

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДЮСПАТАЛИНА ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЯХ СФИНКТЕРА ОДДИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЮ

Ильченко А. А., Быстровская Е. В.

Обследовано 20 пациентов, перенесших холецистэктомию и имеющих функциональные нарушения сфинктера Одди. Всем больным проводили монотерапию мебеверином-ретардом в дозировке 200 мг 2 раза в день. Эффективность лечения оценивалась по динамике клинических симптомов, результатам исследования биохимических показателей крови, данным ультразвукового исследования и внутрижелудочной рН-метрии. На фоне приема препарата отмечена положительная динамика, которая выражалась в исчезновении или снижении интенсивности болей, диспептических проявлений, нормализации или улучшении биохимических показателей крови, уменьшении ширины просвета общего желчного протока по данным ультразвукового исследования.

За последние два десятилетия заболеваемость желчнокаменной болезнью в мире приобрела устойчивую тенденцию к росту. Холецистэктомия стала наиболее частой операцией после аппендэктомии. В США число выполняемых ежегодно холецистэктомий превышает 500 тыс., в России — свыше 110 тыс. в год. По данным различных авторов, у 20–40% пациентов, перенесших холецистэктомию, сохраняются жалобы, связанные с болевым синдромом и диспепсическими расстройствами, которые обычно расцениваются как постхолецистэктомический синдром. Следует отметить, что постхолецистэктомический синдром является собирательным понятием, объединяющим различные патологические состояния и связанные с ними клинические проявления, отмечаемые у больных после удаления желчного пузыря [1]. Большинство авторов, изучавших эту проблему, считают применяемый термин не вполне удачным. Термином постхолецистэктомический синдром в настоящее время принято обозначать развившуюся после операции дисфункцию сфинктера Одди (ДСО), обусловленную нарушением тонуса сфинктера общего желчного протока, панкреатического протока или общего сфинктера, препятствующим нормальному оттоку желчи и панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку. В связи с этим для постановки диагноза важна правильная трактовка патофизиологических нарушений в работе сфинктерного аппарата билиарного тракта.

Впервые мышечный аппарат интрамуральной части общего желчного протока описан в 1887 г. R. Oddi. Сфинктер Одди способствует подъему давления в общем желчном протоке. Тонус сфинктера Одди вне пищеварения повышен, что ограничивает выход желчи в кишку.

В регуляции работы сфинктерного аппарата ведущая роль принадлежит холецистокинину, под влиянием которого происходит одновременное сокращение желчного пузыря и расслабление сфинктера Одди, в результате чего желчь поступает в двенадцатиперстную кишку [2]. Многочисленными исследованиями доказано уменьшение реакции СО на холецистокинин после холецистэктомии. В связи с этим удаление желчного пузыря приводит не только к нарушению депонирования и концентрации желчи в межпищеварительный период, но и к дискоординации моторики сфинктера Одди.

Следует также отметить, что в основе дисфункции сфинктера Одди нередко лежат структурные изменения, которые наиболее часто проявляются стенозом, сформировавшимся вследствие травматизации слизистой оболочки и непосредственно сфинктерного аппарата в результате миграции микролитов или мелких конкрементов.

Анализируя характер функциональных нарушений и клинические проявления, возникающие при дисфункции сфинктера Одди необходимо помнить о его особенностях

анатомического строения. Выделяют следующие анатомические образования, осуществляющие скоординированную деятельность сфинктерного аппарата [3]:

Сложная мышца сосочка двенадцатиперстной кишки, которая состоит из: а) мышцы-сжимателя основания сосочка; б) мышцы-дилататора соска; в) мышцы-сжимателя соска, или сфинктера Вестфаля.

Собственный сфинктер общего желчного протока.

Собственный сфинктер протока поджелудочной железы.

В зависимости от топике нарушения оттока и характера болевого синдрома выделяют билиарный и панкреатический типы дисфункции сфинктера Одди [4]. При отсутствии структурных изменений проводят курсы консервативной терапии. При наличии органических изменений — хирургическое лечение.

При использовании комплексной терапии в лечении этого заболевания перспективно включение в нее препаратов антиспастического действия. Задачей фармакотерапии дисфункции сфинктера Одди является выбор препаратов, оказывающих преимущественное воздействие на билиарную систему и вызывающих как можно меньше побочных эффектов со стороны других органов и систем.

Препаратом выбора, оказывающим норморелаксирующее действие является мебеверина гидрохлорид (дюспаталин, «Solvay Pharma»). Антиспастическое действие мебеверина обусловлено, во-первых, снижением проницаемости клеток гладкой мускулатуры для катионов натрия и замедлением процесса деполяризации, во-вторых, опосредованным уменьшением оттока катионов калия, что предотвращает развитие гипотонии [5].

Дюспаталин не оказывает влияние на мускариновые рецепторы, чем обусловлено отсутствие таких побочных эффектов как сухость во рту, нарушение зрения, тахикардия, задержка мочи, запор и слабость. Этот факт выгодно отличает дюспаталин от антихолинергических препаратов, которые иногда используются при лечении функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Цель исследования — изучение эффективности дюспаталина при различных дисфункциональных нарушениях сфинктерного аппарата, развившихся у пациентов, ранее оперированных по поводу желчнокаменной болезни.

