

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СПАЗМОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ НЕКАЛЬЦИНОЗНОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ

Шайхутдинова О. В., Галиакберова А. Р., Гурьев Д. А., Ионова С. И., Волевач Л. В.

Башкирский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Изучалась терапевтическая эффективность препарата дюспаталина у 64 больных с заболеваниями желчевыводящей системы (ЖВС). Показано, что включение в комплексную терапию дюспаталина у больных с заболеваниями ЖВС оказывает выраженный терапевтический эффект. При этом наряду с положительной динамикой клинических симптомов и показателей функционального состояния ЖВС уменьшаются показатели литогенности желчи и улучшаются параметры качества жизни.

Ключевые слова: заболевания желчевыводящей системы, дюспаталин, качество жизни.

SUMMARY

The therapeutic efficacy of duspatalin was evaluated in 69 patients with chronic cholecystitis and dyskinesia of the biliary tract (BT). Supplementation of duspatalin to the combined therapy in the patients with chronic cholecystitis shown to exert a pronounced therapeutic effect. This caused positive changes in clinical symptoms and BT function and quality of life, diminished the lithogenic properties of bile.

Key words: biliary tract, duspatalin, quality of life.

В настоящее время заболевания желчного пузыря и желчевыводящей системы остаются важнейшей проблемой современной терапевтической и хирургической гастроэнтерологии. Заболеваемость билиарной патологии с каждым годом увеличивается [6, 7]. Важнейшим направлением в современной терапии заболеваний желчевыводящей системы является восстановление моторно-тонической функции билиарного тракта и нормализация физико-химических свойств желчи [3, 5, 6].

Особого внимания в качестве средства терапии и профилактики заболеваний желчного пузыря и желчевыводящей системы заслуживает препарат дюспаталин, действующим веществом которого является мебеверин гидрохлорид [1, 3]. Препарат дюспаталин нормализует моторику желудочно-кишечного тракта и желчевыводящей системы благодаря двойному механизму действия. Во-первых, это мощный миотропный спазмолитик, во-вторых, умеренный прокинетик, что проявляется в блокаде депо Ca^{++} , ограничении выхода K^+ из клетки и предотвращении развития гипотонии, что дает возможность длительно

применять дюспаталин у различных категорий больных. Дюспаталин избирательно действует на билиарный тракт и кишечник, не влияет на холинэргическую систему, поэтому не наблюдается системного эффекта при его применении.

Следует отметить, что на современном этапе в оценку эффективности различных методов лечения рекомендуется включать специальные показатели качества жизни. Необходимо проводить смещение акцентов с понятия «длительность жизни» на понятие «продолжительность здоровой жизни», подразумевающее активность в социальном и экономическом плане. Область исследования, целью которой является изучение личности пациента (влияние заболевания и проводимого лечения на повседневную жизнь больного), получила название «качество жизни, относящееся к здоровью». Изучение показателей качества жизни становится необходимым аспектом проведения разнообразных клинических исследований при различных заболеваниях, а рост интереса к этой проблеме является показателем стремления к развитию целостного взгляда на человека [4, 8].

Целью настоящего исследования явилась оценка клинической эффективности применения препарата дюспаталин (компания *Solvay Pharma*, Германия) в терапии заболеваний желчевыводящей системы, включающая динамику клинических симптомов, моторно-тоническую функцию билиарной системы, биохимических показателей желчи и параметры качества жизни.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего было обследовано 64 пациента (средний возраст составил $30,2 \pm 1,2$ года) с хроническим некалькулезным холециститом, у которых одновременно выявлялись признаки дисфункции желчевыводящих путей (ДЖВП): у 33 пациентов гипокинез желчного пузыря, у 30 — гипертонус сфинктера Одди, у 18 — гипертонус сфинктера Люткенса, у 14 — сочетание гипертонуса обоих сфинктеров) и которые составили группу хронического холецистита (ХХ). Из исследования исключались пациенты, принимавшие до исследования другие миотропные спазмолитики.

