

СОВРЕМЕННЫЕ СПАЗМОЛИТИКИ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

Н. Дехнич, кандидат медицинских наук

СГМА, Смоленск

E-mail: n.dekhnich@mail.ru

При заболеваниях органов пищеварения спазм гладкомышечных клеток внутренних органов лежит в основе как хронического, так и острого болевого синдрома, что обуславливает частое применение спазмолитических препаратов. Представлены результаты клинических исследований применения современных спазмолитиков.

Ключевые слова: спазмолитики, эффективность, нежелательные лекарственные реакции.

Спазмолитики принадлежат к числу препаратов, часто используемых в гастроэнтерологии. История применения алкалоидов, оказывающих спазмолитическое действие и содержащихся в растениях семейства пасленовых, насчитывает несколько веков. Впервые белладонна упомянута как лекарственное растение в травнике Фокса, изданном во второй половине XV века. Естественным биологически активным алкалоидом, содержащимся в растениях семейства пасленовых, является гиосциамин, при химическом синтезе которого образуется рацемическая форма – атропин.

Ранее атропин широко использовали в анестезиологической практике перед наркозом и операцией для предупреждения бронхиолоспазма, ларингоспазма, ограничения секреции слюнных и бронхиальных желез, а также для уменьшения выраженности рефлекторных реакций, связанных с возбуждением блуждающего нерва. По-прежнему атропин, хотя и относительно редко, применяется в офтальмологии и кардиологии. Однако использование его в гастроэнтерологической практике с целью купирования висцеральной абдоминальной боли сопровождается развитием частых нежелательных лекарственных реакций (НЛР), таких как мидриаз, паралич аккомодации, обострение глаукомы, сухость слизистой оболочки полости рта, атония кишечника и мочевого пузыря, тахикардия и т.д. [4], что заставляет клинициста выбирать из большого арсенала спазмолитических лекарственных средств более безопасные препараты.

По механизму действия спазмолитики подразделяют на нейротропные и миотропные [3]:

- нейротропные (алкалоиды, центральные М-холиноблокаторы, периферические М-холиноблокаторы);
- миотропные (блокаторы кальциевых каналов, блокаторы натриевых каналов, ингибиторы фосфоэстеразы, донаторы оксида азота).

Нейротропные спазмолитики блокируют М-холинорецепторы гладких мышечных клеток, снижая тонус и фазические сокращения миоцитов полых органов, что уменьшает внутрипросветное давление и устраняет ощущение боли. Кроме того, как и все спазмолитики, М-холиноблокаторы способствуют восстановлению пассажа содержимого полого органа, улучшая кровоснабжение его стенки.

рата в конце беременности, вызывает периферические полиневриты и атрофию зрительного нерва, устойчивость почти 93%, запрещен в подавляющем большинстве стран.

В последнее десятилетие рекомендации по длительности и кратности применения antimicrobных препаратов претерпели существенные изменения. Прежние исследования предлагали обычно продолжать антибактериальную терапию на протяжении всей беременности, однако при анализе результатов современных исследований достоверных различий в частоте симптоматической, персистирующей или рецидивирующей ИМП при назначении антибактериальных препаратов коротким или продолжительным курсами не было установлено.

Беременным женщинам с ББ IDSA рекомендует курс антибактериальной терапии от 3 до 7 дней (А-III) или однократный прием фосфомицин трометамола, который снижает риск симптоматической ИМП на 80–90%.

При неудачном повторном курсе терапии предлагаются следующие стратегические подходы – проведение супрессивной (низкодозовой) антибактериальной терапии до родов и в течение 2 нед родов с ежемесячным бактериологическим контролем, исключение осложненных форм ИМП.

Таким образом, лечение ББ оправданно у беременных женщин, перед инструментальными исследованиями, операциями на мочеполовой системе и перед трансплантацией почки, у женщин с сохраняющейся бактериурией после удаления мочевого катетера.

