

УДК 616-089.166+615.216.5

СЛИЧКО И.О., ЛОБАНОВ С.М., ДИРДА О.О.

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, Киев, Украина

Киевская городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Киев, Украина

ОПТИМИЗАЦИЯ СПАЗМОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Резюме. На примере клинического наблюдения за 181 пациентом изучены роль и место спазмолитических препаратов в хирургическом лечении больных. Показаны результаты использования М-холинолитика Спазмобрю (гиосцина (скополамина) бутилбромид) в комплексе медикаментозного лечения хирургических больных с острой патологией гепатопанкреатобилиарной зоны. Доказана целесообразность клинического применения препарата в пред- и раннем послеоперационном периоде.

Введение

Борьба с болью является одной из важнейших задач дооперационного и раннего послеоперационного периода. Эффективное обезболивание способствует раннему выздоровлению больных и снижает частоту возникновения послеоперационных осложнений [2, 3, 11].

Несомненно, большую роль в формировании болевого синдрома при острых заболеваниях гепатопанкреатобилиарной зоны играет спазм гладкой мускулатуры [1, 8, 9]. Адекватная спазмолитическая терапия часто позволяет правильно провести дифференциальную диагностику между несколькими патологическими состояниями, может способствовать купированию острого процесса и дать возможность выполнить оперативное вмешательство в наиболее благоприятных условиях [1, 2, 6, 8, 12]. В послеоперационном периоде наряду с анальгетиками спазмолитики являются самыми популярными и эффективными средствами, поскольку операционная травма вызывает рефлекторное сокращение гладкой мускулатуры, а также расстройство вегетативной иннервации после оперативного вмешательства [3, 5, 9, 13]. Гладкие мышцы, входящие в состав стенок большинства полых органов человека, обладают уникальными свойствами. Сокращение гладкой мускулатуры контролируется вегетативной нервной системой через М-холинорецепторы. При выделении ацетилхолина в синаптическую щель происходит деполяризация клетки за счет входящего потока ионов натрия. Это приводит к открытию кальциевых каналов и повышению внутриклеточной концентрации ионов Ca^{2+} , что, в свою очередь, запускает последовательность событий, вызывающих сокращение мышцы [3, 4, 11]. Болевые рецепторы полых органов брюшной полости (пищевод, желудок, кишечник, желчный пузырь, желчные и панкреатические про-

токи) локализуются в мышечной оболочке [3]. Таким образом, чрезмерное сокращение мышцы приводит к болевым ощущениям. И наоборот, чрезмерное растяжение также вызывает боль. Таким образом, имеется взаимосвязь между болью и сократительной активностью гладких мышц [9].

Препараты преимущественно двух групп используются со спазмолитическими целями: антихолинергические препараты и миотропные спазмолитики. М1-холиноблокаторы (атропин) как антиспастические препараты не нашли широкого применения в силу отсутствия селективности. Следствием неселективного воздействия является наличие большого числа побочных эффектов (ухудшение зрения, сухость во рту, тахикардия, задержка мочи, слабость). Кроме того, они могут вызвать гипермоторную дискинезию и гипотонию сфинктерного аппарата желудочно-кишечного тракта [3, 6, 10]. В нашей стране наибольшей популярностью пользуются миотропные спазмолитики (М₂-холиноблокаторы: папаверин, но-шпа и др.), за рубежом предпочтение отдают вегетотропным спазмолитикам, среди которых чаще всего применяют скополамина бутилбромид.

Поэтому взгляды клиницистов обращены к препаратам, оказывающим вегетотропное действие, препятствующее передаче нервных импульсов в окончаниях нервов парасимпатической нервной системы [10, 13].

