

В.В. Трусов, В.А. Зорина

**ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЮСПАТАЛИНА В ЛЕЧЕНИИ
АБДОМИНАЛЬНОЙ БОЛИ ПРИ БИЛИАРНОЙ ПАТОЛОГИИ**Кафедра внутренних болезней с курсом лучевых методов диагностики и лечения, ВПТ (зав. — проф. В.В. Трусов)
Ижевской Государственной Медицинской Академии

Обследовано 68 пациентов с болевым абдоминальным синдромом при билиарной патологии. Пациенты были разделены на 2 группы: в основной ($n=37$) больные принимали дюспаталин по 200 мг (1 капсула) 2 раза в день, в группе сравнения ($n=31$) — но-шпу по 80 мг (2 таблетки) 3 раза в день. Оценивали эффективность лечения по динамике клинической симптоматики, активности индикаторов синдромов цитолиза и холестаза, показателей гепатобилисцинтиграфии. Сравнительная оценка результатов лечения свидетельствует о преимуществе спазмолитической терапии дюспаталином. Это проявлялось более выраженной положительной динамикой в купировании абдоминальной боли не зависимо от ее характера и интенсивности, ликвидации диспепсических расстройств, цитолитического и холестатического синдромов.

Ключевые слова: абдоминальная боль, билиарная патология, миотропные спазмолитики, дюспаталин.

**THE APPRECIATION OF THE EFFICIENCY OF DUSPATALIN IN THE TREATMENT
OF ABDOMINALGIA WHILE BILLIARY PATHOLOGY**

V.V. Trusov, V.A. Zorina

There were examined 68 patients with abdominalgia while having billiary pathology. The patients were divided into 2 groups: the patients of the main group ($n=37$) were received Duspatalin in doses 200 mg (1 capsule twice a day), in comparison group ($n=31$) they were received Nospanum in doses 80 mg (2 pills 3 times a day). The efficiency of the treatment was appreciated in dynamic of the clinical symptoms, by activity of the indicators of the cytolytic and holestatic syndrome, on the basement of the data of the hepatobiliscintigraphy. The comparisons of the results proved the advantages of spasmolytic therapy of Duspatalin. This was proved by more pronounced dynamics in liquidation of the abdominalgia, despite of its character and intensity, liquidation of the dispepsical, holestatical, cytolytic syndromes.

Key words: abdominalgia, billiary pathology, duspatalin, myotropic spasmalitics.

Клиническая картина большинства заболеваний органов пищеварения представлена, прежде всего, болевым абдоминальным синдромом [1]. Одной из наиболее частых причин абдоминальной боли является спазм — сокращение отдельных мышц или групп мышц [2, 3]. В то же время, спазм гладких мышц является составной частью, а часто, и пусковым моментом многих заболеваний.

Ведущее значение в лечении абдоминальной боли принадлежит миотропным спазмолитическим средствам [4]. Однако фармакологическая группа миотропных спазмолитических средств неоднородна, и на сегодняшний день активно проводятся исследования, посвященные созданию единого алгоритма выбора спазмолитиков при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. При этом сохраняют свою актуальность такие требования к выбору миотропного спазмолитика, как — необходимость учитывать степень его эффективности и отсутствие нежелательных побочных эффектов, а также и наличие современной лекарственной формы и удобства приема препарата [5].

Одним из таких препаратов является дюспаталин (мебеверина-ретард, «SOLVAY PHARMA»). Дюспаталин — миотропный спазмолитик, обладающий особой тропностью к гладкой мускулатуре желудочно-кишечного тракта. Механизм его действия основан на снижении проницаемости мембраны гладкомышечных клеток для внеклеточного Na^+ и, как следствие, подавление вхождения ионов кальция в клетку через «медленные» кальциевые каналы [3]. Ввиду особенностей механизма действия дюспаталин устраняет спазм, но не вызывает атонии кишечника. Капсулы ретард являются особой формой выпуска, обеспечивающей постепенное высвобождение активного вещества и пролонгированное действие препарата.

Цель исследования — оценка эффективности миотропного спазмолитика дюспаталина в сравнении с традиционно используемым спазмолитическим препаратом — но-шпа (дротаверина гидрохлорид) в купировании болевого синдрома билиарного генеза.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование и последующее наблюдение 68 пациентов с билиарной патологией, из них женщин — 42 (61,8%), мужчин

— 26 (38,2%). Средний возраст больных составил $52,7 \pm 4,2$ года. Программа обследования включала общепринятые клинические, инструментальные и лабораторные методы, в том числе исследование активности индикаторов синдрома цитолиза и холестаза. Верифицированы следующие диагнозы: хронический калькулезный холецистит у 24 (35,3%) пациентов, хронический бескаменный холецистит с нарушением эвакуаторной функцией желчевыводящих путей у 27 (39,7%) и постхолецистэктомический синдром у 17 (25%). В зависимости от применяемого спазмолитического препарата в купировании абдоминальной боли выделено 2 группы больных, сопоставимых по полу, возрасту, диагнозу, продолжительности заболевания и выраженности болевого синдрома. В основной группе ($n=37$) больные принимали дюспаталин по 200 мг (1 капсула) 2 раза в день, в группе сравнения ($n=31$) — но-шпу по 80 мг (2 таблетки) 3 раза в день.