Литература

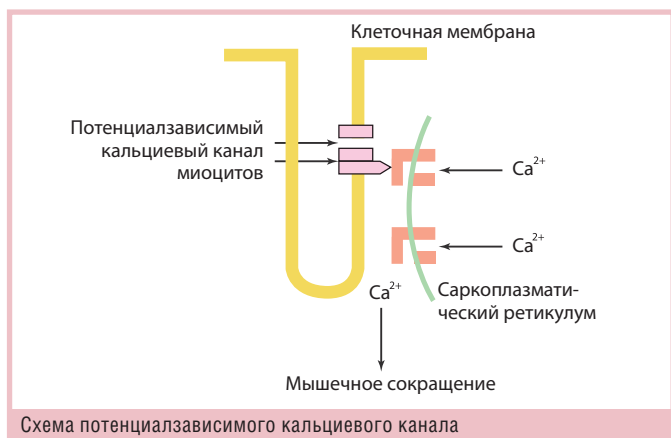
1. Рафальский В.В., Чилова Р.А., Ищенко А.И. Инфекции мочевыводящих путей у беременных: антибиотикорезистентность, анализ практики выбора антибактериальной терапии в России // Эффектив. фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – 2006; № 20–24.
2. Abrutyn E., Mossey J., Berlin J. et al. Does asymptomatic bacteriuria predict mortality and does antimicrobial treatment reduce mortality in elderly ambulatory women? // Ann. Intern. Med. – 1994; 120: 827–833.
3. Car J. Urinary tract infections in women: diagnosis and management in primary care // BMJ. – 2006; 332: 94–97.
4. Geerlings S., Stolk R., Camps M. et al. Consequences of asymptomatic bacteriuria in women with diabetes mellitus // Arch. Intern. Med. – 2001; 161: 1421–1427.
5. Guinto V., De Guia B., Festin M. et al. Different antibiotic regimens for treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy // Cochrane Database Syst Rev. – 2010; 9: CD007855.
6. Harding G., Zhanel G., Nicolle L. Antimicrobial treatment in diabetic women with asymptomatic bacteriuria. Manitoba Diabetes Urinary Tract Infection Study Group // N. Engl. J. Med. – 2002; 347: 1576–1583.
7. Huang E., Stafford R. National Patterns in the Treatment of Urinary Tract Infections in Women by Ambulatory Care Physicians // Arch. Intern. Med. – 2002; 162: 41–47.
8. Moher D., Schulz K., Altman D. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. CONSORT Group (Consolidated Standards of Reporting Trials) // Ann. Intern. Med. – 2001; 134: 657–662.
9. Nicolle L. Asymptomatic bacteriuria: when to screen and when to treat // Infect. Dis. Clin. North. Am. – 2003; 17: 367–394.
10. Nicolle L., Bradley S., Colgan R. et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults // Clin. Infect. Dis. – 2005; 40: 643–654.
11. Nicolle L. Asymptomatic urinary tract infection is unlikely to cause proteinuria or microalbuminuria // Nat. Clin. Pract. Nephrol. – 2007; 3: 242–243.
12. Nys S., T. van Merode, Bartelds A. Urinary tract infections in general practice patients: diagnostic tests versus bacteriological culture // J. Antimicrob. Chemother. – 2006; 57 (5): 955–958.
13. Smail F., Vazquez J. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy // Cochrane Database Syst. Rev. – 2007; 2: CD 000490.
14. Uncu Y., Uncu G., Esmer A. et al. Should asymptomatic bacteriuria be screened in pregnancy? // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. – 2002; 29: 281–285.
15. Waites K., Canupp K., DeVivo M. Epidemiology and risk factors for urinary tract infection following spinal cord injury // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 1993; 74: 691–695.

ASYMPTOMATIC BACTERIURIA: TO TREAT OR NOT TO TREAT?

Professor G. Volgina, MD; M. Gadzhikuliyaeva, Candidate of Medical Sciences; E. Volosozhar
Moscow State University of Medicine and Dentistry, War Veteran Hospital Two, Moscow

In accordance with the current principles of management in patients with asymptomatic bacteriuria (AB), its treatment is warranted at pregnant women, patients prior to instrumental studies, urinary system surgery, in view of the preparation to renal transplantation, and in women with remaining AB after urinary catheter removal.