В зависимости от проводимой терапии все пациенты были разделены на две группы. В первую (I) вошли 32 больных, получавших в составе комплексной терапии (антибактериальная терапия по показаниям, желчегонные средства) препарат дюспаталин по 200 мг 2 раза в день за 20 минут до еды в течение 30 дней. Вторую (II) группу составили 32 пациента с ХХ, получавших комплексную терапию, курс 30 дней. Диагноз у пациентов обеих групп был верифицирован с помощью клинико-функциональных методов исследования. В комплекс исследования входило: традиционно клиническое исследование с оценкой клинических симптомов, биохимическое исследование крови, ультразвуковая диагностика, копрологическое исследование, этапное хроматическое дуоденальное зондирование (ЭХДЗ). ЭХДЗ проводилось с графической регистрацией желчеотделения, микроскопическим и биохимическим исследованием полученных фракций желчи [2]. В качестве общей методики для оценки качества жизни использовался краткий опросник MOS SF-36, позволяющий наиболее полно изучить качество жизни пациентов с заболеваниями желчевыводящей системы. Структура MOS SF-36 включает такие шкалы как физическое функционирование — ФФ, ролевое физическое функционирование — РФФ, физическую боль — Б, общее здоровье — ОЗ, жизнеспособность — Ж, социальное функционирование — СФ, ролевое эмоциональное функционирование — РЭФ и психологическое здоровье — ПЗ. Проведенные исследования одобрены этическим комитетом учреждения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основными клиническими проявлениями у пациентов при заболеваниях желчевыводящей системы являлись болевой, диспепсический и астеновегетативный синдромы. Важным критерием эффективности терапии хронического холецистита, дисфункций желчевыводящих путей было устранение болевого синдрома.

В группе I обследуемых до лечения жалобы на боли предъявляли все пациенты. После недельной проведенной терапии дюспаталином полное исчезновение болевого синдрома отмечалось у 40,6 % пациентов, у 53,1 % — болевые ощущения уменьшились и изменился их характер: значительно снизилась продолжительность, интенсивность и частота появления болей, некоторые пациенты указывали лишь на появление «покалывания» в правом подреберье при физической нагрузке. К концу курса лечения болевой синдром исчез у всех пациентов первой группы. В группе II при обследовании болевой синдром отмечался также у всех пациентов. В процессе недельной комплексной терапии боль полностью исчезла у 12,5 % пациентов, у 43,8 % — боль уменьшилась, у 43,8 % — изменения болевого синдрома не наблюдалось; к концу курса терапии болевой синдром сохранился у 18,8 % пациентов. При комплексной терапии ХХ с использованием препарата дюспаталина чаще купировался и диспепсический синдром: тошнота, горечь, сухость во рту, изжога, метеоризм, запоры. К концу курса лечения диспепсические проявления сохранились у 6,3 % пациентов первой группы и у 21,9 % — второй группы. У пациентов на фоне применения дюспаталина чаще устранялись клинические проявления астеновегетативного синдрома: к концу курса терапии не отмечался у 34,4 %, уменьшился у 56,3 %, без изменений — 9,4 %, а в группе сравнения — у 18,8, 53,1 и у 28,1 % пациентов соответственно.

Следует отметить, что одним из важнейших показателей терапевтического действия препаратов, применяемых при заболеваниях желчевыводящей системы, являлась положительная динамика данных при проведении этапного хроматического дуоденального зондирования. У больных до лечения был изменен ряд показателей ЭХДЗ, причем отмечались однотипные изменения в обеих группах пациентов: наблюдалось уменьшение время закрытого сфинктера Одди (II фаза), повышение объемы протоковой фазы, пузырьной фазы и печеночной фазы желчи.