Одним из таких препаратов является Спазмобрю («Брюфармэкспорт», Бельгия) — 1 мл раствора содержит 10 мг гиосцина (скополамина) бутилбромид. Это селективный М₃-холиноблокатор группы аммониевых соединений, который является сложным эфиром ско-

© Сличко И.О., Лобанов С.М., Дирда О.О., 2013

© «Украинский журнал хирургии», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

пина и троповой кислоты, конкурентный антагонист ацетилхолина по влиянию на М-холинорецепторы (постганглионарные парасимпатические нервные окончания). Нейтрализует влияние ацетилхолина на постганглионарные М-холинорецепторы. Это действие наиболее выражено в отношении гладкой мускулатуры [5, 7, 9].

Механизм действия препарата основан на прямом блокирующем воздействии на натриевые каналы, что предотвращает приток натрия в клетку и останавливает последовательность процессов, приводящих к мышечному спазму. Одним из основных достоинств в отличие от других спазмолитических препаратов является не только купирование спазма, но и отсутствие развития гипотонии гладкой мускулатуры. Спазмобрю оказывает избирательное спазмолитическое действие, обусловленное блокированием М-холинорецепторов гладких мышц органов брюшной полости. Вызывает снижение секреции пищеварительных, в том числе слюнных желез. Частично абсорбируется после перорального приема (8%); системная биодоступность — менее 1%. Несмотря на низкую концентрацию в сыворотке крови, достаточно высокая локальная концентрация скополамина бутилбромида и его метаболитов определяется в местах действия препарата — органах пищеварительного тракта, в том числе в печени и желчных путях, а также в почках. Слабо связывается с белками плазмы крови. Не проникает через гематоэнцефалический барьер. Период полувыведения из плазмы крови — 1–2 ч, из синовиальной жидкости — 3–6 ч. Метаболизируется печеню. Выводится с желчью и мочой, преимущественно в неизмененном виде [7, 10].

Хотя препарат применяется уже много лет (впервые он был зарегистрирован в 1951 году в Германии как гиосцина бутилбромид), некоторые его свойства были изучены относительно недавно [3]. Многочисленные [3, 5, 7, 10, 12] современные исследования показали, что применение Спазмобрю позволя-

ет купировать не только болевую симптоматику, но и диспептические явления. Учитывая оптимальное спазмолитическое действие, Спазмобрю целесообразно назначать в послеоперационном периоде, когда имеются преходящие расстройства вегетативной иннервации, вызванные операционной травмой, неселективным действием препаратов для наркоза, активацией симпатической системы, связанной со стрессом и др., при этом наблюдаются нарушения моторики как атонического, так и спастического типа [3, 5, 7, 10, 12].

Цель исследования: изучение эффективности применения препарата Спазмобрю в комплексном хирургическом лечении пациентов с острыми заболеваниями гепатопанкреатобилиарной зоны.

Материал и методы

С мая по август 2012 г. мы исследовали эффективность действия препарата Спазмобрю в хирургическом отделении больницы скорой помощи у 181 пациента с патологией гепатобилиарной зоны: острым калькулезным холециститом, острым билиарным панкреатитом, а также у больных в раннем послеоперационном периоде после проведенных холецистэктомий (лапароскопические и традиционные (лапаротомные) операции), эндоскопических транспапиллярных вмешательств (табл. 1). Средний возраст пациентов составил $52,0 \pm 2,5$ года. Из них мужчины составили 40%, женщины — 60%.

Исходно все пациенты (100%) предъявляли жалобы на выраженные боли в правом подреберье, разнообразные по интенсивности и характеру (ноющие, тянущие, тупые), спровоцированные приемом пищи. Наличие диспептического синдрома (горечь во рту, тошнота, отрыжка, тяжесть в животе, рвота) отмечали у 101 (55,8%) пациента, кишечные расстройства (метеоризм, урчание в животе, неустойчивый стул) отмечены у 81 (45,8%) пациента (табл. 2).