В динамике проводились клиничко-лабораторные исследования и гепатобилисцинтиграфия. Интенсивность билиарных болей оценивали по 3-бальной системе: 3 балла — боль ежедневная, интенсивная, 2 балла — не ежедневная, низкоинтенсивная, 1 балл — редко возникающая, малоинтенсивная, 0 баллов — отсутствие болевого синдрома.

Для статистической обработки полученных данных использовался пакет программ Statistica 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение. Проведенный анализ интенсивности абдоминального болевого синдрома показал, что исходные средние показатели не имели значимого различия — $1,94 \pm 1,13$ балла в основной группе и $2,0 \pm 0,72$ балла в группе сравнения. В обеих группах преобладала низкоинтенсивная боль — в 89,2% у пациентов, принимающих дюспаталин и в 87,1% у пациентов, принимающих но-шпу. Динамическое наблюдение позволили выявить более выраженный регресс болевого синдрома у пациентов основной группы. Заметное уменьшение боли в правом подреберье и дискомфорта отмечалось уже на 2-3 день приема дюспаталина, при этом у 12 (32,4%) боли полностью прекратились. К 8 дню терапии жалобы на боль отсутствовали у всех больных, принимавших дюспаталин. Достоверно отличалась динамика купирования болевого

синдрома у пациентов группы сравнения: уменьшение боли к концу первой недели приема но-шпы отмечалось лишь в 51,6% случаев и полное исчезновение — на 14 день лечения у 27 (87,1%) больных.

В ходе исследования также выявлена зависимость сроков и полноты купирования абдоминальной боли в зависимости от ее интенсивности и характера. Так, оба препарата достаточно эффективны в купировании малоинтенсивной боли — в обеих группах боли прекращались к 3 дню. В то же время установлено достоверное различие сроков купирования более интенсивных болей — на фоне приема дюспаталина эффект отмечали в среднем на $4,5 \pm 0,9$ день, а при приеме но-шпы — на $10,5 \pm 1,2$.

По характеру абдоминальной боли при обследовании пациентов выявлены следующие различия: 48 (70,6%) больных жаловались на тяжесть в правом подреберье в сочетании с приступообразными болями билиарного типа, 11 (16,2%) больных беспокоили боли панкреатического типа, у 9 (13,2%) больных боли билиарного и панкреатического типа сочетались. При анализе зависимости сроков купирования боли от ее характера установлено, что в основной группе пациентов не было выявлено достоверного различия в сроках стихания и полного исчезновения боли. В группе сравнения сроки купирования абдоминальной боли билиарного типа значимо отличались от таковых при болях панкреатического типа ($9,4 \pm 0,8$ и $13,5 \pm 0,9$ дня).

Схожие изменения выявлены нами и при динамическом контроле объективных проявлений билиарной патологии. До начала лечения у всех больных определялся положительный симптом Мерфи — напряжение и болезненность при пальпации в проекции желчного пузыря. В ходе лечения закономерно уменьшалась частота выявления и выраженность болезненности в области желчного пузыря, но с меньшей динамикой на фоне приема но-шпы. Отсутствие пальпаторной болезненности у всех пациентов основной группы отмечено на 14 день терапии, а в группе сравнения — на 20 день. В эти же сроки происходила нормализация исходно повышенных уровней индикаторов цитолиза и холестаза. У пациентов, принимающих дюспаталин, концентрация АЛАТ в сыворотке крови снизилась со $112 \pm 2,1$ МЕ/л до $34 \pm 1,8$ МЕ/л, активность ЩФ — с $289 \pm 2,4$ МЕ/л до $97 \pm 2,5$ МЕ/л. У пациентов, принимающих но-шпу соответственно: АЛАТ со $108 \pm 2,2$ МЕ/л до $51 \pm 0,9$ МЕ/л, ЩФ — с $276 \pm 1,8$ МЕ/л до $120 \pm 3,1$ МЕ/л. Контрольные показатели индикаторов в обеих группах находились в пределах уровня здоровых людей, но более выраженная динамика наблюдалась в основной группе ($p < 0,001$).