Key words: urinary tract infection, bacteriuria, antibacterial therapy.



Нейротропные спазмолитики, зарегистрированные в России:

- алкалоиды, блокирующие центральные и периферические М-холинорецепторы (атропин, гиосциамин, скополамин, платифиллин, гемикромон);
- преимущественно центральные М-холиноблокаторы (адифенин, апрофен);
- преимущественно периферические М-холиноблокаторы, плохо проникающие через гематоэнцефалический барьер (гиосцина бутилбромид, метоцония йодид, фуброгония йодид).

Из-за неспецифичности и системности холиноблокирующего действия нейротропных спазмолитиков большинство препаратов этой группы вызывают атропиноподобные НЛР, в связи с чем в настоящее время ограничено применяются в гастроэнтерологии.

Наиболее часто используются не только по назначению врача, но и в порядке самолечения миотропные спазмолитики:

- блокаторы кальциевых каналов (пинаверия бромид – Дицетел);
- блокаторы натриевых каналов (мебеверин – Дюспаталин);
- донаторы оксида азота (изосорбид динитрат, нитроглицерин);
- ингибиторы фосфодиэстеразы (папаверин, дротаверин, бенциклан).

При этом нельзя забывать, что противопоказаниями для назначения папаверина являются атриовентрикулярная блокада, глаукома, тяжелая печеночная недостаточность, пожилой возраст больного, а для дротаверина – тяжелая почечная, печеночная и сердечная недостаточность. В связи с этим все большее распространение приобретают спазмолитики с высоким профилем безопасности, а самое главное – с доказанной эффективностью.

К их числу относятся спазмолитики группы антагонистов кальция и блокаторов натриевых каналов. Представленный в нашей стране блокатор кальциевых каналов пинаверия бромид (Дицетел) после приема внутрь абсорбируется в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) менее чем на 10%, создавая высокую внутрикишечную концентрацию [5]. Спазмолитическое действие пинаверия бромид реализуется благодаря блокированию потенциалзависимых кальциевых каналов миоцитов (см. рисунок), что ведет к резкому снижению поступления экстрацеллюлярных ионов кальция в клетку, уменьшению фосфорилирования белков и переходу аденозинтрифосфата в циклический аденозинмоно-

фосфат, обеспечивающий энергией процессы соединения актина и миозина. В результате наступает миорелаксация [9].

В отличие от пинаверия бромид блокатор натриевых каналов мебеверин (Дюспаталин) на 90% абсорбируется в кишечнике после орального приема. Препарат активно метаболизируется при прохождении через стенку кишечника и печень. Метаболиты мебеверина (вератровая кислота и спирт мебеверина) выводятся почками. Высокие уровни вератровой кислоты в плазме достигаются через 20–30 мин после приема препарата с пиковым уровнем через 1,5 ч. Спирт мебеверина выводится в виде карбоновой кислоты и деметилированной карбоновой кислоты. Период полувыведения деметилированной карбоновой кислоты составляет 5,77 ч. При этом антиспастический эффект мебеверина развивается за счет блокирования натриевых каналов клеток гладкой мускулатуры и сокращения притока натрия, что предотвращает последовательность приводящих к мышечному спазму событий, в частности деполяризацию клетки, открытие кальциевых каналов и вход кальция в клетку.

Отсутствие системного холинолитического действия, кардиотропного и системного вазодилатирующего эффектов позволяет применять пинаверия бромид и мебеверин в течение длительного времени без опасности развития НЛР, в частности гипотонии кишечника [3]. Данный эффект достигается блокированием наполнения депо внеклеточным кальцием, что делает отток калия кратковременным, постоянной гипотонии не возникает.

СПАЗМОЛИТИКИ В ТЕРАПИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Клинические исследования показали высокую эффективность современных спазмолитиков в лечении синдрома раздраженного кишечника (СРК) и других заболеваний, сопровождающихся спастической дискинезией толстой кишки.

