

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ІН'ЄКЦІЙНОЇ ФОРМИ «РІАБАЛУ» У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

Ю.М. Степанов, С.В. Косинська

Дніпропетровська державна медична академія

Ключові слова: хронічний панкреатит, лікування, холіноблокатори, «Ріабал».

Холіноблокатори — одна з базових груп лікарських препаратів, що їх здавна використовують у медицині [1—3, 6, 7]. Останнім часом завдяки сучасним фармакологічним розробкам значно змінилися фармакодинаміка та фармакокінетика препаратів цієї групи. Так, до препаратів згаданої групи головними вимогами є висока селективність. Це досягається безпосередньою дією препарату вибірково або на нервово-м'язовий синапс периферичної нервової системи, а у разі потреби — на центральний синапс ЦНС. До того ж однією з головних вимог лишається мінімальність побічних ефектів, а відповідно — і протипоказань [3, 5, 7].

Відповідно до цих вимог розроблено та широко впроваджують у сучасну клінічну практику препарати селективних М-холіноблокаторів (М-ХБ) [1, 2, 6]. Визначено п'ять видів мускаринових рецепторів, концентрація яких у різних органах та системах помітно варіює. В шлунково-кишковому тракті містяться всі п'ять видів М-холінорецепторів. Але в нервово-м'язових синапсах переважають М₃- та М₄-холінорецептори, що гальмують передачу імпульсу на скорочення м'язового комплексу [4, 5, 7].

Одним із сучасних селективних М₃-холіноблокаторів є прифініум бромід — препарат «Ріабал», який може знімати симптоматику гастроентерологічних захворювань, впливати на перебіг хвороби, її прогноз та перспективи щодо одужання.

Враховуючи механізм дії «Ріабалу», показаннями до застосування його в разі гастроентерологічної патології є больовий синдром, спазм м'язів, гіперсекреція, які спостерігаються при таких нозологіях:

- функціональна диспепсія;
- виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки;
- гострий та хронічний гастрит;
- дискінезії жовчовивідних шляхів, особливо спазм сфінктера Одді;
- хронічний панкреатит;
- гострий та хронічний ентерит;
- гострий та хронічний коліт.

Протипоказання до «Ріабалу» такі самі, що й для інших холіноблокаторів: глаукома, гіпертрофія передміхурової залози, підвищена чутливість [4]. Як і інші холіноблокатори, «Ріабал» може зумовлювати побічні ефекти: сухість у роті, закріп, гіпотонію жовчного міхура. З боку інших органів та систем можливі порушення аккомодативної очей, дизуричні порушення, мідрі-

аз, сонливість. Побічні ефекти минають після зниження дози або відміни препарату.

Ми оцінювали ефективність препарату «Ріабал» у новій ін'єкційній формі у хворих на хронічний панкреатит, де основою терапії є спазмолітичний та антисекреторний ефекти, котрі властиві даному препарату.

Ефективність оцінювали під час як курсового лікування, так і в гострій пробі після одноразового введення для зняття нападів болю.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні взяли участь 24 хворі на хронічний панкреатит у фазу загострення з вираженим больовим синдромом (з них у 2 — індуриативний панкреатит). Середній вік хворих становив $(49,6 \pm 1,4)$ року, тобто в межах від 36 до 64 років. У більшості хворих спостерігалася супутня патологія: у 19 — хронічний холецистит або дисфункція жовчного міхура; у 17 — хронічний гастродуоденіт зі збереженою секрецією; у 9 — хронічний коліт зі спастичним компонентом; у 5 — постхолецистектомічний синдром; у 6 — спазм сфінктера Одді. У дослідження не брали хворих з виявленими ГЕРХ, дисфункцією жовчного міхура, з атонією кишечника.

Діагноз підтверджувався на підставі аналізу скарг, анамнезу, даних клінічного та лабораторно-інструментального дослідження. Всім хворим проводили УЗД органів черевної порожнини, езофагогастродуоденоскопію з біопсією тканин з антрального відділу шлунка та уреазним тестом, експрес-рН-метрію, за потреби — рН-моніторинг, а хворим з патологією кишечника — іриго- та/або колоно-, сигмо- чи ректороманоскопію зі взяттям біопатів для підтвердження запальних змін слизової оболонки кишечника.

