

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

Галиуллин А. Р., Хакамова Г. А., Улямаева В. В., Латыпова Г. А., Гурьев Д. А., Волевач Л. В.

Башкирский государственный медицинский университет

Волевач Лариса Васильевна
450000, Уфа, ул. Ленина, д. 3
Тел.: 8 (904) 736 7675; 8 (917) 418 2218
E-mail: larisa_volevach@mail.ru

РЕЗЮМЕ

В данной статье представлены результаты исследования терапевтической эффективности дюспаталина у 72 пациентов с хроническим некалькулезным холециститом. Показано, что включение в комплексную терапию дюспаталина у больных с хроническим некалькулезным холециститом оказывает выраженный терапевтический эффект. Отмечается положительная динамика клинических симптомов, показателей функционального состояния билиарной системы, уменьшается литогенность желчи; у пациентов улучшается качество жизни и изменяется отношения к болезни в сторону удовлетворительной психосоциальной адаптации.

Ключевые слова: холецистит; дюспаталин; качество жизни; тип отношения к болезни; молодой возраст.

SUMMARY

The therapeutic efficacy of duspatalin was evaluated in 72 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.

Keywords: biliary tract; duspatalin; quality of life; internal disease picture young age.

Болезни желчевыводящих путей наиболее часто встречаются в структуре патологии органов пищеварения, составляя от них 80%. Частота этих заболеваний за последние 15 лет возросла вдвое [10]. Важнейшим направлением в современной терапии заболеваний желчевыводящей системы являются восстановление моторно-тонической функции билиарного тракта и нормализация физико-химических свойств желчи [4; 8].

В качестве лечебно-профилактического средства заболеваний билиарной системы заслуживает внимания препарат дюспаталин, действующим веществом которого является мебеверин гидрохлорид [1; 2]. Благодаря двойному механизму действия препарат дюспаталин нормализует моторику желудочно-кишечного тракта и билиарной системы. Дюспаталин — это мощный миотропный спазмолитик и умеренный прокинетик, что проявляется в блокаде депо Ca^{++} , ограничении выхода

K^{+} из клетки и предотвращении развития гипотонии, что позволяет длительно применять препарат у различных категорий больных. Дюспаталин избирательно действует на билиарную систему и кишечник, не влияет на холинэргическую систему, поэтому не отмечается системного эффекта при его использовании.

В настоящее время при оценке эффективности различных методов лечения рекомендуется включать специальные показатели качества жизни. Следует проводить смещение акцентов с понятия «длительность жизни» на понятие «продолжительность здоровой жизни», которое указывает на активность пациента в социальном и экономическом плане. Область исследования, где изучаются личность пациента, влияние заболевания и проводимого лечения на повседневную жизнь больного, получила название «качество жизни, относящееся к здоровью». Определение показателей

качества жизни является важным направлением в проведении клинических исследований при различных заболеваниях, и увеличивающийся интерес к этой проблеме является показателем стремления к развитию целостного взгляда на человека [6; 11]. Известно, что развитие профилактического направления в современной медицине предъявляет особые требования к изучению роли личности больного, его позиции по отношению к своему заболеванию, лечению, прогнозу, то есть определения типа отношения к болезни. Отношение к болезни является той категорией, с которой чаще всего приходится сталкиваться лечащим врачам и учитывать в своей работе с больным и его окружением [7].

Целью данного исследования явилось изучение клинической эффективности применения препарата дюспаталина (компания *Solvay Pharma*, Германия) в терапии заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей, включая динамику клинических симптомов, моторно-тоническую функцию билиарной системы, биохимических показателей желчи, параметры качества жизни и типа отношения к болезни.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 72 пациента в возрасте от 18 до 35 лет с некалькулезным холециститом, у которых одновременно выявлялись признаки дисфункции желчевыводящих путей (ДЖВП) по гипотоническому типу и которые составили группу хронического некалькулезного холецистита (ХНХ). Из исследования исключались пациенты, принимавшие до исследования другие миотропные спазмолитики; с острыми инфекционными заболеваниями, онкологическими заболеваниями и психическими расстройствами.

