

УДК 616.381-009.7-085.616.37-002-036.12-036.87



Ю.М. Степанов, Л.М. Шендрик,
И.А. Васильева

Днепропетровская государственная
медицинская академия
Институт гастроэнтерологии АМН Украины

Сравнительная оценка клинической эффективности препаратов «Риабал» и «Дротаверин» в комплексном лечении болевого абдоминального синдрома при хроническом рецидивирующем панкреатите

Ключевые слова

Болевой абдоминальный синдром, хронический панкреатит, рецидивы, комплексное лечение, «Риабал», «Дротаверин».

Одним из основных синдромов при заболеваниях пищеварительного канала (ПК) является болевой абдоминальный синдром (БАС), который при длительном течении приобретает характер хронического и является одним из главных факторов, способных снижать качество жизни пациентов [4, 10, 12]. Хронический БАС разделяют на ноцицептивный, связанный с поражением тканей вследствие воспаления, травм и различных деструктивных процессов, и нейропатичный. Если при органических поражениях ПК боль вызвана воспалением и непосредственной деструкцией тканей, то при функциональных заболеваниях органов пищеварения основными причинами БАС являются нарушения двигательной функции ПК и висцеральная гиперчувствительность. К нарушениям двигательной функции относят спастические сокращения гладких мышц, атонию и стаз кишечного содержимого с повышением внутриполостного давления и растяжением стенки полостного органа. Моторика мышц регулируется периферически и центральными механизмами. Через парасимпатический отдел вегетативной нервной системы (ВНС) реализуется непосредственно сок-

ращение мышечного волокна. Таким образом, блокада парасимпатических влияний дает возможность предупреждать мышечный спазм, гипермоторику кишечника, гиперсекрецию желудка и поджелудочной железы, что обуславливает исчезновение симптомов при заболеваниях органов пищеварения, влияет на течение болезни, ее прогноз и перспективы выздоровления [2, 3, 10, 12]. Этим условиям соответствует препарат «Риабал», который является холиноблокатором.

Холиноблокаторы — одна из базовых групп лекарственных препаратов, которые давно используют в медицине. В последнее время благодаря фармакологическим разработкам препараты этой группы претерпели значительные изменения в своей фармакодинамике и фармакокинетике. Высокая селективность — главное требование современной фармакологии к препаратам данной группы. Этот механизм достигается непосредственным действием лекарства выборочно на нервно-мышечный синапс периферической нервной системы или, при необходимости, на центральный синапс ЦНС [2, 5, 11].

Помимо этого, важным требованием является сведение к минимуму побочных эффектов и про-

тивопоказаний. В соответствии с этими требованиями разработаны и широко внедряются в современную клиническую практику препараты селективных м-холиноблокаторов (м-ХБ). Определено пять видов мускариновых рецепторов, концентрация которых в различных органах и системах существенно варьирует. В пищеварительном канале находятся все пять видов м-холинорецепторов, а в нервно-мышечных синапсах выявлена преимущественно концентрация м₃- и м₄-холинорецепторов, которые тормозят передачу импульса на сокращение мышечного комплекса [2, 5, 9]. Одним из современных, селективных для ПК м₃-холиноблокаторов является препарат «Риабал» (прифиниума бромид), применение которого может обеспечить купирование БАС, а также влиять на течение болезни, ее прогноз, перспективы выздоровления и качество жизни пациентов [2, 8, 9].

Учитывая механизм действия «Риабала», его назначают больным с гастроэнтерологической патологией при болевом синдроме, явлениях мышечных спазмов и гиперсекреции [10, 11, 12].

Показания для назначения «Риабала» следующие:

- функциональная диспепсия;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- острый и хронический гастрит;
- дискинезия желчевыводящих путей, особенно со спазмом сфинктера Одди;
- хронический панкреатит;
- острый и хронический энтерит;
- острый и хронический колит.

В связи с высокой селективностью побочные действия «Риабала» значительно менее выражены, чем у неселективных нейротропных спазмолитиков. При снижении дозы препарата или его отмены побочные явления исчезают [8, 11].

