

## ПРИМЕНЕНИЕ МЕБЕВЕРИНА ГИДРОХЛОРИДА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДИСФУНКЦИИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ

**А. Байда**, доктор медицинских наук,  
**О. Позднякова**, кандидат медицинских наук  
Ставропольская государственная медицинская академия  
**E-mail:** baida\_alex@front.ru

*В условиях поликлиники проведено лечение мебеверина гидрохлоридом (Дюспаталином) 36 больных с дисфункциональными расстройствами желчного пузыря (у 22 – гипомоторного и у 14 – гипермоторного типа) с болевым абдоминальным синдромом. Дюспаталин® нормализует сократительную функцию желчного пузыря, эффективно купирует абдоминальный болевой синдром и диспепсические нарушения у больных с дисфункциональными расстройствами.*

**Ключевые слова:** дисфункциональные расстройства билиарного тракта, миотропные спазмолитики, Дюспаталин®.

Болезни билиарного тракта относятся к наиболее распространенным заболеваниям внутренних органов. Дисфункция желчного пузыря (ЖП), по данным ультрасонографии, выявляется у 7,5% мужчин и 21,0% женщин. В настоящее время принято различать первичные дисфункции билиарного тракта, при которых отсутствует органическая патология, и вторичные, сочетающиеся с его структурными изменениями. У многих пациентов боль связана не с органическими, а с дисфункциональными расстройствами (ДФР) ЖП и сфинктера Одди (согласно Международной классификации Римского консенсуса III, 2006) [6, 10].

Общий признак при ДФР ЖП – наличие болей в эпигастрии и (или) правом верхнем квадранте живота, длящихся 30 мин и более, с сохраняющейся на одном уровне умеренной или выраженной интенсивностью, которые рецидивируют с различной частотой и приводят к нарушению повседневной активности или заставляют пациента обратиться в скорую помощь. Эти боли не купируются приемом антацидов, не исчезают при перемене положения тела и после акта дефекации, могут сопровождаться тошнотой и (или) рвотой, иррадиировать в спину и (или) правую подлопаточную область. Ведущим патогенетическим механизмом развития болевого синдрома билиарного типа при функциональных расстройствах ЖП является повышение давления в билиарной системе в результате нарушения оттока желчи в двенадцатиперстную кишку, обусловленное дискоординацией между сокращениями ЖП и тонусом сфинктеров билиарной системы [4, 9].

Основная цель лечения больных с ДФР билиарного тракта – нормализация тонуса сфинктеров и двигательной активности ЖП, а также восстановление нормального тока желчи и секрета поджелудочной железы по билиарным и панкреатическим протокам.

В настоящее время для купирования болевого синдрома и диспепсических расстройств используют релаксанты глад-

кой мускулатуры, включающие антихолинергические препараты и миотропные спазмолитики. Основными недостатками этих лекарственных средств (ЛС) являются отсутствие селективности (действуют на всю гладкую мускулатуру, включая мочевыводящие пути и кровеносные сосуды) и возможность развития гипомоторной дискинезии и гипотонии сфинктерного аппарата желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [7].

Особой тропностью к мышечной ткани желудочно-кишечного тракта и билиарной системы обладает препарат мебеверина гидрохлорид. Мебеверин (Дюспаталин®) – антиспастический препарат, оказывающий прямой блокирующий эффект на быстрые натриевые каналы клеточной мембраны миоцита. Это нарушает приток  $\text{Na}^+$  в клетку, замедляет процессы деполяризации и блокирует вход  $\text{Ca}^{2+}$  в клетку через медленные каналы, прерывая последовательность событий, ведущих к мышечному спазму, а следовательно, к развитию болевого синдрома [1, 3]. Сегодня имеются единичные исследования по использованию Дюспаталина при моторных нарушениях билиарного тракта в условиях поликлиники.

