ВЛИЯНИЕ СУЛЬПИРИДА НА СОСТОЯНИЕ БОЛЬНЫХ С БИЛИАРНЫМИ ДИСФУНКЦИЯМИ

М. Бутов, доктор медицинских наук, профессор,
П. Кузнецов, кандидат медицинских наук,
С. Шелухина, кандидат медицинских наук
Рязанский государственный медицинский университет
E-mail: butov-m@yandex.ru

Общий и сегментарный вегетативный тонус при билиарных дисфункциях целесообразно оценивать с помощью Стандартного вегетативного теста ЦИТО. Применение антидепрессивного и анксиолитического средства сульпирид (Просульпин) повышает качество жизни пациентов и нормализует дисбаланс вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: билиарные дисфункции, вегетативная нервная система, сульпирид.

Выделяют 2 типа функциональных расстройств билиарного тракта: дисфункцию желчного пузыря (ЖП) и дисфункцию сфинктера Одди (в МКБ-10 – соответственно рубрики К82.8 и К83.4).

В регуляции двигательной активности желчевыводящих путей (ЖВП) одновременно участвуют несколько функциональных систем организма. Кроме эндокринной системы и гастроинтестинальных гормонов (холецистокинин-панкреозимин, а также гастрин, секретин, мотилин и др.), решающее значение имеют парасимпатический и симпатический отделы вегетативной нервной системы (ВНС), синхронизирующие последовательность сокращения и расслабления ЖП и сфинктеров ЖВП.

Нарушения синхронности в их работе лежат в основе билиарных дисфункций (БД). Последние в зависимости от вызвавших их причин делят на первичные и вторичные. Первичные дисфункции ЖП и сфинктера Одди встречаются относительно редко (10–15% всех БД). Большинство современных исследователей считают центральным звеном в этиологии и патогенезе первичных БД нарушения со стороны центрального и автономного звеньев нервной системы. При этом в этиологии первичных дискинезий 1-е место принадлежит различным формам неврозов и вегетозов. В клинической практике чаще встречаются вторичные БД, сопутствующие другим заболеваниям органов пищеварения – поджелудочной железы, желудка или кишечника [1, 2]. БД – обязательное звено патогенеза при формировании хронического холецистита и желчнокаменной болезни (ЖКБ) [3], определяющее клиническую картину этих заболеваний. В возникновении БД значительную роль играют психоэмоциональные факторы, различные стрессовые ситуации. Велико также значение состояния сегментарного и надсегментарного отделов ВНС и отделов ЦНС, осуществляющих интеграцию вегетативных и психоэмоциональных функций (лимбическая система, гипоталамус, гипофиз). Исходя из этого, представлялось целесообразным включить в схемы лечения больных БД в комбинации со стандартно рекомендуемыми средствами атипичный антипсихотический препарат сульпирид.

Под нашим наблюдением находились 40 больных (24 женщины и 16 мужчин) с явлениями вторичной БД; средний их возраст составил 41,7±12,5 года. Все больные прошли клиническое обследование и лечение в соответствии со «Стандартами (протоколами) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения» (Приказ Минздрава РФ №125 от 17.04.1998) и «Стандартами медицинской помощи больным холециститом» (Приказ Минздравсоцразвития РФ №262 от 23.11.2004) диетой, спазмолитическими, желчегонными и психотропными препаратами [2, 4–7].

Критериями включения в исследование были: наличие боли, локализованной в правом подреберье или эпигастрии, длительностью 30 мин и более; периодичность симптомов 1 раз и более в течение 3 мес; длительность заболевания – >6 мес; отсутствие доказательств органической патологии (на УЗИ толщина стенки ЖП не более 3 мм); нарушения функции опорожнения пузыря, подтвержденные инструментальными методами исследования; появление симптомов после еды и (или) по ночам; наличие информированного согласия пациента. Результаты дополнительных методов исследования (функциональные пробы печени, амилаза, С-реактивный белок крови, общий анализ крови и мочи) – без изменений.

В исследование не включали пациентов с ЖКБ, холециститом, панкреатитом, синдромом раздраженного кишечника, болезнями почек, желудка и двенадцатиперстной кишки, иными соматическими заболеваниями в фазе обострения (декомпенсации).

Функцию ЖП определяли по коэффициенту его опорожнения при УЗИ и многомоментном хроматическом фракционном дуоденальном зондировании (ФДЗ) с математическим анализом полученных результатов.