Таблица 1. Распределение больных по патологии (абс. число)

Характер патологии	Группы больных	
	Основная	Контрольная
Острый калькулезный холецистит, катаральная форма	12	23
Острый калькулезный холецистит, деструктивная форма	22	18
Печеночная колика	8	9
Механическая желтуха доброкачественного генеза	5	6
Острый отечный панкреатит	6	8
Лапароскопическая холецистэктомия (послеоперационный период)	12	10
Эндоскопическая транспапиллярная литоэкстракция с сфинктеротомией (предоперационный период)	6	6
Желчеистечение после холецистэктомии с наружным дренированием холедоха	2	2
После эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии, профилактика осложнений	12	10
Всего	89	92

Помимо клинического обследования и изучения лабораторных данных всем больным при поступлении проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) желчевыводящих путей, определяли характер и количество конкрементов, состояние желчного пузыря, диаметр общего желчного протока и размер поджелудочной железы. После УЗИ в день поступления выполняли эзофагогастродуоденоскопию с обязательным осмотром большого сосочка двенадцатиперстной кишки (фатерова соска).

Препарат Спазмобрю назначался пациентам основной группы в виде дополнения к комплексной конвенционной терапии и вводился внутривенно струйно (медленно) или внутривенно капельно. Дозу определяли индивидуально (стандартная суточная доза составляла до 60 мг, или из расчета 1 мг/кг веса пациента). Пациенты контрольной группы получали в комплексном лечении традиционную спазмолитическую терапию (но-шпа, папаверин).

Результаты и обсуждение

На основании наиболее часто встречающихся клинических симптомов и результатов лабораторных исследований по формуле, предложенной Г.И. Марчуком и соавт. (1978), рассчитывали суммарный клинико-лабораторный индекс тяжести течения болезни, который более точно отражает состояние пациента и позволяет более объективно сравнивать групповые результаты лечения. Эффективность проводимой терапии оценивалась по данным о выраженности болевого синдрома, с помощью самооценки больными по 4-балльной шкале (отсутствие боли, умеренная боль, сильная боль, очень сильная боль). Включение в комплексное лечение препарата Спазмобрю значительно улучшило течение болезни у пациентов основной группы. Интенсивность болевого синдрома уже к 3-му часу уменьшилась с 4 до 1 балла. Купирование боли при остром калькулезном холецистите в контрольной группе без применения Спазмобрю затягивалось. Тяжелая степень интенсивности болевого синдрома (3–4 балла) удерживалась от 6 до 12 часов от начала медикаментозного лечения. Длительный, плохо купирующийся болевой синдром у данного контингента пациентов определил необходимость назначения препарата Спазмобрю уже в предоперационном периоде. Динамика купирования болевого синдрома у больных с острым калькулезным холециститом представлена на рис. 1.

Болевой синдром при деструктивной форме острого холецистита в меньшей степени обусловлен спастическим компонентом, поэтому применение

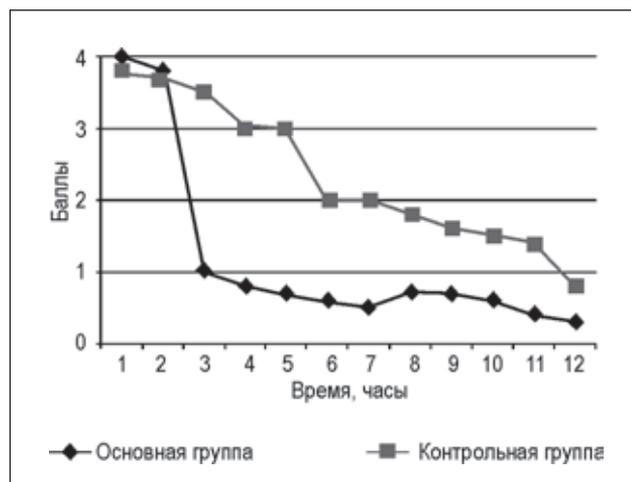


Рисунок 1. Динамика купирования болевого синдрома

препарата существенно не влияло на клиническую симптоматику.

