

лепсии частота назначения топирамата была в несколько раз ниже, чем у препаратов вальпроевой кислоты, однако превосходила таковую ламотриджина (9,6 и 7,7% соответственно) и других препаратов. При политерапии комбинацию вальпроаты+ламотриджин и вальпроаты+топирамат назначали практически одинаково часто (в 46,7 и 40,0% случаев соответственно).

Приоритетное использование вальпроатов в лечении различных форм эпилепсии в Самарской области в настоящее время можно считать традиционным, так как за более чем 20-летний период применения накоплен большой опыт у врачей как специализированного звена, так и поликлиник. Эффективность использования различных схем ПЭП оценена нами по количеству достигнутых ремиссий на фоне лечения. Уровень ремиссий среди взрослых больных, обратившихся в Самарский областной противосудорожный центр в 2009 г., составил 19,9%. В целом невысокий процент успешного лечения объясняется особенностями выборки (в специализированное учреждение обращаются в основном пациенты с текущей эпилепсией). Данные о количестве ремиссий, достигнутых при применении ПЭП в различных схемах, представлены в табл. 2. Следует отметить, что ремиссия была достигнута у половины больных с генерализованной эпилепсией, получающих топирамат и ламотриджин в виде монотерапии, что выше, чем при использовании вальпроатов. Эффективность монотерапии топираматом фокальной эпилепсии превосходила таковую на фоне использования карбамазепина и незначительно уступала эффекту монотерапии вальпроатами.

Таким образом, топирамат является высокоэффективным ПЭП для лечения как генерализованной, так и фокальной эпилепсии. Появление в арсенале практикующего врача препарата Топалепсин может значительно повысить доступность качественного лечения для пациента и тем самым увеличить вероятность достижения ремиссии эпилепсии.

## Литература

1. Власов П.Н. Алгоритмы диагностики и терапии эпилепсии у взрослых в поликлинических условиях // Фарматека. – 2006; 7: 96–104.
2. Громов С.А. Контролируемая эпилепсия (клиника, диагностика, лечение). – СПб.: «Н.И.Ц. Балтика», 2004. – 302 с.
3. Карлов В.А. Эпилепсия. – М.: Медицина, 1990. – 336 с.
4. Мухин К.Ю., Глухова Л.Ю., Петрухин А.С. и др. Топамакс при монотерапии эпилепсии // Журн. неврол. и психиатр. – 2004; 8: 35–40.
5. Brodie M., Kwan P. Staged approach to epilepsy management // Neurology. – 2002; 58; 5: 2–8.
6. Shorvon S., Stefan H. Overview of the Safety of newer antiepileptic drug // Epilepsia. – 1997; 38 (1): 45–51.
7. Tassinari C., Michelucci R., Chauvel P. et al. Doubleblind placebocontrolled trial of topiramate (600 mg daily) for the treatment of refractory partial epilepsy // Epilepsia. – 1996; 37 (8): 763–768.

### OPTIMIZATION OF PHARMACOTHERAPY FOR EPILEPSY

**A. Yakunina**, Candidate of Medical Sciences; **V. Kalinin**, Candidate of Medical Sciences  
Samara State Medical University

*A notable advance has been made in treating epilepsy in the past decades due the advent of a wide range of antiepileptic drugs (AED). One of the novel AEDs is topiramate that has shown to highly effectively treat generalized epilepsy and to outperform traditional carbamazepine in the treatment of focal epilepsy.*

**Key words:** topiramate, epilepsy, remission of epilepsy.

## СПАЗМОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В КУПИРОВАНИИ БОЛЕЙ ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

**А. Никонов, Т. Ардасенов**, кандидат медицинских наук,  
РГМУ

**E-mail:** patriarch5@mail.ru

*Препаратом выбора для купирования болевого синдрома у больных с желчнокаменной болезнью является селективный миотропный спазмолитик – Дюспаталин, который не влияет на гладкомышечную стенку сосудов, не вызывает побочных эффектов и характеризуется хорошей переносимостью.*

**Ключевые слова:** желчнокаменная болезнь, печеночная колика, спазмолитики, Дюспаталин.

**Ж**елчнокаменная болезнь (ЖКБ) – многофакторное и многостадийное заболевание, характеризующееся нарушением обмена холестерина и(или) билирубина с образованием камней в желчном пузыре, а также желчных протоках [2]. В настоящее время ЖКБ – одна из самых распространенных патологий в хирургической гастроэнтерологии в развитых странах, которая выявляется у каждой 5-й женщины и каждого 10-го мужчины. В пожилом возрасте эти различия нивелируются: желчные камни имеются у 25% населения старше 60 лет и 30% жителей Земли старше 70 лет.