Особый интерес представляют результаты мета-анализа 23 рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследований эффективности и безопасности используемых в терапии СРК препаратов, оказывающих спазмолитическое действие [10]. Оценивали эффективность лечения СРК, купирование боли и частоту развития НЛР при применении 6 препаратов: пинаверия бромид, мебеверина, гиосцина бутилбромид, циметропия бромид (не зарегистрирован в РФ), отилопия бромид (не зарегистрирован в РФ) и тримебутина (агонист периферических μ -, κ -, δ -опиатных рецепторов). Общее число пациентов, включенных в исследование, составило 1888, из них 945 получали активную терапию спазмолитическими препаратами и 943 – плацебо.

Общее улучшение течения СРК отмечено у 38% пациентов в группе плацебо и у 56% в группе принимавших спазмолитики ($p < 0,05$). При этом были выявлены различия между препаратами: среднее отношение шансов (ОШ) – 2,13; $p < 0,001$ (95% доверительный интервал (ДИ) – 1,77–2,58) – табл. 1 [10].

Исходя из представленных результатов, из доступных в России спазмолитиков наиболее эффективен в терапии СРК пинаверия бромид (ОШ – 2,15).

По данным того же мета-анализа, купирование болевого синдрома при СРК (11 рандомизированных исследований) зарегистрировано у 41% пациентов в группе плацебо ($n=568$) и у 53% больных, принимавших спазмолитики ($n=567$). Были выявлены различия между препаратами: среднее ОШ – 1,65; $p < 0,001$ (95% ДИ – 1,3–2,10) – табл. 2 [10].



Создай гармонию в кишечнике



- Быстро избавляет от спастической боли при заболеваниях кишечника
- Эффективно устраняет основные симптомы СРК: метеоризм, запор и диарею*
- Оказывает двойное действие: нормализует моторику кишечника и уменьшает висцеральную гиперчувствительность**

* Noel B, Invest Media Intern, 1988, 15: 190-196

** М.Д. Ардатская, Consilium medicum, №8, 2010, стр. 114-120

Дицетел® (пинаверия бромид)

Регистрационное удостоверение П №0148733/01 Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, в 1 таблетке содержится 50 мг или 100 мг пинаверия бромид. Показания к применению: Симптоматическое лечение болей, нарушенный транзита кишечного содержимого и дискомфорта, связанных с функциональными расстройствами работы кишечника; Симптоматическое лечение болей, связанных с функциональными расстройствами желчевыводящих путей; Подготовка к рентгенологическому исследованию желудочно-кишечного тракта с применением бария сульфата. Противопоказания: Повышенная чувствительность к лю-бому из компонентов препарата. Дефицит лактазы, непереносимость галактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. В связи с недостаточностью данных по эффективности и безопасности применение препарата у детей до 18 лет не рекомендовано. Побочное действие: Во время постмаркетингового применения сообщалось о следующих нежелательных явлениях. Со стороны желудочно-кишечного тракта: Боль в области живота, диарея, тошнота, рвота, дисфагия. Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: Сыпь, зуд, крапивница, эритема. Со стороны иммунной системы: Гипер-чувствительность. Полученных данных недостаточно для определения частоты. Способ применения и дозы Препарат предназначен для приема внутрь. Дицетел® таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг - по 1 таблетке 3 раза в день или по 2 таблетки 2 раза в день во время еды. Если необходимо суточная доза может быть увеличена до 6 таблеток в день. При подготовке к рентгенологическому исследованию ЖКТ - по 4 таблетки в день в течение 3 дней перед исследованием. Дицетел® таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг - по 1 таблетке 2 раза в день, утром и вечером во время еды. Если необходимо суточная доза может быть увеличена до 3 таблеток в день. При подготовке к рентгенологическому исследованию - по 2 таблетки в день в течение 3 дней перед исследованием. Таблетки принимают во время еды целиком, заливая стаканом воды. Таблетки нельзя разжевывать или рассасывать.

