Противопоказаниями к применению препарата являются инсульт, повышенное внутричерепное давление, артериальная гипотензия и др.

Применение желчегонных препаратов (холинергиков, холекинетики) при гипокинезии желчного пузыря не всегда оправдано. Образование дополнительных порций желчи и ее поступление в желчевыводящие пути часто приводит к еще большему увеличению вну-

трипузырного и внутрипеченочного давления и усилению боли.

Наибольшее распространение в клинической практике получили миотропные спазмолитики. В настоящее время известно три группы препаратов этого класса, отличающихся по механизму действия:

- неселективные блокаторы кальциевых каналов;
- селективные блокаторы кальциевых каналов;
- блокатор натриевых каналов.

Неселективные блокаторы кальциевых каналов – папаверин, дротаверин, нифедипин – ингибируют фосфодиэстеразу цАМФ и цГМФ. Препараты этой группы эффективно устраняют спазм билиарного тракта и купируют боль. Но они могут применяться лишь кратковременно и не рекомендуются для курсовой терапии. Неселективные блокаторы кальциевых каналов действуют не только на гладкие миоциты желчевыводящих путей, но и на все другие органы, в стенке которых присутствует гладкая мускулатура – кровеносные сосуды, мочевыводящие пути и др. Длительное применение неселективных блокаторов кальциевых каналов приводит к ослаблению моторной функции желчного пузыря и гипотонии сфинктерного аппарата желчных путей, а также нежелательным кардиоваскулярным эффектам.

Селективные блокаторы кальциевых каналов – панаверия бромид, этилония бромид – действуют более прицельно, оказывая воздействие на гладкую мускулатуру пищеварительной системы. Однако при употреблении большая их часть разрушается на уровне толстого кишечника и выводится с каловыми массами. Лишь 5–10% препарата всасывается и попадает по воротной вене в печень, а из нее – в желчевыводящие пути. И уже на этом уровне способно оказывать терапевтическое действие. Есть мнение, что действие селективных блокаторов кальциевых каналов обусловлено нормализующим влиянием этих препаратов на толстую кишку, что уменьшает внутрибрюшное давление,

восстанавливает градиент давления в желчных протоках и, в конечном счете, нормализует работу билиарной системы (Мишушкин О. Н., 2013).

Недостатков, характерных для вышеописанных классов и групп препаратов, лишен мебеверина гидрохлорид – блокатор натриевых каналов. Он не обладает универсальным спазмолитическим эффектом в отношении всех гладкомышечных клеток, а избирательно действует на сфинктерный аппарат билиарной системы, оказывая выраженное спазмолитическое действие непосредственно в месте патологии. Это позволяет избежать нежелательных побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой и других систем организма.

Действие мебеверина гидрохлорида обусловлено его способностью блокировать быстрые натриевые каналы клеточной мембраны гладкого миоцита. Это нарушает транспорт натрия в клетку и ведет к замедлению деполяризации ее плазмолеммы. В результате по-

ступление кальция в клетку становится невозможным, и гладкие миоциты расслабляются.

Важным преимуществом мебеверина гидрохлорида является его способность устранять спазм и купировать боль, при этом не нарушая моторики органов билиарной системы. Мебеверина гидрохлорид не подавляет полностью мышечное сокращение и не приводит к развитию гипотонии сфинктеров и желчного пузыря.

В отличие от антихолинергических препаратов мебеверина гидрохлорид не обладает сродством к мускариновым рецепторам клеточной мембраны гладких миоцитов, поэтому не способен оказывать на них влияние, и, соответственно, не вызывает неприятных побочных эффектов.

На украинском фармацевтическом рынке миотропный спазмолитик мебеверина гидрохлорид представлен препаратом Мебсин Ретард (Синмедик Лабораториз, Индия). Препарат обладает

выраженным спазмолитическим действием, сохраняя при этом нормальную перистальтику желудочно-кишечного тракта. Мебсин Ретард быстро купирует болевой синдром и связанные с ним диспептические симптомы. Эффект после приема Мебсина Ретард наступает через 20–30 мин и обычно сохраняется в течение 16 ч. Пролонгированное действие Мебсина Ретард позволяет принимать его два раза в сутки. Препарат безопасен, практически не имеет противопоказаний и побочных эффектов.

Преимущества миотропного спазмолитика Мебсин Ретард, связанные с эффективным купированием билиарных болей, длительностью оказываемого им терапевтического эффекта и отсутствием значимых побочных эффектов при его применении, позволяют его рекомендовать в качестве препарата выбора для купирования болевого синдрома при функциональных нарушениях желчного пузыря и сфинктерного аппарата.

Список литературы находится в редакции



## МЕБСІН РЕТАРД®

### Витяг з інструкції для медичного застосування:

**Склад:** діюча речовина: мебеверіне; 1 капсула містить мебеверіну гідрохлориду у вигляді пелет пролонгованої дії 200 мг.

**Лікарська форма.** Капсули.

**Фармакотерапевтична група.** Синтетичні антихолінергічні засоби, етерифіковані третинні аміни.

Код АТС А 03А А 04.

**Показання.** Симптоматична терапія синдрому подразненої товстої кишки (персистируюча діарея, чергування діареї та запору, біль та постпрандіальний дискомфорт); шлунково-кишкових спазмів, зумовлених органічними захворюваннями. Функціональні розлади жовчовивідних шляхів та жовчного міхура по гіпертонічному гіперкінетичному типу.

**Протипоказання.** Гіперчутливість до мебеверіну гідрохлориду. Дитячий вік.

**Побічні реакції.** Можливі алергічні реакції (висипи на шкірі, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, в тому числі набряк обличчя), депресія, головний біль, запаморочення, діарея або запор.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Синмедик Лабораторіз, Індія.

Р. П. UA/8968/01/01 від 23.09.2013 до 23.09.2018



Інформація про лікарський засіб призначена для фахівців медичної та фармацевтичної сфер діяльності та для розповсюдження на спеціалізованих заходах з медичної тематики. Перед призначенням уважно ознайомтеся з повною інформацією про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування. За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Синмедик ЛТД», Україна, м. Київ, вул. Сікорського, 8, Бізнес-центр «Флора-Парк».

Тел: +380 (44) 456-99-33. [www.synmedic.com.ua](http://www.synmedic.com.ua)