В соответствии с общепринятой классификацией ЖКБ выделяются 4 стадии заболевания:

- I – начальная (предкаменная) стадия;
- II – формирование желчных камней;
- III – хронический рецидивирующий калькулезный холецистит;
- IV – осложнения [2, 6].

Механизм развития холецистита – сложный и многофакторный процесс, сопровождающийся широким спектром симптомов. Патогенетическая терапия включает в себя ликвидацию воспалительного процесса в стенке желчного пузыря, нормализацию процессов желчеобразования и желчевыделения, предупреждение образования камней. Большое значение придается дробному регулярному питанию, при котором наблюдается лучший отток желчи, что препятствует развитию холестаза. Однократный прием пищи в больших количествах может привести к интенсивному сокращению желчного пузыря и развитию желчной колики [1, 2, 7].

ЖКБ может протекать бессимптомно или сопровождаться широким спектром клинических проявлений. Классический клинический симптом – печеночная колика, которая проявляется болями в правом подреберье и в эпигастрии. Боль может быть разной по степени выраженности и характеру. Могут также присоединяться диспепсические расстройства (тяжесть в эпигастрии и правом подреберье, рвота, изжога, отрыжка, горький привкус во рту, метеоризм, нарушения стула).

Выделяют 3 основные причины печеночной колики:

- механическое раздражение стенки желчного пузыря или протока;
- перерастяжение стенок желчного пузыря вследствие повышенного внутрипузырного или протокового давления;
- рефлекторный спазм гладкой мускулатуры сфинктерного аппарата желчных путей [2].

В стенке желчного пузыря находятся гладкомышечные и эластические волокна, что делает ее легко растяжимой. За счет такого строения может происходить сокращение как всего органа, так и его отдельных частей.

Изменение тонуса мускулатуры желудочно-кишечного тракта происходит в результате сокращения и расслабления гладкомышечных клеток. Сокращение обусловлено стимуляцией ацетилхолином мускариновых рецепторов на поверхности мышечной клетки, что сопровождается взаимодействием систем  $Ca^{++}$ -,  $Na^{+}$ - и  $K^{+}$ -каналов мембран клетки [1, 2, 6].

Сокращение желчного пузыря и расслабление сфинктера Одди происходит под действием центральных рефлексов, локальных (гастроудоденальных) рефлексов, вызываемых механическим растяжением и воздействием компонентов пищи, и гуморальных влияний.

Гастроинтестинальные гормоны (холецистокинин, гастрин, секретин, мотилин, глюкагон) занимают важное место в регуляции функций желчевыводительной системы. Следует также подчеркнуть определенную роль норадреналина в регуляции сокращения гладкой мускулатуры желчного пузыря. Норадреналин выделяется симпатическими постганглионарными волокнами и, действуя пресинаптически на вагусные нервные окончания в ганглиях желчного пузыря, уменьшает выделение ацетилхолина из вагусных нервных окончаний [8].

В связи с особенностью формирования боли, обусловленной избыточным сокращением гладкой мускулатуры стенки желчного пузыря и желчевыводящих путей, в лечении применяются спазмолитические средства.

Существует несколько групп спазмолитиков, различающихся по механизму действия [1, 2, 7, 8]. Используются как селективные (метацин, гастропепин), так и неселективные (бускопан, платифиллин) М-холиноблокаторы. При их приеме наблюдается ряд побочных эффектов (сухость во рту, задержка мочеиспускания, нарушения зрения, тахикардия, запор), которые ограничивают применение лекарственных средств этой группы.

Для купирования спазмов применяются спазмолитики прямого действия – такие, как папаверин, дротаверин (но-шпа). Но они влияют на все ткани, где присутствуют гладкие мышцы, в том числе на сосудистую стенку, и не являются селективными.

Препаратом, оказывающим избирательное спазмолитическое действие на сфинктер Одди и сфинктер желчного пузыря, является гимекромон (одестон). Помимо спазмолитического он оказывает желчегонное действие, облегчая приток желчи в пищеварительный тракт, что усиливает энтерогепатическую рециркуляцию желчных кислот. Преимуществом одестона является селективность действия, он практически не влияет на другие гладкие мышцы, в частности на сосудистую стенку.