В заключительной части мета-анализа представлены результаты 18 рандомизированных исследований оценки частоты возникновения НЛР. Продемонстрировано отсутствие статистически значимых различий между плацебо и спазмолитиками. Так, в группе плацебо ($n=691$) частота развития НЛР – 10%, а в группе спазмолитиков ($n=693$) – 14%. При этом чаще НЛР отмечены в группе циметропия бромида и гиосцина бутилбромида [10].

Таким образом, по результатам мета-анализа, спазмолитики в терапии СРК эффективны. Из имеющихся в России современных спазмолитических лекарственных средств наибольшее положительное действие на течение СРК и купирование боли оказал пинаверия бромид. Частота развития НЛР при использовании современных спазмолитиков сопоставима с таковой у плацебо.

СПАЗМОЛИТИКИ В ТЕРАПИИ ДИСКИНЕЗИИ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

К сожалению, на сегодня недостаточно адекватных исследований, в которых сравнивали бы эффективность современных спазмолитиков в терапии дискинезии желчных путей с позиции медицины, основанной на доказательствах. Опубликованы результаты отдельных небольших рандомизированных исследований, демонстрирующих влияние современных спазмолитиков на сфинктер Одди и желчный пузырь.

Так, по данным С. DiSomma и соавт., применение 15 мг пинаверия бромида через 12–15 дней после холецистэктомии сопровождалось у всех обследованных ($n=10$) снижением давления в холедохе; давление измеряли через 1 ч после приема препаратов. Среднее давление в холедохе до приема пинаверия бромида составляло $7,1 \pm 0,25$ мм рт. ст., после приема препарата – $3,1 \pm 0,2$ мм рт. ст. ($p < 0,01$) и соответственно $7,0 \pm 0,2$ и $6,8 \pm 1,2$ мм рт. ст. в группе плацебо. Приведенные данные показывают, что пинаверия бромид воздействует на общий желчный проток и на сфинктер Одди [6].

По данным российских исследователей [1], у пациентов ($n=90$) с некалькулезным холециститом и гиперкинезией желчного пузыря отилония бромид и пинаверия бромид расслабляли желчный пузырь эффективнее, чем дротаверин [1]. При этом определяли коэффициент релаксации (КР), равный соотношению объема желчного пузыря до и после использования спазмолитиков. У пациентов, принимавших отилония бромид, КР составил $1,6 \pm 0,15$, при приеме пинаверия бромида – $1,25 \pm 0,2$, после приема но-шпы – $1,08 \pm 0,1$, что демонстрирует преимущество спазмолитиков из группы антагонистов кальция перед ингибиторами фосфодиэстеразы.

И. Маев (2007) оценивал эффективность мебеверина в составе стандартной терапии пациентов с хроническим бескаменным холециститом в сочетании с гипокинезией желчного пузыря, спазмом сфинктера Одди и спазмом сфинктера Люткенса ($n=99$) в сравнении со стандартной терапией больных с одноименной билиарной патологией ($n=92$). Достоверно установлено, что применение мебеверина у пациентов с хроническим бескаменным холециститом и первичными дисфункциональными нарушениями желчевыводящих путей привело к быстрому купированию болевого, диспепсического синдромов и коррекции нарушений полостного пищеварения. Применение мебеверина более чем у 50% больных способствовало устранению как первичных, так и вторичных дисфункциональных нарушений желчевыделения, а у остальных отмечено улучшение функциональных показателей. Так, по данным фракционного хромотического дуоденального зондирования, при хроническом бескаменном холецистите и вторичных функциональных расстройствах желчеотделения на фоне применения мебеверина функция билиарного аппарата нормализовалась у 57,1% пациентов с сопутствующей гипокинезией желчного пузыря, у 60% больных со спазмом сфинктера Одди и у 44,5% со спазмом сфинктера Люткенса. Исследователи не выявили развития НЛР на фоне терапии мебеверином в дозе 200 мг 2 раза в сутки в течение 6 мес [2].