Параллельно стиханию абдоминальной боли пациенты обеих групп отмечали улучшение общего самочувствия, исчезновение ощущений утренней тошноты и горечи во рту. На фоне приема дюспаталина диспепсические расстройства исчезали гораздо раньше, в том числе исчезали метеоризм и запоры, быстрее восстанавливался аппетит. В тоже время, у пациентов, принимающих но-шпу, отмечалась более низкая дневная активность, частыми были жалобы на общую слабость, отсутствие стула и плохой аппетит.

В ходе исследования с целью изучения функционального состояния системы желчевыведения у 11 пациентов, перенесших холецистэктомию и принимающих дюспаталин, нами была проведена в динамике компьютерная гепатобилисцинтиграфия (радиофармпрепарат БРОМЕ-ЗИДА, меченая ^{99m}Tc). Количественно оценивали функциональные показатели натошак в базальных условиях и после желчегонной стимуляции. При анализе показателей

динамической гепатобилисцинтиграфии изначально у всех пациентов выявили умеренное нарушение поглочительно-экскреторной функции гепатоцитов, в 36,4% — депонирование желчи в дилатированном холедохе, у 2 пациентов — внутривеночный холестаза. При оценке состояния сфинктера Одди спазм выявлен в 63,6%, а в 27,3% — его недостаточность. После приема холеретика в 45,5% случаев зарегистрирован дуоденогастральный рефлюкс. На 14 день приема дюспаталина отмечена положительная динамика всех показателей холецистограмм, причем не регистрировался дуоденогастральный рефлюкс, в 72,7% исчезла дисфункция сфинктера Одди.

Таким образом, сравнительная оценка полученных результатов свидетельствует, что наиболее благоприятная динамика контролируемых параметров отмечалась у пациентов основной группы. На фоне приема дюспаталина отмечался более выраженный и значимый регресс болевого синдрома не зависимо от его интенсивности и характера. Это обусловлено селективностью спазмолитика — дюспаталин не обладает антихолинергическими свойствами и избирательно действует непосредственно на гладкомышечные клетки кишечника, протоков поджелудочной железы и билиарного тракта. Благодаря двойному механизму действия — блокаде натриевых каналов и кальциевых депо, дюспаталин устраняет спазм, не вызывая развития гипотонии гладкой мускулатуры и не нарушая моторику желудочно-кишечного тракта, обладая эукинетическим действием. Этим объясняется отсутствие побочных эффектов и лучшая переносимость пациентами курсового лечения дюспаталином. В то же время, частые жалобы пациентов, принимающих но-шпу, на общую слабость, лабильность артериального давления и отсутствие стула, обусловлены генерализованным эффектом данного спазмолитика на всю гладкую мускулатуру. Непродолжительный спазмолитический эффект но-шпы требует более частого ее приема, тогда как капсулы дюспаталина пролонгированного действия обладают дополнительными качествами — простого и удобного приема (дважды в день).

Одним из важных этапов нашего исследования являлось изучение функционального состояния системы желчевыведения при проведении гепатобилисцинтиграфии. Полученные результаты свидетельствуют о том, что нарушение синхронности в работе желчного пузыря и сфинктерного аппарата лежат в основе функциональных расстройств билиарного тракта и являются причиной формирования абдоминального болевого синдрома. Выявленный нами положительный эффект курсового приема дюспаталина подтверждает его избирательное действие в отношении сфинктера Одди. Исчезновение выявленного до начала исследования дуоденогастрального рефлюкса и, как следствие, исчезновение диспепсических расстройств у этой группы больных, доказывает умеренно выраженную его прокинетическую эффективность.

Выводы:

1. Дюспаталин может быть средством выбора в купировании абдоминальной боли и диспепсических расстройств билиарного генеза.
2. Дюспаталин приводит к быстрому купированию дискинетического болевого синдрома вне зависимости от вида билиарной патологии.
3. Дюспаталин, обладая антиспастическим действием, одновременно препятствует развитию атонии и не вызывает побочных эффектов, в связи с чем может назначаться длительными курсами.

Литература:

1. Губергриц Н.Б. Хроническая абдоминальная боль. Панкреатическая боль: как помочь больному. — М.: ИД Медпрактика-М, 2005. — С. 3, 37-40.
2. Дадвани С.А., Ветшев П.С., Шулушко А.М. Желчнокаменная болезнь. М., 2000. — С. 33-35.

3. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Рук. Для практикующих врачей / В.Т. Ивашкин, Т.Л. Лапина и др.; под общ. ред. В.Т. Ивашкина. — М.: Литтерра, 2003. — С. 233, 183.
4. **Маев И.В.** Диагностика и лечение заболеваний желчевыводящих путей / под редакцией И.В. Маева. — учебное пособие. — Москва, 2003. — С. 68.
5. **Poynard T., Naveau S., Mory B., Chaput J.C.** Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*, 2001; 15: 355-361.

© И.Г. Жуковская, 2006
УДК-618.146.-002-08:615.326:546.821/.