При анализе динамики дискинетических расстройств у пациентов первой группы по данным ЭХДЗ отмечался высокий процент нормализации показателей, улучшения деятельности желчного пузыря и сфинктерного аппарата. Больных с отсутствием положительной динамики не было. Следова-

тельно, у пациентов на фоне применения дюспаталина наблюдалось купирование моторно-тонических нарушений вне зависимости от их вида. Применение дюспаталина у пациентов с ХХ с гипокинезом желчного пузыря привело к его нормализации у 53,1 %, а у 46,9 % — к улучшению. При гипертонусе сфинктера Одди нормализация его деятельности отмечалась у 71,9 %, улучшение — у 28,1 %, при гипертонусе сфинктера Люткенса — у 43,8 и 56,3 % соответственно. При анализе показателей дисфункциональных расстройств желчевыводящей системы выявилось, что в первой группе пациентов лечение больных ХХ с применением дюспаталина превосходило по эффективности терапию во второй группе пациентов по всем параметрам. У пациентов второй группы при комплексной терапии положительный эффект по данным ЭХДЗ выявлялся лишь в восстановлении функции сфинктера Одди (II фаза): $8,7 \pm 0,2$ и $5,3 \pm 0,2$ мин, $p < 0,05$ и $8,7 \pm 0,4$ и $6,4 \pm 0,3$ мин), однако он был достоверно незначим; при гипертонусе сфинктера Одди нормализация его деятельности отмечалась лишь у 31,3 %, улучшение — у 68,3 %.

Важным условием профилактики холелитиаза являлось уменьшение литогенности желчи. В этой связи в процессе лечения больных изучался биохимический состав желчи в обеих группах. В первой группе больных на фоне лечения дюспаталином отмечалась положительная динамика биохимических показателей пузырной и печеночной желчи. В пузырной порции желчи наблюдалось снижение уровня холестерина ($6,41 \pm 0,31$ и $4,9 \pm 0,32$ ммоль/л), увеличение уровня холевой кислоты ($15,39 \pm 1,28$ и $4,9 \pm 0,32$ ммоль/л) и холатохолестеринового коэффициента ($2,41 \pm 0,19$ и $3,99 \pm 0,37$; $p < 0,05$). В печеночной порции желчи отмечалось также снижение уровня холестерина ($2,62 \pm 0,22$ и $2,02 \pm 0,15$ ммоль/л), увеличение уровня холевой кислоты ($1,36 \pm 0,11$ и $2,92 \pm 1,18$ ммоль/л; $p < 0,05$) и холатохолестеринового коэффициента ($0,51 \pm 0,11$ и $1,51 \pm 0,79$; $p < 0,05$). Во второй группе больных после проведенного лечения также наблюдались изменения в содержании пузырной и печеночной желчи холестерина ($6,42 \pm 0,15$ и $5,72 \pm 0,23$ ммоль/л; $2,61 \pm 0,09$ и $2,49 \pm 0,06$ ммоль/л), холевой кислоты ($15,43 \pm 0,32$ и $15,91 \pm 0,25$ ммоль/л; $1,37 \pm 0,14$ и $1,49 \pm 0,12$ ммоль/л) и холато-холестеринового коэффициента ($2,41 \pm 0,04$ и $2,61 \pm 0,02$; $0,52 \pm 0,14$ и $0,66 \pm 0,12$), которые были достоверно незначимы. Следовательно, лечение пациентов с ХХ на фоне применения дюспаталина влияет на литогенные свойства пузырной и печеночной желчи.

При сравнении показателей качества жизни среди пациентов обеих групп выявлялось достоверное снижение показателей по всем исследуемым шкалам, что свидетельствует о снижении качества жизни у пациентов с заболеваниями желчевыводящей системы. Среди больных, получавших препарат дюспаталин, наибольшее отличие показателей