Все пациенты были разделены на две группы с учетом проводимой терапии. В первую (I) группу вошли 36 пациентов, получавших в составе стандартной 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 36 пациентов с ХНХ, получавших стандартную терапию, курс 30 дней. Диагноз у пациентов с заболеваниями желчевыводящей системы был верифицирован с помощью клинико-функциональных методов исследования. В основу диагностического поиска были положены рекомендации, изложенные в «Стандартах (Протоколах) диагностики и лечения болезней органов пищеварения». Этапное хромотическое дуоденальное зондирование (ЭХДЗ) проводилось с графической регистрацией желчеотделения, микроскопическим и биохимическим исследованием полученных фракций желчи [3].

Тип отношения к болезни, который позволяет получить информацию о широком спектре отношений личности, связанных с болезнью, был изучен с помощью методики для психологической диагностики

типов отношения к болезни [4]. Опросник включает 12 таблиц-наборов по темам: самочувствие, настроение, сон и пробуждение ото сна, аппетит и отношение к еде, отношение к болезни, отношение к лечению, отношение к врачам и медицинскому персоналу, отношение к родным и близким, отношение к работе (учебе), отношение к окружающим, отношение к одиночеству, отношение к будущему. В соответствии с классификацией А. Е. Личко и И. Я. Иванова (1980, 1983) выделяются 12 типов отношения к болезни. Первый блок — удовлетворительная психосоциальная адаптация больного в связи с заболеванием: гармоничный (Г), эргопатический (Р), анозогнозический (З). Второй блок — тип реагирования на болезнь с интрапсихической направленностью: тревожный (Т), ипохондрический (И), неврастенический (Н), меланхолический (М), апатический (А). Третий блок — дезадаптивный тип поведения больного: сенситивный (С), эгоцентрический (Я), паранойяльный (П), дисфорический (Д) [5]. 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, физическая 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

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

В первой (I) группе пациентов до лечения жалобы на боли предъявляли все пациенты. После недельной проведенной терапии дюспаталином полное исчезновение болевого синдрома отметили 41,3% пациентов, у 52,2% — 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 не выявлялся у пациентов первой группы. Во второй (II) группе болевой синдром был отмечен также у всех пациентов. В процессе недельной стандартной терапии боль полностью исчезла у 15,2% пациентов, у 43,8% — боль уменьшилась, у 41,3% — изменения

болевого синдрома не наблюдалось. К концу курса стандартной терапии болевой синдром сохранился у 18,8% пациентов второй группы. Комплексная терапия хронического холецистита с использованием препарата дюспаталина чаще купировала диспепсический синдром: тошноту, горечь, сухость во рту, изжогу, метеоризм, запоры. К концу курса лечения диспепсические проявления сохранились у 8,7% пациентов первой группы и у 26,1% второй группы. На фоне применения дюспаталина у пациентов изменялись клинические проявления астеновегетативного синдрома: к концу курса терапии исчез у 32,6%, уменьшился у 52,2%, без изменений 15,2%, а в группе сравнения исчез у 17,4%, уменьшился у 54,3%, не изменился у 28,3% пациентов.

Одним из важнейших показателей терапевтического действия препаратов, применяемых при заболеваниях билиарной системы, является положительная динамика данных при проведении этапного хромотического дуоденального зондирования. У пациентов до лечения был изменен ряд показателей ЭХДЗ, причем отмечались однотипные изменения в обеих группах пациентов: уменьшено время закрытого сфинктера Одди (II фаза), повышены объемы протоковой фазы, пузырной фазы и печеночной фазы желчи. При анализе динамики дискинетических расстройств у пациентов первой группы по данным ЭХДЗ отмечен высокий процент нормализации, улучшения деятельности желчного пузыря и сфинктерного аппарата. Больных с отсутствием положительной динамики не было. Следовательно, у пациентов на фоне применения дюспаталина наблюдалось купирование моторно-тонических нарушений вне зависимости от их вида. Применение дюспаталина у пациентов с ХНХ с гипокинезом желчного пузыря привело к его нормализации у 52,2%, а у 47,8% — к улучшению. При гипертонусе сфинктера Одди нормализация его деятельности отмечалась у 69,6%, улучшение у 30,4%, при гипертонусе сфинктера Люткенса — 41,3 и 58,7% соответственно. При анализе дисфункциональных расстройств установлено, что в первой группе пациентов комплексное лечение больных ХНХ с применением дюспаталина превосходило по эффективности стандартную терапию по всем показателям. У пациентов второй группы при стандартной терапии положительный эффект по данным ЭХДЗ выявлен лишь в восстановлении функции сфинктера Одди (II фаза) (время (мин) $8,7 \pm 0,2$ и $5,4 \pm 0,2$, $p < 0,05$; и $8,7 \pm 0,4$ и $6,4 \pm 0,3$), однако он был достоверно незначим; при гипертонусе сфинктера Одди нормализация его деятельности отмечалась лишь у 30,4%, улучшение — у 69,6%.