Дополнительно у всех больных исследовали уровень экстраверсии и нейротизма с помощью опросника H. Eysenck в русском переводе и обработке В. Русалова (1992); ситуативной и самооценочной тревожности по опроснику C. Spielberger в русском переводе и обработке Ю. Ханина (1992); определяли тип отношения к болезни при применении Личностного опросника Бехтеревского института, разработанного М. Кабановым, А. Личко и В. Смирновым (1983); уровни самочувствия, активности и настроения с помощью тестовой карты САН, разработанной В. Доскиным и др. (1975); характер восприятия боли по опроснику МакГила, разработанному R. Melzack и W. Torgerson (1971); оценивали качество жизни (КЖ) с использованием опросника MOS SF-36, разработанного J. Ware в русскоязычной версии Межнационального центра исследования качества жизни (1998).

Состояние сегментарного вегетативного тонуса у обследуемых оценивали с помощью Стандартного вегетативного теста ЦИТО (СВТ ЦИТО) [8].

Полное обследование больных проводили дважды – в 1-е сутки и через 2 нед, а динамику уровня КЖ – через 4 нед от начала лечения.

Все больные, независимо от типа нарушения моторной функции ЖП, были разделены на 2 группы; в каждой – поровну лиц с гипер- и гипомоторной БД.

В 1-й, основной группе (20 обследованных: 12 женщин и 8 мужчин; средний возраст 40,6±1,4 года) больные получали лечение в соответствии с указанными стандартами и дополнительно – сульпирид (по 100 мг 2 раза в день в течение 2 нед), применяемый для коррекции эмоциональных сдвигов. Препарат воздействует преимущественно на подкорковые структуры мозга, оказывает благотворное соматотропное действие и обладает противорвотным и антидиспепсическим свойства-

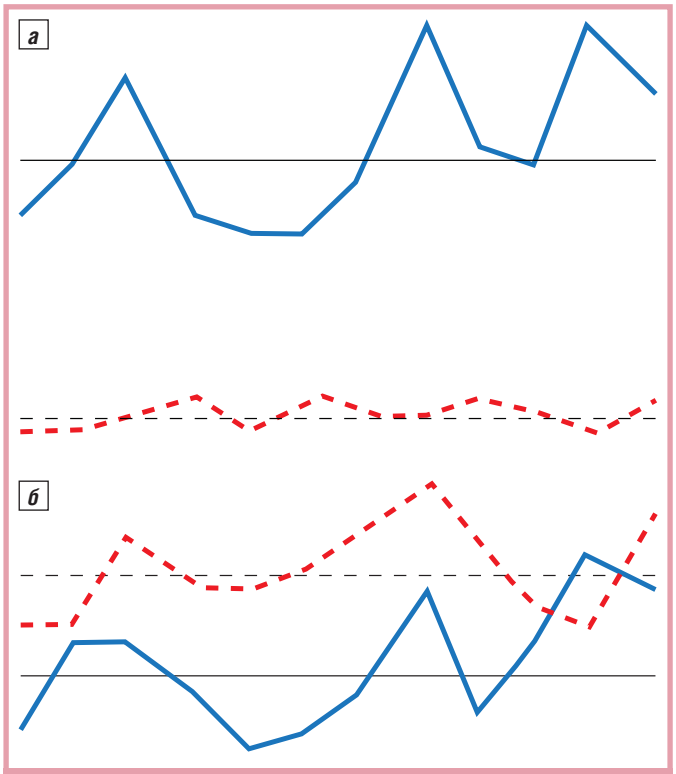
ми. В низких дозах воздействует на пресинаптические рецепторы, что приводит к усилению выделения дофамина в синаптическое пространство и обусловливает так называемый антинегативный эффект. В дозе 100–300 мг/сут сульпирид оказывает соматостабилизирующее, вегеторегулирующее, активирующее, антидепрессивное, противотревожное действие. Именно поэтому он рекомендуется для лечения всего спектра психосоматических заболеваний, различных форм депрессивного синдрома, неврозов [9, 10]. Нами использовалась таблетированная форма сульпирида (Просульпин производства PRO.MED.CS Praha a.s., Чехия) – по 100 мг 2 раза в день.

Во 2-й, контрольной группе (20 обследованных: 12 женщин и 8 мужчин; средний возраст 43,2±7,8 года) больные получали лечение в соответствии с указанными стандартами.

Длительность заболевания в обеих группах составила 8,3±2,1 года; клинические проявления в зависимости от группы не различались.

При оценке ситуативной и самооценочной тревожности до лечения у больных БД в обеих группах выявлен практически одинаковый уровень тревожности. После лечения средний уровень ситуативной тревожности имел тенденцию к снижению в обеих группах, а самооценочной – при стандартной терапии не изменился или имел некоторую тенденцию к увеличению, при этом в группе с сульпиридом – уменьшился ($p<0,05$).