Нейротропный селективный спазмолитик «Риабал» имеет ряд особенностей, которые выгодно отличают его от других препаратов. «Риабал» выборочно блокирует м-холинорецепторы органов брюшной полости и малого таза, корректирует повышенную моторную активность ПК, поскольку способствует нормализации перистальтики и опорожнению желудка, снижает тонус гладких мышц и практически не влияет на рецепторы других органов, умеренно угнетает секрецию соляной кислоты. У «Риабала» высокий профиль безопасности, его можно применять у новорожденных и беременных. Препарат имеет несколько форм — парентеральную (раствор для инъекций), таблетированную и сироп [6].

Хронический панкреатит (ХП) — одна из самых актуальных проблем в гастроэнтерологии. В

структуре заболеваемости он составляет более 10 %. За последние 40 лет заболеваемость ХП выросла в два раза. Это связано с трудностью его диагностики и недостаточной эффективностью лечебных мероприятий [1].

Клинические проявления ХП многообразны и определяются его патофизиологическими механизмами, фазой и степенью функциональных расстройств. Характерными и основными клиническими проявлениями ХП являются болевой абдоминальный синдром (в 85,3 % случаев) и диспепсический синдром (56,8 % случаев) [1, 3].

Развитие БАС в клинической картине хронического рецидивирующего панкреатита (ХРП) в большинстве случаев связано с нарушением оттока панкреатического сока и увеличением объема секреции поджелудочной железы (ПЖ) на фоне спазма сфинктера Одди. Указанные изменения вызывают отек ПЖ, повышение тканевого и внутрипротокового давления и являются патофизиологической основой развития болевого синдрома [2, 3].

По данным дуоденального зондирования у больных со спазмом сфинктера Одди наблюдалось уменьшение времени закрытого сфинктера Одди, нормализовалось напряжение желчевыделения (по печеночной порции), что свидетельствует о выраженном спазмолитическом эффекте «Риабала» [6]. Поэтому на сегодняшний день сохраняет актуальность поиск эффективных спазмолитических средств для купирования болевого синдрома при ХРП [2, 5, 10].

Цель работы — сравнительная оценка клинической эффективности селективного спазмолитика «Риабал» (прифиниума бромид) 30 мг («Хикма») и неселективного спазмолитика «Дротаверин» (дротаверина гидрохлорид) 40 мг в комплексном лечении болевого абдоминального синдрома при хроническом рецидивирующем панкреатите.

Материал и методы исследования

Проведено комплексное обследование и клиническое наблюдение 60 больных ХРП с БАС, соотношение мужчины: женщины составило 36:24, средний возраст составил (49 ± 1,2) года (от 32 до 66 лет). Давность заболевания — от 5 до 20 лет.

Диагноз подтверждали на основании анализа жалоб больных, анамнеза жизни и болезни, данных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследований.

Для верификации диагноза хронического панкреатита пациентам проводили комплексное обследование: УЗИ поджелудочной железы в динамике на аппарате Sono Score 30 (Kranzbuheer, Германия); фиброгастродуоденоскопию с уре-

азным тестом, выполненную, согласно показаниям, с помощью аппарата Fuginon FD7-XT2, (Япония); компьютерную томографию и эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию, по показаниям; анализ α -амилазы крови, мочи; билирубина, щелочной фосфатазы; уровня сахара в крови; эластазы-1 в кале; копроскопию, по показаниям.

С целью объективизации исследования пациентам были назначены в динамике перечисленные лабораторные и инструментальные методы диагностики, согласно протоколам, утвержденным МОЗ Украины [от 13.06.2005 № 271].

Базисная терапия включала диету (стол № 5), ферментные препараты, прокинетики, ингибиторы протонной помпы и антибиотики. При выявлении *H. pylori* пациентам проводили эрадикационную терапию, согласно третьего Маастрихтского консенсуса. В случаях психовегетативных нарушений больным назначали психотропные препараты.