Необходимо отметить, что важным условием профилактики холелитиаза является уменьшение литогенности желчи. В этой связи в процессе лечения пациентов был изучен биохимический состав желчи в обеих группах. В первой группе пациентов на фоне лечения дюспаталином отмечается положительная динамика биохимических

показателей пузырной и печеночной желчи. В пузырной порции желчи наблюдается снижение уровня холестерина ($6,42 \pm 0,32$ и $4,9 \pm 0,31$ ммоль/л), увеличение уровня холевой кислоты ($15,41 \pm 1,27$ и $4,9 \pm 0,32$ ммоль/л) и холатохолестеринового коэффициента ($2,41 \pm 0,19$ и $99 \pm 0,37$; $p < 0,05$). В печеночной порции желчи наблюдается также снижение уровня холестерина ($2,64 \pm 0,21$ и $2,03 \pm 0,17$ ммоль/л), увеличение уровня холевой кислоты ($1,37 \pm 0,13$ и $2,91 \pm 1,16$ ммоль/л; $p < 0,05$) и холатохолестеринового коэффициента ($0,51 \pm 0,11$ и $1,52 \pm 0,76$; $p < 0,05$). Во второй группе пациентов после проведенного лечения наблюдались изменения в содержании пузырной и печеночной желчи холестерина ($6,42 \pm 0,15$ л и $5,72 \pm 0,24$ ммоль/л; $2,61 \pm 0,08$ и $2,47 \pm 0,08$ ммоль/л), холевой кислоты ($15,44 \pm 0,32$ и $15,91 \pm 0,29$ ммоль/л; $1,37 \pm 0,14$ и $1,49 \pm 0,13$ ммоль/л) и холато-холестеринового коэффициента ($2,41 \pm 0,05$ и $2,61 \pm 0,02$; $0,52 \pm 0,14$ и $0,66 \pm 0,14$), которые были достоверно незначимы. Таким образом, лечение пациентов с ХНХ с применением дюспаталина влияет на литогенные свойства пузырной и печеночной желчи.

В ходе исследования при анализе показателей качества жизни среди пациентов обеих групп выявлено достоверное снижение показателей по всем исследуемым шкалам, что указывает на снижение качества жизни у пациентов с заболеваниями билиарной системы. У пациентов, получавших препарат дюспаталин, наибольшее отличие показателей качества жизни в процессе лечения отмечалось по шкалам ролевого эмоционального функционирования (РЭФ) — до — $52,4 \pm 2,49$, после лечения — $80,1 \pm 2,14$, $p < 0,05$; ролевого физического функционирования (РФФ) — до $54,8 \pm 0,08$, после лечения — $81,9 \pm 2,54$, $p < 0,05$; и физической боли (Б) — до — $52,9 \pm 2,16$, после лечения — $83,6 \pm 1,28$, $p < 0,05$; в сравнении со второй группой отличия показателей качества жизни на 38,8; 26,4; 30,5% соответственно. Несколько меньшие отличия отмечены при сопоставлении шкал общего здоровья (ОЗ) — до $52,9 \pm 2,44$, после лечения — $79,7 \pm 0,61$, $p < 0,05$; психологического здоровья (ПЗ) — до $52,1 \pm 2,34$, после лечения — $73,1 \pm 0,8$; социального функционирования (СФ) — до $63,2 \pm 2,26$, после лечения — $77,8 \pm 2,14$; и жизнеспособности (Ж) — до $47,7 \pm 2,36$, после лечения — $67,1 \pm 1,29$. Наименьшие различия у пациентов в ходе лечения показателей качества жизни зафиксированы по шкале физического функционирования (ФФ) — до $82,2 \pm 2,28$, после лечения — $84,2 \pm 0,44$; в сравнении со второй группой отличия показателей качества жизни данных на 2,2 и 0,7% соответственно. Следовательно, в ходе лечения при оценке показателей качества жизни пациентов с хроническим холециститом с помощью анкеты SF-36 выявлено, что приоритетными