Згідно з діагнозом хворим призначали стандартну терапію інгібіторами протонної помпи, антацидами, ферментними, детоксикаційними засобами. У разі виявлення хелікобактеріозу проводили ерадикаційну терапію згідно з рекомендаціями Маастрихтського консенсусу — 6 (25%) хворих. Проводили також корекцію дисбіозу антибіотиками, кишечними антисептиками та бактеріологічними препаратами за показаннями — 12 (50,0%) хворих. У разі психовегетативних розладів призначали психотропні засоби гідазепам, сульпірид — 17 (70,8%) хворих. Враховуючи супутню патологію, вибір препаратів повинен бути таким, щоб діяти одразу на кілька патологічних ланок та запобігти поліпрагмазії. У зв'язку з цим у схему лі-

кування вводили холіноблокатор «Ріабал»: (по 15 мг/2 мл) внутрішньом'язово раз на 1 добу у перші 7 днів стаціонарного лікування та 1 ін'єкцію додатково в разі нападу панкреатичного болю з переходом на пероральний прийом «Ріабалу» по 30 мг двічі на 1 добу, (уранці та ввечері).

Ефективність лікування оцінювали за динамікою головних клінічних та лабораторно-інструментальних даних.

Результати та їхнє обговорення

До лікування всі хворі скаржилися на больовий та диспепсичний синдроми. При хронічному панкреатиті біль була постійною, ниючою та/або нападopodobною, з'являлася після жирної, смаженої, гострої, кислої, копченої або надмірного споживання їжі. Біль локалізувався в надчревіній ділянці, лівому та правому під-ребер'ях, іноді мав оперізуючий або напівоперізуючий характер, різну інтенсивність (4 бали — нестерпний, сильний, коли треба набувати вимушеного положення, 3 — виразний, 2 — помірний, 1 — незначний, 0 — без болю). Інтенсивність болю до лікування становила ($3,1 \pm 0,2$) бала. Біль при хронічному панкреатиті має часто тяжкий, нестерпний характер, погіршує якість життя хворого. Тому важливим чинником ефективності є купірування больового синдрому, зняття нападів болю. Враховували також частоту нападів за добу, яка в середньому становила ($2,4 \pm 0,2$) доби.

Диспепсичні скарги були різноманітними. Серед основних, що пов'язувалися з патологією підшлункової залози, були нудота після їди (100% хворих), блювання без полегшення (37,5%), відрижка (83,3%) та печія (20,8%), пронос (70,8%) або закріп (16,7%).

Серед загальних скарг помічали підвищення температури тіла до субфебрильних цифр (20,8%), слабкість (79,2%), погіршення сну (62,5%) та апетиту (45,8%). Через біль після їди хворі часто обмежували себе в харчуванні, худли (66,7%), що часто зумовлювало синдром мальабсорбції (20,8%).

Під час пальпаторного дослідження виявляли больючість у зоні Шофара, точці Дежардена, зоні Губергрица — Скульського, позитивні симптоми Мюсі — Георгієвського, Мейо — Робсона.

У процесі лабораторних досліджень крові у хворих на хронічний панкреатит виявляли лейкоцитоз до (102 ± 9) г/л (6 хворих), паличкоядерний зсув формули крові вліво — ($6,3 \pm 0,1$)% (4 хворих), підвищення ШОЕ до ($26,5 \pm 3,1$) мм/год (12 осіб), еозинофілію — ($5,5 \pm 0,5$)% (2 хворі). За біохімічними даними, підвищення рівня амілази в сечі, котре свідчить про синдром «відхилення ферментів у кров», помічено у 8 (33,3%) хворих, у середньому — ($95,4 \pm 5,7$) г/л.

Під час УЗ-дослідження підшлункової залози виявляли такі її зміни, як підвищення ехогенності — 17 (70,8%) хворих, зниження ехогенності — 5 (20,8%), змішана ехогенність — 2 (8,4%). Середня ширина вірсунгової протоки становила ($2,6 \pm 1,5$) мм. У 3 (12,5%) хворих вона збільшилася від 4 до 6 мм.

Збільшення голівки підшлункової залози (понад 30 мм) спостерігалось у 8 (33,3%) хворих, в середньому — ($33,3 \pm 0,6$) мм, збільшення її хвоста (понад 22 мм) — у 1 (4,2%). Наведені дані підтверджували наявність панкреатиту у хворих.

Лікування сприяло поліпшенню загального стану в усіх хворих. Інтенсивність болю зменшилася на 14-ту добу в середньому до ($1,4 \pm 0,5$) бала ($P < 0,05$). Частота нападів також значно зменшилася — ($1,1 \pm 0,2$) добу ($P < 0,01$).