С наилучшей стороны зарекомендовал себя мебеверин (Дюспаталин, Солвей-Эбботт) – спазмолитик се-

лективного миотропного действия. Он напрямую блокирует быстрые натриевые каналы клеточной мембраны миоцита, что нарушает приток  $Na^{+}$  в клетку, замедляет процессы деполяризации и блокирует вход  $Ca^{++}$  в клетку через медленные каналы, предотвращая последовательность событий, приводящих к мышечному спазму, а следовательно, к развитию болевого синдрома. Более того, Дюспаталин имеет ряд преимуществ перед другими спазмолитическими средствами. Этот спазмолитик непрямым образом уменьшает отток  $K^{+}$  и, соответственно, селективно расслабляет гладкие мышцы пищеварительного тракта, не влияя на гладкомышечную стенку сосудов и, что немаловажно, свободен от системных эффектов [3, 4, 10].

Дюспаталин не оказывает антихолинергического действия, поэтому его можно применять у больных, страдающих гипертрофией предстательной железы, задержкой мочеиспускания и глаукомой.

Препарат выпускается в капсулах; обладает пролонгированным эффектом, принимать его следует не чаще 2 раз в сутки по 200 мг.

Кроме того, Дюспаталин можно использовать при расстройствах и дискомфорте, связанных с синдромом раздраженной кишки и дисфункцией сфинктера Одди. Более того, он нормализует функцию кишечника, поэтому его можно применять у пациентов с абдоминальной болью функционального генеза, которая сопровождается как запором, так и диареей [8, 9].

В ряде исследований сравнивали результаты стандартного лечения и терапии, включающей Дюспаталин, который назначали по 200 мг 2 раза в день. Курс терапии – от 14 до 30 дней.

В одном из исследований участвовал 191 пациент с билиарной патологией; длительность заболевания – от 6 мес до 15 лет. Все больные с учетом наличия патологии желчевыводящих путей (с бескаменным холециститом, с первичными дисфункциональными расстройствами желчевыводящих путей спастического характера и с первичной дисфункцией желчного пузыря) были рандомизированы в 3 группы, в каждой из которых были в зависимости от терапии образованы основная (комбинированная терапия с Дюспаталином) и контрольная (стандартная терапия) группы. Было выявлено, что в группе принимавших Дюспаталин болевой синдром к концу 1-й недели лечения сохранялся только у 22,2% больных, на 14-й день оставшиеся болевые ощущения определялись только у 11,1% пациентов, к 30-му дню болевой синдром был полностью купирован. При стандартной терапии соответствующие показатели составили 37,5; 25,0 и 12,5%. Во всех 3 группах при разной выраженности патологии желчевыводящих путей результаты в целом были идентичными.

Прием Дюспаталина способствует более раннему купированию печеночной колики, чем при традиционной консервативной терапии. В целом по всем группам клиническая эффективность Дюспаталина составила 91,2% [4].

В другом исследовании [3] 40 пациентов были разделены на 2 группы в зависимости от патологии: 1-я – ЖКБ, 2-я – постхолецистэктомический синдром. Анализ клинической симптоматики показал, что при ЖКБ боли в правом подреберье через 14 дней полностью исчезли у 85% пациентов (во 2-й группе – у 40% больных; кроме того, они значительно уменьшились по интенсивности и продолжи-

тельности у 50% пациентов; только у 10 больных положительный эффект отсутствовал).

Отметим, что при ЖКБ часто имеются сопутствующие нарушения пищеварительной функции двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы. Таким больным показана заместительная терапия пищеварительными ферментами. Еще одним достоинством селективных миотропных спазмолитиков является возможность комбинации с ферментными препаратами (например, Дюспаталин и Креон), восстанавливающими нормальный пассаж не только желчи, но и секрета поджелудочной железы. Оба препарата, дополняя друг друга (хотя механизмы их воздействия на болевой синдром и диспепсию разные), позволяют быстрее достичь клинического результата [5].

Таким образом, селективный миотропный спазмолитик Дюспаталин является препаратом выбора для купирования болевого синдрома при ЖКБ. Он обуславливает селективный спазмолитический эффект и не влияет на гладкомышечную стенку сосудов. Препарат может быть рекомендован как эффективное средство для широкого применения в медицинской практике в составе комплексной терапии. Он не вызывает побочных эффектов и характеризуется хорошей переносимостью, поэтому его можно применять у детей и у беременных, а также длительными курсами.