Помимо базисной терапии, с целью купирования болевого синдрома, в первой группе пациентам был дополнительно назначен «Риабал» 30 мг в три приема (90 мг/сут), а во второй — «Дротаверин» 40 мг в три приема (120 мг/сут).

Эффективность лечения оценивали на основании динамики клинических и лабораторно-инструментальных данных.

Результатом исследования явилась сравнительная оценка клинической эффективности селективного препарата «Риабал» и неселективного препарата «Дротаверин» в терапии БАС при ХРП по скорости наступления эффекта.

Результаты и их обсуждение

До лечения все пациенты с ХРП были разделены на две группы в зависимости от характера лечения, рандомизированы по полу и возрасту. Больные I группы (30 человек) получали «Риабал» 90 мг/сут и базисную терапию. Пациентам II группы (30 человек) был назначен «Дротаверин» 120 мг/сут наряду с традиционным лечением.

Все пациенты жаловались на болевую и диспепсический синдромы. Боль носила интенсивный характер, усиливалась через 25–35 мин после еды, особенно жирной, жареной, острой, кислой и копченой пищи. Боль локализовалась в

подложечной области, левом и правом подреберьях, иногда носила опоясывающий характер, была разной интенсивности.

По интенсивности абдоминальная боль, по шкале субъективной чувствительности, подразделялась: 1 балл — минимальная; 2 балла — умеренная; 3 балла — сильная; выраженная. Интенсивность боли до лечения составляла ($3,0 \pm 0,2$) балла.

Боль при ХРП часто носит сильный, нестерпимый характер, причиняет страдания больному и существенно ухудшает качество жизни. Поэтому важным фактором эффективности лечения является купирование болевого синдрома, предупреждение приступов боли. В случаях приступов боли учитывалась их частота за сутки, она составила в среднем ($2,7 \pm 0,2$) сут. Среди диспепсических жалоб, связанных с патологией ПЖ, были тошнота после приема пищи — 60 (100 %) больных, рвота, не приносящая облегчения, — 18 (30 %), отрыжка — 43 (72 %), понос — 27 (45 %), запор — 8 больных (13 %), снижение аппетита — 12 (20 %). Из-за болевого синдрома больные часто ограничивали себя в приеме пищи и отмечали снижение массы тела — 21 человек (35 %), что в ряде случаев можно было объяснить прежде всего синдромом мальабсорбции — 9 больных (15 %).

При пальпации живота отмечалась болезненность в подложечной области и левом подреберье, точках Дежардена, Шафара. Были выявлены положительные симптомы Мейо — Робсона, Кача и Грея — Тернера. ПЖ не пальпировалась.

При лабораторном обследовании больных ХРП выявлены в общем анализе крови лейкоцитоз до ($10,2 \pm 0,9$) $\cdot 10^9$ /л (7 больных), нейтрофильный сдвиг влево ($6,3 \pm 0,1$) % (2 пациента), ускоренная СОЭ до ($28 \pm 2,1$) мм/ч (14 больных). По данным биохимического исследования крови у 16 (26,6 %) пациентов констатирована гиперферментация (за счет повышения содержания в крови амилазы, в среднем до ($98,6 \pm 4,2$) г/л).

При ультразвуковом исследовании ПЖ отмечены увеличение ее размеров, нечеткость и неравномерность контуров, неоднородность ее структуры, а также повышение интенсивности и неравномерность распределения эхосигналов — 46 больных (46,6 %). Средняя ширина вирсунгова протока была ($3,2 \pm 1,3$) мм, а максимальная — от 4 до 6 мм — у 3 пациентов (5 %).