Нашей целью было изучить эффективность и безопасность миотропного спазмолитического препарата мебеверина гидрохлорида (Дюспаталина) у больных с первичными и вторичными ДФР ЖП. В ходе исследования оценивали динамику болевого синдрома и диспепсических расстройств, а также влияние препарата на моторно-эвакуаторную функцию ЖП.

Обследованы 36 больных с ДФР ЖП (у 22 – гипомоторного и у 14 – гипермоторного типа) с болевым абдоминальным синдромом, из них 16 – при отсутствии структурных изменений ЖП и 20 – с хроническим бескаменным холециститом в фазе обострения.

Всем больным проводили эндоскопическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки, УЗИ печени, ЖП и поджелудочной железы, анализ крови, мочи, биохимический анализ крови с определением активности аминотрансфераз (аспартатаминотрансфераза – АСТ, аланинаминотрансфераза – АЛТ),  $\gamma$ -глутамилтрансферазы (ГГТ), общего билирубина и креатинина. Для изучения функционального состояния ЖП использовали методику динамического УЗИ с проведением пробы с пищевым раздражителем (100 г 30% сметаны) и измерением объема ЖП до пробного завтрака и каждые 15 мин в течение 90 мин после него.

Всем пациентам назначали Дюспаталин® в дозе 200 мг 2 раза в день в течение 1 мес. При статистической обработке полученных результатов для анализа количественных признаков использовали критерий Стьюдента.

При первичном обследовании у всех пациентов был выявлен абдоминальный синдром билиарного типа и у 19 (52,8%) – небилиарного типа; у 29 (80,5%) – диспепсические нарушения, характеризующиеся преимущественно горечью во рту, метеоризмом и тошнотой. К завершению периода наблюдения у больных отмечено достоверное снижение частоты болевого абдоминального синдрома билиарного и небилиарного типов, диспепсических нарушений и уменьшение пальпаторной болезненности в правом подребье (табл. 1).

Анализ динамики клинических симптомов в зависимости от исходного состояния моторной функции ЖП продемонстрировал положительный эффект Дюспаталина как при гипо-, так и гипермоторных ДФР ЖП (табл. 2).

При УЗИ билиарной системы выявлено, что ЖП у всех пациентов располагался в обычном месте, у 70% больных он был грушевидной и у 30% – овальной формы. В 30% случаев

выявлялись перегибы, в 10% – внутрипузырные перетяжки в области шейки ЖП. Моторно-эвакуаторную функцию ЖП изучали до начала терапии и после завершения курса лечения препаратом Дюспаталин®. Через 1 мес терапии у больных с ДФР ЖП гипомоторного типа отмечены существенное уменьшение исходного объема ЖП (с 52,6±3,1 до 38,1±2,4 мл), увеличение времени максимального сокращения ЖП (с 72,2±10,1 до 56,4±5,4 мин), а также увеличение степени максимального сокращения ЖП (с 42,1±3,4 до 65,3±5,2%). При гипермоторном типе было отмечено достоверное увеличение исходного объема ЖП (с 24,2±3,1 до 44,1±4,1 мл) и времени максимального сокращения ЖП (с 40,3±5,2 до 56,8±5,3 мин).

Для оценки безопасности и переносимости проводимой терапии изучены результаты биохимического анализа крови до начала лечения и по его завершении (табл. 3).

После завершения курса терапии Дюспаталином патологических изменений в клинических анализах крови и мочи, а также существенной динамики биохимических показателей не отмечено. Полученные данные свидетельствуют о том, что изучаемый препарат не оказывает существенного влияния на функциональное состояние печени и почек. Дюспаталин® хорошо переносился пациентами, нежелательных явлений и побочных эффектов в ходе исследования не отмечалось.