СПАЗМОЛИТИКИ В ПОДГОТОВКЕ К ЭНДОСКОПИЧЕСКОМУ/РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОМУ ИССЛЕДОВАНИЮ ЖКТ С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ

Проведено множество исследований, демонстрирующих эффективность спазмолитиков в подготовке к эндоскопическому/рентгенологическому исследованию ЖКТ с контрастированием.

Весьма интересно проспективное рандомизированное исследование J. Lee и соавт. Определяли степень спазма при фиброколоноскопии у пациентов, предварительно принимавших гиосцина бутилбромид ($n=58$) или плацебо ($n=58$). Количество больных с низкой степенью спазма – 0 (спазм отсутствует), с I (незначительный спазм, индуцированный исследованием) и II (спазм < 1 ч) – соответственно 5 (8,6%), 31 (53,4%) и 22 (37,9%) в группе гиосцина бутилбромида и 10 (17,2%); 46 (79,3%) и 2 (3,4%) в группе плацебо ($p < 0,001$). На фоне приема гиосцина бутилбромида определено большее число полипов, чем в группе плацебо ($1,21 \pm 2,23$ против $0,41 \pm 0,91$; $p=0,060$), что предположительно свидетельствовало об улучшении визуализации [8].

По результатам двойного слепого исследования А. Latazza, в которое вошли 18 больных с заболеванием поджелудочной железы и желчевыводящих путей, нуждавшихся в проведении эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии, отмечено сокращение длительности исследо-

Таблица 1

Оценка эффективности лечения СРК спазмолитиками, зарегистрированными в России

Препарат	ОШ	95% ДИ
Пинаверия бромид	2,15	0,96–4,83
Мебеверин	2,04	1,15–3,63
Гиосцина бутилбромид	1,56	1,14–2,15
В среднем	2,13	1,77–2,58

Примечание. Здесь и в табл. 2: ОШ=1 – отсутствие эффекта.

Таблица 2

Эффективность купирования болевого синдрома при СРК спазмолитиками, зарегистрированными в России

Препарат	ОШ	95% ДИ
Пинаверия бромид	2,64	0,94–7,41
Мебеверин	1,7	0,87–3,34
Гиосцина бутилбромид	0,99	0,65–1,51
В среднем	1,65	1,3–2,10

вания и улучшение его переносимости на фоне приема пинаверия бромидом. Препарат принимали 2 раза в день по 100 мг за 3 дня, а затем — 100 мг за 1 ч до исследования. При оценке двигательной активности сфинктера Одди по данным эндоскопической манометрии выявлено сокращение амплитуды и продолжительности многофазной деятельности сфинктера Одди у всех обследованных [7].

Следует отметить, что в целом доказательная база использования спазмолитических препаратов не очень обширна; для выработки рекомендаций, обоснованных с точки зрения доказательной медицины, необходимы дополнительные исследования. Однако уже имеющиеся данные свидетельствуют о том, что современные спазмолитики эффективны и показаны как средства симптоматического устранения боли, дискомфорта и нарушения моторики при спазмах кишечника, СРК, дискинезии желчных путей, а также при подготовке к эндоскопическому/рентгенологическому исследованию ЖКТ с контрастированием. Из спазмолитиков, имеющихся в России, высокую эффективность и безопасность демонстрируют пинаверия бромид и мебеверин.