Таблица. Оценка БАС у больных ХРП по балльной системе до начала лечения

Группа больных	Минимальная (1 балл)	Умеренная (2 балла)	Выраженная (3 балла)	Всего
I	0	7	23	30
II	0	6	24	30
Всего	0	13	47	60

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

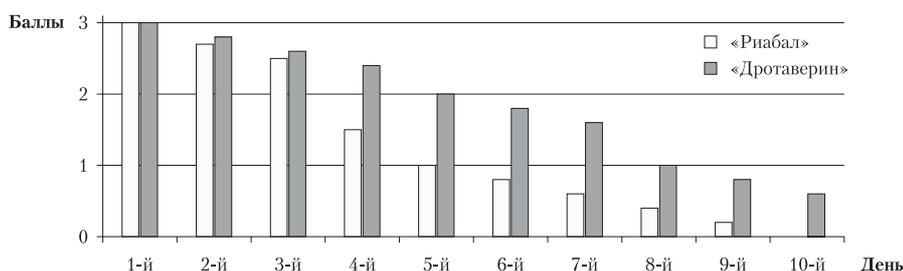


Рисунок. **Интенсивность и продолжительность БАС у больных хроническим панкреатитом в зависимости от используемого спазмолитика**

Приведенные данные лабораторных и инструментальных методов исследований подтверждали ХРП в стадии обострения у обследуемых пациентов.

До начала лечения все пациенты с ХРП были разделены на две группы.

Схема лечения

I группа (30 человек) — «Риабал», 1 таблетка в три приема + сопутствующая терапия;

II группа (30 человек) — «Дротаверин», 1 таблетка в три приема + сопутствующая терапия.

Лечение улучшило состояние всех пациентов и особенно повлияло на интенсивность болевого синдрома.

У 13 больных боль носила умеренный характер, а у 47 больных — выраженный (таблица). Интенсивность БАС была сравнима в обеих группах, при этом преобладали больные с выраженной болью.

На фоне лечения больных ХРП в зависимости от используемого спазмолитика были зарегистрированы различия по интенсивности и продолжительности БАС в динамике.

У больных ХРП, получавших «Риабал» в составе комплексной терапии, длительность БАС по сравнению с пациентами, принимавшими «Дротаверин», была достоверно меньше (рисунок).

Так, у больных I группы («Риабал») БАС регрессировал уже к 5-му дню комплексного лечения, в то время как во II группе («Дротаверин») он сохранялся до 8 дней.

Сроки купирования БАС зависели и от его интенсивности.

«Риабал» в комплексном лечении ХРП обеспечивал меньшую продолжительность БАС по сравнению с группой больных, дополнительно получавших «Дротаверин». При этом различалась и интенсивность БАС. Так, у пациентов I группы на 5-й день интенсивность боли с выраженной сменилась на минимальную и исчезла на

6-й день, в отличие от пациентов II группы, у которых боль на 5-й день носила лишь умеренный характер и сохранялась минимальной до 8 дней.

Среди побочных явлений в группе принимающих «Риабал» была зафиксирована сухость во рту — 8 больных (26 %) от незначительной до выраженной — 2 человек (6 %). Указанные изменения не были клинически значимыми и не требовали отмены препарата, а при снижении дозы до 1 таблетки (30 мг) в 2 приема в сутки исчезали.

Больные I группы оценили эффективность «Риабала» как отличную — 90 %, и только 3 больных — как хорошую, что составило 10 %.

Для сравнения, согласно субъективной оценке больных II группы, принимавших «Дротаверин», эффективность препарата была отличная лишь у 73 % и хорошая — у 27 %.

Отказа больных от лечения вследствие нежелательных явлений в обеих группах не зарегистрировано.

Выводы

Селективный препарат «Риабал» у больных с ХРП эффективнее купирует интенсивную абдоминальную боль и в более короткие сроки приводит к ее исчезновению по сравнению с неселективным препаратом «Дротаверин».

Учитывая отсутствие «золотого стандарта» для купирования боли при ХРП, рекомендуется индивидуальный подход к каждому больному с учетом особенностей клинической картины заболевания.

При этом выбирать препарат следует на основе критериев высокого профиля безопасности и хорошей переносимости.