Практически все пациенты, помимо основных жалоб (боли в правом подреберье, тошнота, горечь во рту, отрыжка, метеоризм, нарушения стула) отмечали потерю аппетита, наличие слабости, раздражительность, нервозность, снижение настроения, плохой сон.



СВТ ЦИТО больного Б., 52 лет. Дискинезия ЖП по гипермоторному типу: а – до лечения: выраженная парасимпатикотония (сплошная кривая), глубокое угнетение симпатической активности (пунктирная кривая); б – через 2 нед лечения сульпиридом: общая симпатикотония; повышение активности симпатического отдела ВНС в 11 раз

После начала лечения с использованием сульпирида уже на 3–4-й день у всех больных указанные сопутствующие явления уменьшались, особенно улучшились аппетит, настроение и общее самочувствие. При этом у 7 из 8 пациентов с гиперкинезией ЖП наблюдалось снижение моторной функции до нормы, что подтверждалось данными УЗИ и фракционного дуоденального зондирования с математическим анализом полученных результатов.

Уровень экстраверсии при стандартной терапии и в группе сульпирида составил соответственно 10,9±0,3 и 11,2±0,9 балла ($t=0,33$; $p>0,05$), а уровень нейротизма – 14,4±0,5 и 15,9±1,1 балла ($t=1,21$; $p>0,05$).

В основной группе у обследованных были выявлены следующие конституциональные психологические типы: меланхолики – 45,8% больных, холерики – 37,5%, сангвиники – 8,3%, флегматики и неопределенный тип – по 4,2% больных.

При определении типа отношения к болезни до лечения у обследуемых доля благоприятных типов реагирования на болезнь составляла лишь 17,6%; превалировали смешанный и диффузный типы, основными компонентами которых были: сенситивный, ипохондрический, неврастенический и тревожный. После лечения с добавлением сульпирида положение значительно улучшилось: у 17,6% пациентов выявлен гармоничный, а у 41,2% – эргопатический тип отношения к болезни.

По данным теста САН, уровни активности, самочувствия и настроения до лечения у пациентов 2 групп достоверно не различались. После лечения достоверных изменений уровня личностной тревожности не было ($t=1,59$ и $t=1,73$), а уровень ситуативной тревожности понизился у всех пациентов ($p<0,05$), без достоверных различий между группами.

Характерной для обследуемых основной группы была яркая эмоциональная окраска болевого синдрома – они достоверно чаще воспринимали боль как страдание или мучение ($p<0,05$), чем пациенты при такой же интенсивности боли, леченные с применением стандартной терапии. После лечения у всех пациентов, участвовавших в исследовании, уменьшились интенсивность болевого синдрома, причем в большей степени – в основной группе ($t=1,57$). Интенсивность боли у пациентов после добавления к стандартной терапии сульпирида была заметно ниже, чем в контрольной группе ($t=3,99$; $p<0,001$). Переживания по поводу боли достоверно уменьшились у всех пациентов, независимо от состава медикаментозной терапии. Однако при использовании сульпирида показатель, отражающий характер восприятия боли, улучшился в 4 раза ($t=6,65$; $p<0,001$), а на фоне стандартной терапии – лишь в 1,7 раза ($t=2,97$; $p<0,01$). В итоге при сохранении периодической боли малой интенсивности пациенты в группе сульпирида значительно реже испытывали по этому поводу тревогу, злость или раздражение ($t=3,98$; $p<0,001$).

Анализ данных, полученных с помощью опросника SF-36, показал достоверный рост уровня КЖ через 4 нед лечения у всех наблюдавшихся. Примечательно, что на фоне применения сульпирида произошло более заметное улучшение ролевого функционирования, связанного с эмоциональным состоянием (RE) – в 2,3 раза ($t=5,9$; $p<0,001$), а также психического здоровья (МН) – в 1,4 раза ($t=4,2$, $p<0,001$). Итоговые показатели по этим шкалам были в основной группе достоверно выше, чем в контрольной (соответственно $p<0,05$ и $p<0,01$).

Таким образом, назначение дополнительно к стандартной терапии сульпирида снижало у больных с первичной БД уровень самооценочной тревожности, повышало самочувствие и настроение, а также достоверно повышало КЖ пациентов.