Уведення «Ріабалу» додатково під час нападів «панкреатичного» болю 16 (66,7%) хворим (37 ін'єкцій) засвідчило, що інтенсивність болю знижувалася в усіх випадках. Якщо середня інтенсивність нападу болю в середньому становила ($3,8 \pm 0,1$) бала, то через 30 хв після введення «Ріабалу» зменшилася до ($1,4 \pm 1,2$) бала ($P < 0,05$). Проте в такій гострій пробі недостатній знеболювальний ефект зафіксовано в 11 з 37 (29,7%) випадків. Хворим довелося ввести нестероїдні протизапальні засоби.

Також було оцінено антисекреторний ефект «Ріабалу» в гострій пробі. Ефект відрізнявся індивідуально. За початкової $\text{pH}_{\min}$ $2,0 \pm 0,9$ через 30—60 хв після введення препарату середній рівень $\text{pH}_{\max}$ становив $5,7 \pm 2,6$. Приклади pH -грам наведено на рисунку.

За курсового лікування «Ріабалом» диспепсичні скарги значно зменшилися. До 14-ї доби нудоту відмічали лише 3 (12,5%) хворі, скаржився на блювання 1 (4,2%) хворий, пронос не припинився при синдромі мальабсорбції у 5 пацієнтів з 8 (62,5%), але частота дефекації зменшилася з ($6,9 \pm 0,6$) до ($3,0 \pm 0,4$) разу ($P < 0,05$).

Температура тіла нормалізувалася у всіх хворих. Збільшення маси тіла становило ($0,8 \pm 0,2$) кг ($P > 0,05$). Нормалізація апетиту та сну помічені у всіх хворих ($P < 0,05$).

Під час пальпаторного дослідження не зникали больючість у зоні Шофара, точці Дежардена, зоні Губергрица — Скульського. Симптоми Мюсі — Георгієвського, Мейо — Робсона були негативними.

За лабораторними даними лейкоцитоз зменшився до (54 ± 12) г/л ($P < 0,05$), паличкоядерний зсув не визначався ($P < 0,05$), ШОЕ зменшилася до ($15,6 \pm 3,1$) мм/год ($P < 0,05$), еозинофілія нормалізувалася ($3,2 \pm 0,5$)% у тих, у кого була до лікування, але з'явилася у 3 (12,5%) хворих з рівнем еозинофілів ($6,3 \pm 0,3$)%. Амілаза сечі нормалізувалася в усіх 8 випадках і досягла ($33,6 \pm 2,7$) мг/г ($P < 0,05$).

Зміни підшлункової залози виявлено під час контрольного УЗД: підвищення ехогенності — у 20 (70,8%) хворих; зниження ехогенності — у 2 (20,8%), змішана ехогенність — у 2 (8,4%). Середня ширина вірсунгової протоки ($1,8 \text{ мм} \pm 0,8 \text{ мм}$) нормалізувалася у всіх хворих ($P < 0,05$).

Тенденція до зменшення розмірів головки залози у 5 з 8 (62,5%) хворих у середньому становила в цій групі ($32,7 \pm 0,8$) мм ($P > 0,05$), ширина хвоста нормалізувалася (18 мм).

За даними дуоденального зондування, у хворих зі спазмом сфінктера Одді спостерігалися зменшення тривалості періоду закритого сфінктера Одді з ($12,3 \pm 2,4$) до ($7,6 \pm 1,3$) хв ($P < 0,05$), що свідчить про спазмолітичний ефект «Ріабалу». Нормалізувалося жовчовиділення (за печінковою порцією).

Серед побічних впливів «Ріабалу» зафіксовано сухість у роті — 14 (58,3%), від незначної до вираженої — у 3 (12,5%) хворих. Закреп, можливо, зумовлений з прийомом холіноблокатора, спостерігався у