С этих позиций применение «Риабала» при ХРП является актуальным ввиду его соответствия вышеуказанным требованиям — высокая эффективность и хорошая переносимость, что наряду с купированием болевого синдрома при ХРП способствует улучшению качества жизни пациентов.

Список літератури

1. Васильева А.В., Заболевания поджелудочной железы.— СПб: Невский проспект, 2007.— 155 с.
2. Васильев Ю.В. Хронический панкреатит: диагностика и лечение // Лечащий врач.— 2005.— № 2.— С. 10—13.
3. Калинин А.В. Хронический панкреатит: диагностика, лечение, профилактика // Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатол.— 2007.— № 1.— С. 3—15.
4. Осипова Н.А., Никода В.В. Современное состояние науки о боли. Острые и хронические болевые синдромы (информация о X Всемирном конгрессе по боли) // Анестезиол. и реаниматол.— 2003.— № 5.— С. 4—13.
5. Охлобыстин А. Современная терапия хронического панкреатита // Врач.— 2004.— № 5.— С. 60—62.
6. Степанов Ю.М., Косинська С.В. Досвід застосування ін'єкційної форми «Ріабалу» у хворих на хронічний панкреатит // Сучасна гастроентерол.— № 1 (33).— 2007.— С. 66—69.
7. Циммерман Я.С. Хронический панкреатит: современное состояние проблемы. Ч. II. Клиника, диагностика, классификация, принципы лечения // Клини. медицина.— 2007.— Т. 85, № 2.— С. 9—14.
8. Sasaki T., Takekoshi T., Okada T. Results of prifinium bromide therapy in irritable bowel syndrome // Clin. Ther.— 1985.— Vol. 7 (4).— P. 512—521.
9. Kobayashi K., Mitani E., Tatsumi S. et al. Studies on papillary function and effect of prifinium bromide and other antispasmodics on motility of the papillary region (sphincter of Oddi) in humans // Clin Ther.— 1985.— Vol. 7 (2).— P. 154—163.
10. Pezzilli R., Morselli-Labato A.M., Celiliato R. et al. Quality of life in patients with chronic pancreatitis // Dig. Liver. Dis.— 2005.— Vol. 37.— P. 181—189.
11. Piai G., Mazzacca G. Prifinium bromide in the treatment of the irritable colon syndrome // Gastroenterology.— 1979.— N 77 (3).— P. 500—502.
12. Wehler M., Nitherlein R., Fischer B. et al. Factors associated with health-related quality of life in chronic pancreatitis // Am. J. Gastroenterol.— 2004.— Vol. 99.— P. 138—146.

Ю.М. Степанов, Л.М. Шендрик, І.А. Васильева

Порівняльна оцінка клінічної ефективності препаратів «Ріабал» і «Дротаверин» у комплексному лікуванні больового абдомінального синдрому при хронічному рецидивуючому панкреатиті

Розв'язання проблеми усунення болю при хронічному панкреатиті потребує особливого терапевтичного підходу, зокрема у виборі лікарського засобу. За результатами досліджень ефективним препаратом є «Ріабал», який відповідає високим вимогам безпечності, добре переноситься хворими, швидко дає клінічний ефект і сприяє поліпшенню якості життя пацієнтів.

Yu.M. Stepanov, L.M. Shendrik, I.A. Vasilyeva

Comparative evaluation of the clinical efficacy of the preparations Riabal and Drotaverin in the complex treatment of pain abdominal syndrome at chronic recurrent pancreatitis

The decision of the problem of pain relief at chronic pancreatitis requires the special therapeutic approach including the correct choice of medicinal agent. The results of investigations showed that Riabal is an effective drug that satisfy the requirements of safety, it is well tolerated by patients, provides the quick clinical effect and promotes the improvement of the quality of life of patients.

Контактна інформація

Степанов Юрій Миронович, д. мед. н., проф., зав. кафедри гастроентерології та терапії ФПО 49074, м. Дніпропетровськ, просп. ім. газети «Правда», 96
Тел. (0562) 27-10-39

Стаття надійшла до редакції 9 грудня 2008 р.