Литература

1. Бартош Л.Ф., Балакина И.В., Гриднева Л.М. Новые подходы к диагностике и лечению гиперкинетической дискинезии желчных путей, ассоциированной с хроническим некалькулезным холециститом // *Клин. мед.* — 2004; 82 (9): 57–59.
2. Маев И.В., Самсонов А.А., Ульянкина Е.В. и др. Оценка эффективности мебеверина в комплексной терапии хронического бескаменного холецистита и дисфункции желчевыводящих путей // *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* — 2007; 2: 120–125.
3. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: *Сопрен-диум* / под общ. ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. — М.: Литтерра, 2006. — 552 с.
4. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск XII. — М.: Эхо, 2011. — 956 с.
5. Boyer J., Magous R. et al. Contraction of human colonic circular smooth muscle cells is inhibited by the calcium channel blocker pinaverium bromide // *Cell Calcium.* — 2001; 29 (6): 429–438.
6. DiSomma C., Reboa G. et al. Effects of pinaverium bromide on Oddi's sphincter // *Clin. Ther.* — 1986; 9 (1): 119–122.
7. Lamazza A., Tofi A., Bolognese A. et al. Effects of pinaverium bromide in the premedication of endoscopic retrograde cholangio-pancreatography and on motor activity of the sphincter of Oddi // *Curr. Med. Res. Opin.* — 1986; 10 (4): 280–284.
8. Lee J., Cheon J., Park J. et al. Effects of Hyosine N-butyl bromide on the detection of polyps during colonoscopy // *Hepatogastroenterol.* — 2010; 57 (97): 90–94.
9. Malysz J., Faraway L., Christen M. et al. Pinaverium acts as L-type calcium channel blocker on smooth muscle of colon // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* — 1997; 75 (8): 969–975.
10. Poynard T., Regimbeau C., Benhamou Y. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2001; 15 (3): 355–361.

CURRENT SPASMOLYTICS IN GASTROENTEROLOGY

N. Dekhnich, Candidate of Medical Sciences

Smolensk State Medical Academy

In digestive diseases, visceral smooth muscle cell spasm underlies both chronic and acute pain syndrome, which determines the frequent use of spasmolytic agents. The paper presents the results of clinical trials of the use of current spasmolytics.

Key words: spasmolytics, efficacy, adverse drug reactions.

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКОГО СКРИНИНГА ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

С. Рачина, доктор медицинских наук, **Е. Корнева**,
В. Милягин, доктор медицинских наук, профессор,
Л. Кожухова, **Р. Козлов**, доктор медицинских наук, профессор,
А. Романов, **М. Эйдельштейн**, кандидат биологических наук
СГМА, Смоленск
E-mail: Svetlana.Ratchina@antibiotic.ru

Изучена клиническая и экономическая целесообразность определения полиморфизма генов CYP2C9 и VKORC1 у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) при назначении варфарина. Проведенное фармакогенетическое исследование выявило тенденцию к более стабильной гипокоагуляции в основной группе. Прямые медицинские затраты были достоверно ниже, однако разница оказалась меньше стоимости фармакогенетического исследования.

Ключевые слова: клинико-экономический анализ, фибрилляция предсердий, варфарин, полиморфизмы генов CYP2C9 и VKORC1.

Наиболее частое в клинической практике нарушение сердечного ритма, требующее терапии, — фибрилляция предсердий (ФП); ее распространенность в популяции составляет 1–2%, а среди наиболее серьезных осложнений выделяют артериальные тромбоэмболии [1, 2]. Профилактику тромбоэмболических осложнений (ТЭО) при ФП проводят аспирином или оральными антикоагулянтами (ОАК), в частности варфарином [3–5].

С учетом известных ограничений в использовании ОАК (узкий терапевтический диапазон, высокая частота лекарственных взаимодействий и др.) поиск путей оптимизации терапии варфарином у пациентов с ФП крайне актуален. Одно из перспективных направлений в решении данной проблемы — изучение особенностей индивидуального ответа пациента на варфарин, который может быть связан с полиморфизмом гена CYP2C9, кодирующего цитохром P450 CYP2C9, и гена VKORC1, кодирующего витамин К-эпоксидредуктазу [6–8].

Целью настоящего исследования было изучение клинической и экономической целесообразности рутинного определения полиморфизма генов CYP2C9 и VKORC1 у взрослых амбулаторных пациентов с ФП, нуждающихся в приеме варфарина (по сравнению со стандартной практикой подбора дозы препарата).

Данное исследование было проспективным сравнительным рандомизированным. В него включали взрослых пациентов европеоидной расы с ФП и наличием 1 или более факторов риска ТЭО:

- предшествующий ишемический инсульт и(или) другие артериальные тромбоэмболии в анамнезе (в том числе транзиторные ишемические атаки);
- возраст >75 лет;