Кроме того, при обследовании 15 больных с гипермоторной дисфункцией ЖП стандартным вегетативным тестом СВТ ЦИТО выявился еще один неожиданный эффект сульпирида – значительное повышение активности симпатического отдела ВНС (см. рисунок). Так, если при госпитализации у всех больных с гипермоторной дискинезией ЖП по данным СВТ ЦИТО наблюдалась выраженная парасимпатикотония с угнетением тонуса симпатического отдела ВНС, то после 2-недельного курса лечения сульпиридом подъем кривой симпатической активности на СВТ ЦИТО составил от 120 до 1100% от исходного (см. рисунок, б). В то же время уровень парасимпатической кривой на СВТ ЦИТО существенно не изменился (97–98% исходного).

Таким образом, проведенное исследование показало, что включение в дополнение к стандартной терапии сульпирида (Просульпина) в дозе 200 мг/сут при любых типах БД повышает КЖ пациентов. Особенно показано назначение сульпирида пациентам с БД по гипермоторному типу, поскольку за счет активации симпатического отдела ВНС у них обеспечивается нормализация имеющегося вегетативного дисбаланса.

Литература

1. Лоранская И.Д. Изучение моторной функции желчевыделительной системы и гастродуоденальной зоны при патологии билиарного тракта. Под ред. И.Д. Лоранской, В.В. Вишневской // РМЖ. – Болезни органов пищеварения. – 2005; 1 (7): 1–7.
2. Маев И.В. Диагностика и лечение заболеваний желчевыводящих путей. Учебное пособие. Под ред. И.В. Маева, А.А. Самсонова, Л.М. Саловой и др. / М.: ГОУ ВУНМЦ РФ. – 2003; 96 с.
3. Бутов М.А. Антипсихотическое средство сульпирид в лечении заболеваний органов пищеварения: методические рекомендации для врачей-курсантов ФПДО. Под ред. М.А. Бутова, И.Ю. Ворначевой, Ю.О. Ереминой / Рязань: РИО ГОУ ВПО РязГМУ. – 2006; 26 с.
4. Дроздова М.С. Психосоматические взаимоотношения в гастроэнтерологии / Витебск. – 2003; 195 с.
5. Ильченко А.А. Дисфункции билиарного тракта и их медикаментозная коррекция // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2002; 5: 25–9.
6. Минушкин О.Н. Фармакотерапия нарушений моторики желчевыводящих путей // Фарматека. – 2004; 13: 1–4.
7. Минушкин О.Н. Билиарная дисфункция и некоторые лечебные подходы // Фарматека. – 2003; 10: 80–5.
8. Патент на изобретение №2269292 RU. Способ диагностики дискинезии желчевыводящих путей ГОУ ВПО РязГМУ им. акад. И.П. Павлова; М.А. Бутов, П.С. Кузнецов, С.В. Шелухина и др. – Заявл. 20.01.2004, №2004101656/14. Опубл. 10.02.2005, Бюл. №4.
9. Веселова Е.Н. Место просульпина (сульпирида) в лечении психосоматической патологии // Южно-российский мед. журн. – 2000; 5–6: 86–8.
10. Дробижев М.Ю. Сульпирид: механизм действия и возможности клинического использования // Психиатр. и психофармакотер. – 2004; 4 (8): 26–30.

EFFECT OF SULPIRIDE ON THE STATUS OF PATIENTS WITH BILIARY DYSFUNCTIONS

*Professor **M. Butov**, MD; **P. Kuznetsov**, Candidate of Medical Sciences, **S. Shelukhina**, Candidate of Medical Sciences*
Ryazan State Medical University

It is expedient to evaluate systemic and segmental autonomic tone in biliary dysfunctions, by us-ing the standard CYTO autonomic test. The antidepressant and anxiolytic sulpiride (Prosulpin) enhances quality of life for patients and normalizes an imbalance in the autonomic nervous sys-tem.

Key words: biliary dysfunctions, autonomic nervous system, sulpiride.

Просульпин®
Сульпирид табл. 50 мг и 200 мг
пусть будет ясно на душе
ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ЕВРОПЕЙСКОЕ КАЧЕСТВО ДОСТУПНАЯ ЦЕНА
Широкий спектр психофармакологического действия:
• Эффективное воздействие на тревожные и депрессивные расстройства (в том числе нозогенные и соматизированные депрессии)
Благоприятные соматотропные эффекты
• Противорвотное действие
• Улучшение заживления язв в желудке и кишечнике
• Регуляция моторики ЖКТ
Хороший профиль безопасности
• Отсутствие седативного эффекта
• Не требует биотрансформации в печени
Европейское качество, доступная цена

СЕРТИФИКАТ GMP
PRO.MED.CS Praha a.s.
Представительство в Москве:
тел./факс: (495) 665 61 03
П № 015244/01 от 04.05.2010