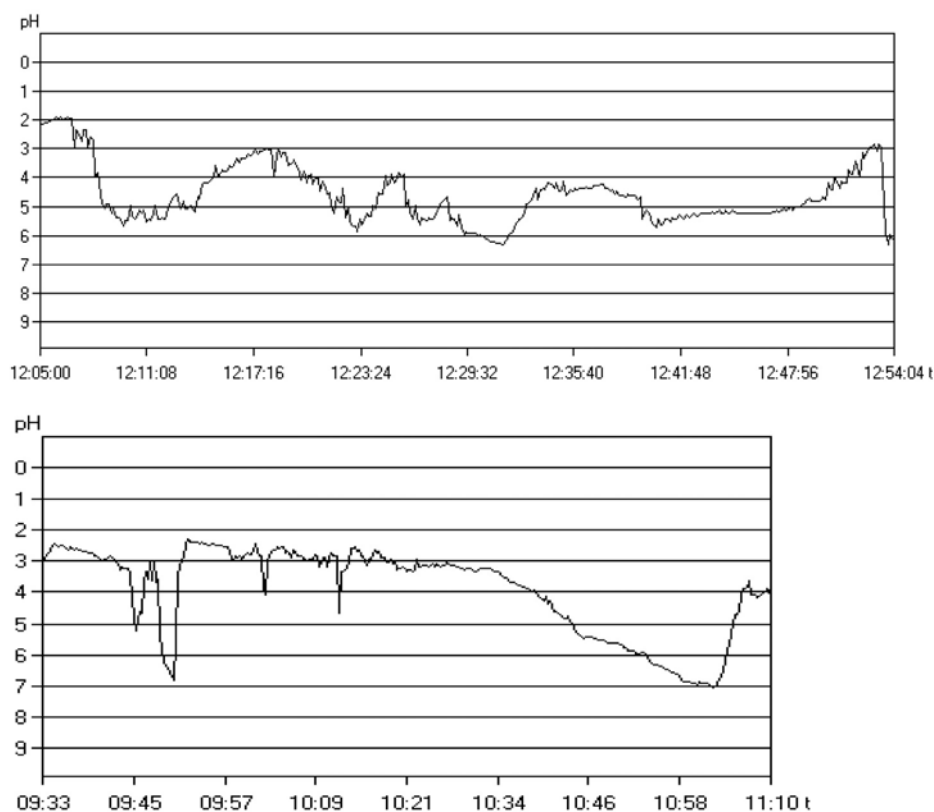


Рисунок. pH-Грами у хворих на панкреатит

2 (8,4%) хворих. Ці зміни не були клінічно значущими, відмінити препарат не довелося.

Більшість хворих оцінила ефективність препарату як хорошу — 17 (70,8%) та задовільну — 6 (25,0%). Незадовільну оцінку виставив хворий на індуративний панкреатит (4,2%).

Таким чином, «Ріабал» у складі комплексного лікування позитивно впливає як на суб'єктивні, так і на об'єктивні ознаки хронічного панкреатиту, коригує такі важливі чинники патогенезу, як спазм сфінктера Одді. В гострій пробі ін'єкційна форма «Ріабалу» також має виражений знеболювальний та спазмолітичний ефекти.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дегтярёва И.И. Заболевания органов пищеварения.— К.: Демос, 1999.— 321 с.
2. Клиническая гастроэнтерология (протоколы диагностики и лечения) / Бойко Т.И., Гравировская Н.Г., Майкова Т.В. и др. / Под ред. Ю.А. Филиппова.— Днепрпетровск: Журфонд, 2003.— 299 с.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В двух частях. Ч. I.— М.: Медицина, 1994.— 736 с.
4. Осипова Н.А., Никода В.В. Современное состояние науки о боли. Острые и хронические болевые синдромы (ин-

формация о X Всемирном конгрессе по боли) // Анестезиол. и реаниматол.— 2003.— № 5.— С. 4—13.

5. Хендерсон Дж.М. Патофизиология органов пищеварения.— М.: СПб: Бином — Невский диалект, 2001.— 286 с.

6. Циммерман Я.С. Диагностика и комплексное лечение основных гастроэнтерологических заболеваний.— Пермь: ПГМА, 2003.— 288 с.

7. Friedman G., Jacobson E.D., McCallum R.W. Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics.— Philadelphia: Lippincott — Rowen Publishers, 1997.— 780 p.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНЪЕКЦИОННОЙ ФОРМЫ «РИАБАЛА» У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Ю.М. Степанов, С.В. Косинская

Исследовали эффективность препарата «Риабал» у больных хроническим панкреатитом в фазе обострения с выраженным болевым синдромом. Дополнительно к стандартной схеме лечения назначали инъекции «Риабала» 15 мг/2 мл внутримышечно раз в сутки в течение первых 7 суток стационарного лечения, а потом по 1 инъекции в случае болевого приступа.

Показано, что препарат имеет достоверное положительное влияние как на субъективные, так и на объективные признаки болезни, корректирует спазм сфинктера Одди. В острой пробе «Риабал» обладает выраженным обезболивающим и спазмолитическим действием.

AN EXPERIENCE OF THE USE OF RIABAL INJECTIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCERATITIS

Yu.M. Stepanov, S.V. Kosinskaya

Efficacy of Riabal preparation has been studied in patients with chronic pancreatitis in the acute phase with pronounced pain syndrome. Riabal intramuscular injections were administered additionally to the standard scheme: in a dose of 15 mg/2 ml once a day for over first 7 days of in-patient treatment, and then one injection in the case of pain attack.

It has been shown that the agent had significant positive effects on both psychological and objective disease signs, and corrected spasm of Oddi sphincter. In acute probe Riabal had pronounced analgesic and spasmolytic effects.