Оценка эффективности при терапии Дюспаталином

Таблица 1  
Динамика клинических проявлений ДФР ЖП на фоне терапии Дюспаталином

| Симптомы  | Число обследованных, абс. (%) |           |
|---|-------------------------------|-----------|
|   | А                             | Б         |
| Абдоминальные боли билиарного типа              | 36 (100)                      | 5 (13,9)* |
| Абдоминальные боли небилиарного типа            | 19 (52,8)                     | 3 (8,3)*  |
| Горечь во рту                                   | 15 (41,7)                     | 4 (11,1)* |
| Изжога, отрыжка                                 | 14 (38,9)                     | 2 (5,6)*  |
| Метеоризм                                       | 12 (33,3)                     | 6 (16,7)  |
| Тошнота   | 6 (16,7)                      | 0 (0)     |
| Болезненность в правом подреберье при пальпации | 36 (100)                      | 8 (22,2)* |

Примечание. Здесь и табл. 2: \* $p < 0,05$  между данными, полученными до (А) и после (Б) лечения.

Таблица 2  
Зависимость изменений клинических симптомов при терапии Дюспаталином от исходной моторной функции ЖП

| Симптомы  | Функция ЖП гипомоторная, абс. (%) |           | Функция ЖП гипермоторная, абс. (%) |           |
|---|-----------------------------------|-----------|------------------------------------|-----------|
|   | А                                 | Б         | А                                  | Б         |
| Абдоминальные боли билиарного типа              | 22 (100)                          | 3 (13,6)* | 14 (100)                           | 2 (14,3)* |
| Абдоминальные боли небилиарного типа            | 12 (54,5)                         | 2 (9,01)* | 7 (50)                             | 1 (7,1)*  |
| Диспепсические нарушения                        | 16 (72,7)                         | 3 (13,6)* | 13 (92,8)                          | 3 (21,4)* |
| Болезненность в правом подреберье при пальпации | 22 (100)                          | 5 (22,7)* | 14 (100)                           | 3 (21,4)* |

больных с нарушением моторной функции ЖП показала, что ремиссия заболевания наблюдалась у 48% пациентов, улучшение – у 40%, отсутствие эффекта – у 12% больных после завершения терапии.

Основной целью данного исследования было изучение эффективности лечения мебеверина гидрохлоридом (Дюспаталином) при ДФР ЖП и способности препарата восстанавливать моторную функцию билиарной системы. Дюспаталин® – миотропный, антиспастический препарат, характеризующийся прямым действием на гладкую мускулатуру ЖКТ и восстанавливающий сократительную активность пищеварительного тракта [1, 2].

В клинической практике Дюспаталин® оказался эффективным в купировании болевого абдоминального синдрома и диспепсических расстройств у больных с билиарными дисфункциями и постхолецистэктомическим синдромом, что свидетельствует о его модулирующем действии на моторику ЖКТ. Ряд авторов считают, что Дюспаталин® может применяться при лечении различных типов дисфункции билиарного тракта как в виде монотерапии, так и сочетании с антибактериальными, ферментными препаратами и прокинетики [5, 8].

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что 1-месячный курс терапии Дюспаталином приводит к купированию абдоминальных болей у большинства больных с ДФР ЖП. При этом он эффективен у пациентов с гипо- и гипермоторной дискинезией ЖП. В проведенном исследовании способность Дюспаталина нормализовать моторно-эвакуаторную функцию ЖП, независимо от ее исходного состояния, была подтверждена данными, полученными при динамическом УЗИ с проведением пробы с пищевым раздражителем. У большинства пациентов под действием Дюспаталина наблюдалось восстановление сократительной функции ЖП как с гипомоторной, так и с гипермоторной дискинезией.

Традиционно подбор лекарственных средств при заболеваниях билиарной системы проводится с учетом вида дискинетических нарушений. Для определения типа нарушения моторики желчевыводящих путей нередко требуются сложные, инвазивные, дорогостоящие и не всегда доступные в рутинной практике методы: эндоскопическая ультрасонография, магнитно-резонансная холангиопанкреатография и др. [2, 8]. Появление препарата Дюспаталин®, нормализующего моторику органов пищеварения, независимо от ее исходного состояния, позволяет рано начать лечение больных с функциональными расстройствами билиарного тракта и существенно сократить количество и стоимость диагностических процедур по уточнению характера моторных расстройств.