И.Г. Жуковская

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ТИТАНСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ЦЕРВИЦИТОВ

Кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ПП (зав. — проф. Ф. К. Тетелютина)
Ижевской Государственной Медицинской Академии

Результаты исследования указывают на высокую эффективность титансодержащих препаратов, положительное влияние на показатели местного иммунитета, что позволяет рекомендовать их использование в клинической практике в комплексной терапии хронических цервицитов.

Ключевые слова: местный иммунитет, цервициты хронические

ESTIMATION OF LOCAL IMMUNITY AFTER USAGE OF MEDICINAL PREPARATIONS WITH TITANIUM DURING COMPLEX CHRONICAL CERVICITIS THERAPY

I.G. Zhukovskaya

Medicinal preparations with titanium have high effectiveness and positive impact on local immunity. That can be recommended to use in clinical practice in the cases of chronical cervicitis complex therapy.

Key words: local immunity, chronical cervicitis.

Конец двадцатого века ознаменовался ростом иммунозависимых заболеваний с их реструктуризацией в сторону превалирования хронических патологических процессов, к которым относятся и хронические цервициты, развивающиеся на фоне дезадаптации иммунной системы и увеличения числа преморбидных состояний. Возникновение патологического состояния происходит на уровне изменений в иммунной системе, которая представляет сложную цепь взаимозависимых клеточных и молекулярно-генетических процессов [4].

При хронических цервицитах часто выявляется смешанное инфицирование, следствием, а возможно и причиной которого является снижение иммунологической реактивности. Используемая терапия нередко приводит к длительному течению и рецидивированию воспалительного процесса, что диктует необходимость применения в комплексной терапии препаратов для коррекции иммунологических нарушений для более раннего и стойкого выздоровления пациенток с хроническими цервицитами [3]. Частые рецидивы, повторные длительные курсы лечения, снижение эффективности антибиотиков, аллергические реакции, недостаточный иммунный ответ приводит к поиску новых, наиболее щадящих, но обладающих высокой эффективностью препаратов для лечения хронических цервицитов [2].

Поиск новых препаратов привел к созданию эфтилина — мазевой основы, содержащей 40% эфтидерма и сохраняющей все свойства титансодержащих соединений.

Нами было изучено состояние местного иммунитета у женщин с хроническими цервицитами при комплексном лечении с использованием титансодержащих препаратов интравагинального действия, обладающих противовоспалительным, противоотечным и иммуномодулирующим действием. Низкая концентрация лекарственных препаратов при сохранении их лечебных свойств, а также простота и доступность применения титансодержащих препаратов, отсутствие местного раздражающего действия, канцерогенного эффекта представляют их использование в клинической практике весьма перспективным. Мы проводили терапию пациенток с хроническими цервицитами

эфтилином «У», содержащим диклофенак 0,25, димедрол 0,1, фурадонин 0,5, тинидазол 0,05, трентал 0,05, лидазу 6,4ПЕ, вильпрафен 0,2, нистатин 0,5, а также галавит.

Цель исследования: изучение влияния титансодержащих препаратов интравагинального действия на состояние местного иммунитета в комплексной терапии хронических цервицитов.

Материалы и методы исследования. До терапии и в динамике ее мы проводили контроль по данным результатов бактериоскопического, бактериологического, цитологического исследований и расширенной кольпоскопии. Состояние местного иммунитета оценивалось с помощью неспецифических показателей местного иммунитета в цервикальной слизи: определение фагоцитарной функции нейтрофилов с помощью реакции фагоцитоза со взвесью дрожжей (фагоцитарный индекс, фагоцитарное число) методом микроскопии мазка, окрашенного по Романовскому-Гимзе, оценка бактерицидной активности фагоцитов в тесте с нитросиним тетразолием (НСТ — тесте в базовых и стимулированных условиях), определение индекса активации нейтрофилов (ИАН в базовых и стимулированных условиях), определение секреторного иммуноглобулина А проводилась методом радиальной иммунодиффузии.

Нами проведено обследование и лечение 120 женщин с хроническими цервицитами. Средний возраст женщин основной группы составил $23,5 \pm 2,3$ года в и группе сравнения $23,4 \pm 2,1$ года. Основную группу составили 64 женщины с хроническими цервицитами, получавшие следующую терапию: интравагинальное и/или интрацервикальное введение эфтилина «У» в течение 14 дней в сочетании с имунофаном 1,0 внутримышечно в течение 10 дней через день. Группу сравнения составили 56 пациенток, получавшие бетадин интравагинально 14 дней, а также имунофан 1,0 внутримышечно в течение 10 дней через день. Кроме вышеуказанной терапии обе группы получали пероральную терапию доксициклином в дозе 0,1 грамм в течение 10 дней.

При анализе соматических заболеваний выявлена патология желудочно-кишечного тракта: у 3 (4,5%) женщин