Материал и методы

Исследования проведены у 20 пациентов (14 женщин и 6 мужчин) в возрасте от 30 до 68 лет, перенесших холецистэктомию. Из них было 15 пациентов жаловались на постоянные боли в правом подреберье, чаще давящего или распирающего характера, у 5 пациентов боли возникали периодически и носили спастический характер. 16 пациентов отмечали периодическое появление горечи во рту, тошноту.

Больным проводили биохимическое исследование крови, ультразвуковое исследование, эзофагогастродуоденоскопию и внутрижелудочную pH-метрию.

У 9 больных наблюдался болевой и диспепсический синдромы, 6 пациентов имели болевой синдром в сочетании с расширением просвета холедоха или Вирсунгова протока, 5 — болевой синдром в сочетании с расширением просвета холедоха или Вирсунгова протока и увеличением активности АСТ, АЛТ (липазы, амилазы).

Всем больным проводили монотерапию дюспаталином по 200 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней. Оценивали клинические проявления дисфункции сфинктера Одди, динамику изменений биохимических показателей крови, ультразвуковой картины.

Результаты исследования и обсуждение

В течение первой недели лечения дюспаталином интенсивность болей в правом подреберье снизилась у 13 (65%) пациентов, через 14 дней боли полностью исчезли у 8 (40%), значительно уменьшились по продолжительности и интенсивности у 10 (50%) пациентов. Отсутствие положительной динамики в купировании болей отмечено только у 2 больных.

По данным ЭГДС и рН-метрии дуодено-гастральный рефлюкс (ДГР) был выявлен у 14 (70%) из 20 пациентов. Через 7 дней его интенсивность по результатам клинической оценки снизилась у 8, а через 14 дней терапии, при контрольной рН-метрии, ДГР не регистрировался у 10 (71,4%) из 14 пациентов.

Выявленное антирефлюксное действие дюспаталина, вероятно, имеет опосредованный характер. Благоприятное влияние этого препарата на моторику ЖКТ обусловлено, скорее всего, восстановлением нормальной функции гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта.

Нормализация уровня АСТ, АЛТ (липазы, амилазы) при биохимическом исследовании крови к 14 дню лечения отмечена у 3 из 5 пациентов с гипераминотрансфераземией. У 2-х больных отмечалось незначительное снижение уровня АСТ и АЛТ по сравнению с исходными. У этих же двух пациентов отсутствовала положительная ультразвуковая динамика (уменьшение ширины просвета общего желчного протока). При дальнейшем обследовании (эндоскопическая ультрасонография, РХПГ) у них был диагностирован стеноз терминального отдела общего желчного протока.

По данным ультразвукового исследования из 11 пациентов, исходно имеющих расширенный от 9 до 14 мм общий желчный проток, у 5 по истечении 14-дневной терапии дюспаталином зарегистрированы нормальные показатели его ширины, а у 4 наметилась тенденция к уменьшению ширины просвета общего желчного протока.

Заключение

Таким образом, резюмируя изложенное можно заключить, что на фоне 2-недельной терапии дюспаталином у больных, перенесших холецистэктомию и имеющих дисфункциональные нарушения сфинктерного аппарата билиарного тракта, отмечается положительная динамика в купировании болей, а также нормализация как лабораторных, так и ультразвуковых показателей.

Полученные результаты позволяют рекомендовать дюспаталин больным с различными типами дисфункции сфинктера Одди, как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими препаратами. При необходимости его можно сочетать с антибактериальными, ферментными препаратами, а также с прокинетиками. Несомненным достоинством препарата является тот факт, что он оказывает прямое, практически селективное антиспастическое действие на гладкомышечную ткань желудочно-кишечного тракта.

Исключение составляют больные с так называемым, постхолецистэктомическим синдромом:

рецидивирующем холедохолитиазом;
не ликвидированным или вновь возникшим стенозом большого дуоденального сосочка и/или дистального отдела общего желчного протока.

Выводы

У больных с дисфункцией сфинктера Одди монотерапия дюспаталином приводит к снижению интенсивности или исчезновению болей, а также уменьшению диспепсических расстройств.

Дюспаталин нормализует работу сфинктера Одди, что подтверждено данными ультразвукового исследования по уменьшению ширины просвета общего желчного протока.

Литература

1. Дадвани С.А., Ветшев П.С., Шулудко А.М., «Желчнокаменная болезнь», М., 2000. С. 114–115.
2. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Ардатская М.Д. Лечение функциональных расстройств кишечника и желчевыводящей системы, протекающих с абдоминальными болями и метеоризмом // Клин. фармакол. и тер. 2002. № 1. С. 1–3.
3. Колесников Л.Л. Сфинктерный аппарат человека. СПб., 2000. С. 99.
4. Ильченко А.А. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта // Consilium medicum. (Приложение. Гастроэнтерология.) 2002. № 1. С. 20–23.
5. Evans P., Bak., Kellow J. Mebeverine alters small bowel motility in irritable bowel syndrome // Aliment. Pharmacol. Ther. 1996. № 10. P. 773.