являются шкалы эмоционального функционирования, физической боли и ролевого физического функционирования, которые на фоне лечения препаратом дюспаталином у пациентов дали наиболее высокие показатели, были достоверно значимы, что свидетельствует об улучшении качества жизни данных пациентов после проведенного лечения.

При сравнении показателей типа отношения к болезни среди пациентов обеих групп выявлено достоверное изменение параметров по всем исследуемым шкалам, что свидетельствует об изменении типа отношения к болезни у пациентов с заболеваниями билиарной системы (см. табл.).

Среди больных, получавших препарат дюспаталин, наблюдалась тенденция к увеличению числа лиц с типом отношения к болезни первого блока, причем наблюдалась четкая тенденция к увеличению пациентов с эргопатическим типом отношения к болезни (уход от болезни в работу) к концу проведенной терапии с 8,7 до 21,7% ($p < 0,001$). Это, по данным ряда авторов, является прогностически благоприятным поведенческим фактором даже для больных с длительным анамнезом хронического

заболевания. Кроме того, из второго блока типа отношения к болезни наибольшая положительная динамика наблюдалась среди пациентов с ипохондрическим типом (сосредоточение на субъективных болезненных и иных неприятных ощущениях) — с 39,1 до 23,9% и незначительная — с тревожным: с 21,7 до 17,4% (рис. 1). В ходе лечения у пациентов второй группы не выявлялись значимые изменения параметров первого и второго блока типа отношения к болезни (рис. 2). Необходимо отметить, что ни у одного обследуемого пациента не встречались показатели третьего блока типа отношения к болезни. Следовательно, к концу курса лечения у пациентов первой группы на фоне применения дюспаталина отмечалось увеличение показателей, характеризующих удовлетворительную психосоциальную адаптацию в связи с заболеванием.

Таким образом, у пациентов при хроническом некалькулезном холецистите на фоне курса терапии с применением дюспаталина отмечалось значительное улучшение клинико-биохимических показателей, параметров качества жизни, а также у пациентов изменялись показатели типа

ТИП ОТНОШЕНИЯ К БОЛЕЗНИ ПАЦИЕНТОВ В ХОДЕ ЛЕЧЕНИЯ (%)				
Тип отношения болезни	В ходе лечения			
	первая группа		вторая группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Шкалы первого блока:				
Гармоничный	8,7	15,2	8,7	8,7
Эргопатический	8,7	21,7	10,9	12,5
Анагнозический	10,9	13,0	10,9	10,9
Шкалы второго блока:				
Тревожный	21,7	17,4	19,6	17,4
Ипохондрический	39,1	23,9	36,9	32,6
Неврастенический	10,9	8,7	13,0	13,0

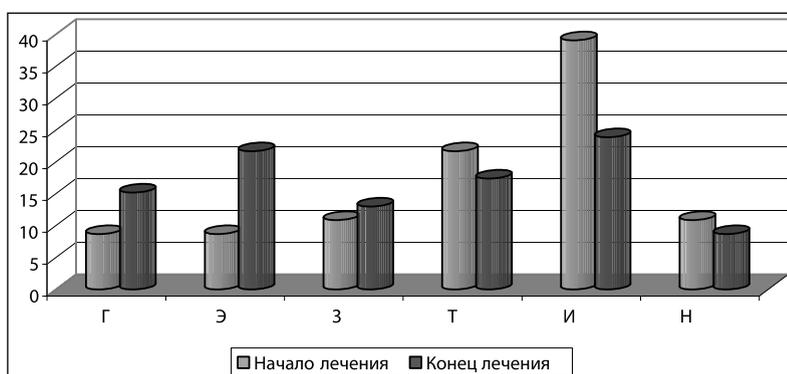


Рис. 1. Изменение типа отношения к болезни у пациентов первой группы в ходе лечения (%)