качества жизни в процессе лечения наблюдалось по шкалам ролевого эмоционального функционирования (РЭФ) — до лечения $52,2 \pm 2,49$ и после лечения $80,2 \pm 2,14$, $p < 0,05$; ролевого физического функционирования (РФФ) — до лечения $54,8 \pm 0,06$ и после лечения $81,9 \pm 2,52$, $p < 0,05$; физической боли (Б) — до лечения $52,7 \pm 3,16$ и после лечения $83,9 \pm 1,51$, $p < 0,05$; в сравнении со второй группой отличия показателей качества жизни на 38,5, 26,9 и 30,9 соответственно. Несколько меньшие отличия отмечались при сопоставлении шкал общего здоровья (ОЗ) — до лечения $52,7 \pm 2,51$ и после лечения $79,9 \pm 0,52$, $p < 0,05$; психологического здоровья (ПЗ) — до лечения $52,1 \pm 2,19$ и после лечения $72,1 \pm 0,8$; социального функционирования (СФ) — до лечения $62,3 \pm 2,32$ и после лечения $77,4 \pm 2,18$; и жизнеспособности (Ж) — до лечения $47,8 \pm 2,18$ и после лечения $67,1 \pm 1,18$. В ходе лечения пациентов первой группы наименьшие различия показателей качества жизни наблюдались по шкале физического функционирования (ФФ) — до лечения $82,2 \pm 2,32$ и после лечения $84,2 \pm 0,38$; в сравнении со второй группой пациентов отличия показателей качества жизни данных на 2,1 и 0,7 % соответственно. Следовательно, в ходе лечения при оценке качества жизни пациентов с ХХ с помощью анкеты SF-36 выявлено, что приоритетными были шкалы эмоционального функционирования, физической боли и ролевого физического функционирования, которые на фоне лечения препаратом дюспаталином у больных дали наиболее высокие показатели, были достоверно значимы, что свидетельствовало об улучшении качества жизни данных пациентов после проведенного лечения.

Таким образом, на фоне курса терапии дюспаталином у пациентов при ХХ отмечалось значительное улучшение клинико-биохимических показателей, параметров качества жизни. Применение дюспаталина дает возможность охватить ряд звеньев патогенеза хронического холецистита: восстановить как биохимический состав желчи, так и провести коррекцию моторно-тонических расстройств, что будет способствовать уменьшению риска желчного камнеобразования. Терапия с применением дюспаталина позволяет избежать полипрагмазии у пациента и получить явное фармако-экономическое преимущество. Получена хорошая переносимость препарата, побочных реакций в ходе лечения не отмечалось. Следовательно, клиническая эффективность дюспаталина независимо от вида билиарной дисфункции позволяет считать дюспаталин препаратом выбора на любом этапе современной терапии как с лечебной, так и с профилактической целью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Климанов, А. Е. Дюспаталин в терапии функциональных заболеваний кишечника и желчевыводящих путей/А. Е. Климанов//Рус. мед. журн. — 2003. — Т. 1. — № 5. — С. 70–73.
2. Максимов, В. А. Дуоденальное исследование/В. А. Максимов, А. Л. Чернышов, К. М. Тарасов. — М.: Мед. газета, 1998. — 193 с.
3. Маев, И. В. Диагностика и лечение заболеваний желчевыводящих путей. Учебное пособие/И. В. Маев//Под ред. И. В. Маева. — М., 2003. — 95 с.
4. Новик, А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине/А. А. Новик, Т. И. Ионова. — СПб.: Изд. дом «Нева»; М.: ОЛМА-Пресс Звездный мир, 2002. — 320 с.
5. Шерлок, Ш. (Sherlock, Sh.). Заболевания печени и желчных путей/Ш. Шерлок, Д. Ж. Дули (Sh. Sherlock, J. M. Doly)//Пер. с англ. изд. 1997 г. — М.: Гэотар-М, 2002. — 860 с.
6. Drossman, D. A. The functional gastrointestinal disorders. Diagnosis, pathophysiology and treatment. A Multinational consensus/D. A. Drossman. — Little, Brown and Company, 1994. — 370 p.
7. Leuschner, U. Praxisratgeber Gallenwegserkrankungen/U. Leuschner//— Freiburg: UNI-med Verlag AG; Bremen, 1999. — 134 S.
8. Quality of Life Assessment: an Annotated Bibliography. — Geneva, 1994. — 223 p.
9. World Health Organisation. The World Health Report. — Geneva: Who, 1999. — P. 526.