## Литература

1. Григорьев П. Я., Яковенко А. В. Клиническая гастроэнтерология. – М.: Медицинское информационное агентство, 2001. – С. 704.
2. Ильченко А.А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей : руководство для врачей – М. : Анахарсис, 2006 – 488 с.
3. Ильченко А.А., Селезнева Э.Я. Дюспаталин (мебеверин) в купировании болей при желчнокаменной болезни // Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2002; 3: 2–3.
4. Маев И.В. Оценка эффективности дюспаталина в комплексной терапии хронического бескаменного холецистита и дисфункции желчевыводящих путей // Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы органов пищеварения : сборник научных трудов. – Абакан, 2004. – С. 164–165.
5. Маев И.В., Самсонов А.А., Салова Л.М. Холецистит: пособие для врачей общей практики, терапевтов, гастроэнтерологов / ГОУ ВУНМЦ МЗ и СР РФ. – М., 2006.
6. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я. Хронические заболевания внепеченочных желчевыводящих путей. Диагностика и лечение : метод. пособие для врачей. – М. : Медпрактика, 2000. – С. 31.
7. Яковенко Э.П. Абдоминальный болевой синдром: этиология, патогенез и вопросы терапии // Клин. фармакол. и терапия. – 2002; 11 (1): 45.
8. Corazziari E., Shaffer E., Hogan W. et al. Functional disorders of the biliary tract and pancreas // Gut. – 1999; 45(II): 48–54.
9. Drossman D. The functional gastrointestinal disorders. Second edition. – 2000. – 764 с.
10. Evans P., Bak Y., Kellow J. Mebeverine alters small bowel motility in irritable bowel syndrome // Aliment. Pharmacol. Ther. – 1996; 10: 773.

### SPASMOLYTIC THERAPY FOR PAIN RELIEF IN CHOLELITHIASIS

**A. Nikonov, T. Ardasenov, Candidate of Medical Sciences**  
Russian State Medical University

*The selective myotropic spasmolytic Duspatalin that fails to affect the vascular smooth muscle wall and to cause adverse effects and shows good tolerability is the drug of choice in relieving the pain syndrome in patients with cholelithiasis.*

**Key words:** cholelithiasis, hepatic colic, spasmolytics, Duspatalin.

## РАЦИОНАЛЬНЫЙ ВЫБОР β-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**Т. Чернявская**, кандидат медицинских наук,  
РГМУ  
**E-mail:** corona1974@mail.ru

*Показаны эффективность и безопасность бисопролола (Бидоп, Гедеон Рихтер) у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией и лиц с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.*

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, β-адреноблокаторы.

Несмотря на значительные успехи клинической медицины, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в развитых странах мира по-прежнему лидируют в структуре заболеваемости и смертности [1, 2]. Основной вклад в сердечно-сосудистую смертность вносит артериальная гипертензия (АГ), распространенность которой в России в среднем составляет 39,2% среди мужчин и 41,1% среди женщин. Однако к фатальным событиям приводит не столько повышенный уровень АД, сколько прогрессивное развитие заболевания и формирование сердечно-сосудистых осложнений (сердечно-сосудистый континуум).

Многочисленные исследования доказывают наличие прямой взаимосвязи между уровнем АД и риском развития сердечно-сосудистых осложнений [4–7]. Мета-анализ MacMahon и соавт., основанный на результатах 9 проспективных исследований, в которые в общей сложности было включено более 40 тыс. больных, подтвердил, что вероятность развития ишемической болезни сердца (ИБС) находится в прямой зависимости от уровня как систолического (САД), так и диастолического (ДАД) АД [5].

С другой стороны, мета-анализ 17 рандомизированных клинических исследований с участием более 47 тыс. больных с АГ показал, что активное снижение АД сопровождалось уменьшением сердечно-сосудистой смертности на 16%, частоты развития новых случаев ИБС – на 20%, сердечной недостаточности – на 48% по сравнению с таковыми у больных, не получавших антигипертензивной терапии [4].

Взаимосвязь между АГ и ИБС вполне объяснима. Во-первых, оба заболевания имеют одинаковые факторы риска (см. таблицу). Во-вторых, механизмы возникновения и течения АГ и ИБС во многом похожи. Так, считается общепризнанной роль эндотелиальной дисфункции в развитии как АГ, так и ИБС. Дисбаланс между прессорной и депрессорной системами регуляции тонуса сосудов вызывает на начальных этапах повышение уровня АД, а впоследствии стимулирует процессы ремоделирования сердечно-сосудистой системы (ССС), затрагивающие левый желудочек (ЛЖ), магистральные и регионарные сосуды, а также мик-