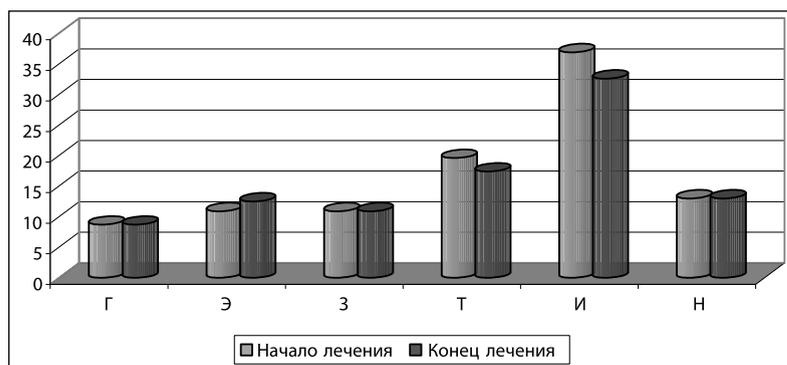


Рис. 2. Изменение типа отношения к болезни у пациентов второй группы в ходе лечения (%)

отношения к болезни в сторону удовлетворительной психосоциальной адаптации, что позволяет повысить приверженность пациента к лечению. Применение препарата дюспаталин дает возможность охватить ряд звеньев патогенеза хронического холецистита: как восстановить биохимический состав желчи, так и провести коррекцию моторно-тонических расстройств, что будет способствовать уменьшению риска желчного камнеобразования. Терапия позволяет избежать полипрагмазии

и получить явное фармакоэкономическое преимущество. Получена хорошая переносимость препарата, побочных реакций в ходе лечения не отмечалось. 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. Ильченко А. А. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта // *Consilium medicum*. (Гастроэнтерология). — 2002. — № 5. — С. 20–23.
2. Климанов А. Е. Дюспаталин в терапии функциональных заболеваний кишечника и желчевыводящих путей // *Русский медицинский журнал*. — 2003. — т. 1. — № 5. — С. 70–73.
3. Максимов В. А., Чернышов А. Л., Тарасов К. М. Дуоденальное исследование. — М.: Мед. газета, 1998. — 193 с.
4. Маев И. В. Холецистит (алгоритм диагностики и лечебной тактики) / Под редакцией И. В. Маева. — учебное пособие. — Москва, 2006. — 64 с.
5. Методика для психологической диагностики типов отношения к болезни: методические рекомендации / А. Е. Личко, Л. Ш. Вассерман, Б. В. Иовлев. — Ленинград, 1987. — 27 с.
6. Новик А. А., Ионова Т. И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик. — СПб.: Издательский дом «Нева»; М.: ОЛМА-ПРЕСС Звездный мир, 2002. — 320 с.
7. Турьянов А. Х. Внутренняя картина болезни: понятие, способы исследования в гастроэнтерологии / Методические рекомендации. — Уфа, 2008. — 35 с.
8. Шерлок Ш., Дули Д. Ж. (Sherlock Sh., Doly J. M.). Заболевания печени и желчных путей / Пер. с англ. Изд. 1997. — М.: Гэотар — М, 2002. — 860 с.
9. Drossman D. A. The functional gastrointestinal disorders. Diagnosis, pathophysiology and treatment. A Multinational consensus. — Little, Brown and Company, 1994. 370 p.
10. Leuschner U. Praxisratgeber Gallenwegserkrankungen. // — Freiburg: UNI-MED Verlag AG; Bremen, 1999. — 134 S.
11. Quality of Life Assessment: an Annotated Bibliography. — Geneva, 1994. — 223 p.