Хороший клинический эффект и профиль безопасности делают Дюспаталин® препаратом выбора при лечении больных с билиарной патологией.

Таким образом, Дюспаталин® эффективно купирует абдоминальный болевой синдром и диспепсические нарушения у больных с ДФР ЖП.

Он нормализует сократительную функцию ЖП у больных с функциональными расстройствами как гипо-, так и гипермоторного типа.

Динамика биохимических показателей  
на фоне терапии Дюспаталином

Таблица 3

| Показатель                  | Норма<br>(пределы колебаний) | Больные с ДФР ЖП (M±m) |                  |
|-----------------------------|------------------------------|------------------------|------------------|
|                             |                              | до<br>лечения          | после<br>лечения |
| Общий билирубин,<br>ммоль/л | 3,4–22,2                     | 18,3±4,1               | 17,2±4,0         |
| Креатинин, ммоль/л          | 44–150                       | 72,1±5,9               | 77,3±6,9         |
| АЛТ, МЕ/л                   | 7–40                         | 36±2,6                 | 32,1±3,0         |
| АСТ, МЕ/л                   | 14–47                        | 39,1±4,6               | 36,1±4,3         |
| ГГТ, МЕ/л                   | 12–54                        | 42±4,5                 | 36,4±3,9         |

Дюспаталин® характеризуется хорошей переносимостью, не оказывает побочных эффектов и не влияет на показатели биохимического анализа крови, что позволяет рекомендовать его для широкого использования в амбулаторных условиях.

## Литература

1. Дюспаталин (мебеверин). Научная монография / Solvay Pharma. – М., 52 с.
2. Ильченко А.А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей. – М., 2006; 448 с.

3. Ильченко А.А., Быстровская Е.В. Опыт применения Дюспаталина при функциональных нарушениях сфинктера Одди у больных, перенесших холецистэктомию // Эксп. и клин. гастроэнтерол. – 2002; 4: 21–2.

4. Калинин А.В. Функциональные расстройства билиарного тракта и их лечение // Клин. перспект. Гастроэнтерол., гепатол. – 2002; 3: 25–34.

5. Лоранская И.Д., Вишневская В.В. Изучение моторной функции желче-выделительной системы и гастродуоденальной зоны при патологии билиарного тракта // Рус. мед. журн. – 2005; 7(1): 2–7.

6. Маев И.В. Диагностика и лечение заболеваний желчевыводящих путей / Под ред. И.В. Маева / М., 2003; 95 с.

7. Минушкин О.Н. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта (патофизиология, диагностика и лечебные подходы). – М., 2002; 20 с.

8. Шульпекова Ю.О. Лекарственные средства, воздействующие на моторику билиарного тракта // Клин. перспект. гастроэнтерол., гепатол. – 2005; 1: 25–30.

9. Яковенко Э.П. Абдоминальный болевой синдром: этиология, патогенез и вопросы терапии // Клин. фармакол. и тер. – 2002; 1: 1–4.

10. Drossman D. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process // Gastroenterol. – 2006; 130 (5): 1377–90.

## USE OF MEBEVERINE HYDROCHLORIDE IN THE TREATMENT OF GALLBLADDER DYSFUNCTION IN AN OUTPATIENT SETTING

A. Baida, MD; O. Pozdnyakova, Candidate of Medical Sciences  
Stavropol State Medical Academy

*Thirty-six patients with gallbladder dysfunctional disorders (22 and 14 patients with hypomotor and hypermotor types, respectively) and abdominal pain syndrome were treated with mebeverine hydrochloride (Duspatalin®) in an outpatient setting. Duspatalin® normalizes gallbladder contractile function and relieves effectively abdominal pain syndrome and dyspeptic disorders in patients with dysfunctional disorders.*

**Key words:** biliary tract dysfunctional disorders, myotropic spasmolytics, Duspatalin®.