За 4 месяца в хирургическом отделении наблюдались 17 больных с типичной печеночной коликой. Все пациенты были распределены на две группы: группа 1 — восемь больных, в комплексном лечении которых использовался препарат Спазмобрю; группа 2 — девять больных, получавших традиционное лечение без Спазмобрю. Средняя продолжительность печеночной колики у больных группы 2 составила до $7,0 \pm 1,4$ часа. В группе 1 из 8 пациентов у 3 использовался препарат в дозе 20 мг и у 5 пациентов — в дозе 40 мг. По результатам наблюдений можно отметить, что у пациентов, получавших препарат Спазмобрю в дозе 20 мг, болевой приступ купировался в течение 4,5–6 часов, а в дозе 40 мг — длительность боли не превышала $3,0 \pm 1,2$ часа.

Спазмобрю в дозе 80 мг/сут (по 40 мг два раза) назначали 5 больным с механической желтухой, обусловленной холедохолитиазом, до проведения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ). В силу технических причин обычно эндоскопическое исследование и устранение холедохолитиаза (литоэкстракция) проводилось на 3-и — 4-е сутки с момента поступления больных в стационар. У 3 из них к моменту исследования под влиянием Спазмобрю желтуха и болевой синдром значительно уменьшились. При ЭРХПГ у них выявлены мелкие камни холедоха (менее 1 см), изменений большого сосочка двенадцатиперстной кишки в виде отека и папиллита не было. Улучшение состояния этих больных мы связываем со снятием спазма сфинктера Одди под влиянием Спазмобрю.

Таблица 2. Клиническая симптоматика у больных основной и контрольной группы (абс. число (%))

Жалобы	Группы больных	
	Основная группа	Контрольная группа
Интенсивные боли в правом подреберье	89 (100)	92 (100)
Диспептический синдром	39 (43,8)	62 (67,3)
Кишечные расстройства	44 (49,4)	37 (40,2)

мобрю (доза которого рассчитывалась исходя из веса пациента, максимальная суточная доза до 100 мг).

У 2 больных обнаружены крупные камни, локализовавшиеся в ретродуоденальной части холедоха, и признаки папиллита. При таких условиях изолированное использование Спазмобрю было недостаточным. Ни у одного из 6 больных, которым не назначали Спазмобрю до эндоскопического исследования, желтуха и болевой синдром не исчезли. Поскольку у большинства больных с механической желтухой, которым был назначен Спазмобрю, отмечен положительный эффект (купирование болевого синдрома, снижение уровня билирубина), сочли возможным при механической желтухе включить в стандарты комплексной консервативной терапии препарат Спазмобрю. Учитывая, что ЭРХПГ и эндоскопическая папиллосфинктеротомия таят большую опасность, в первую очередь развития постэндоскопического панкреатита, 12 больным после этих вмешательств назначали в течение 3 дней Спазмобрю по 80 мг/сут. Ни у одного больного в постэндоскопический период не было болей, гиперамилазурии (гипердиастазурии) и признаков постэндоскопического панкреатита. Поэтому считаем, что в комплекс обычных профилактических мероприятий после транспапиллярных вмешательств необходимо включать Спазмобрю.

Обсуждение результатов применения Спазмобрю в комплексном лечении острого панкреатита и в послеоперационный период после лапароскопической и открытой холецистэктомии

По нашему опыту, эффективным оказалось назначение Спазмобрю при отечной форме острого панкреатита. У 6 больных (основная группа) отечной формой панкреатита после включения в комплекс консервативной терапии скополамина бутилбромида в дозе 60 мг (в два приема) болевой синдром нивелировался через $1,0 \pm 0,5$ суток, а у не получавших Спазмобрю (8 больных контрольной группы) — через $3,0 \pm 1,3$ дня. Это свидетельствует о том, что назначение Спазмобрю эффективно как при отечной форме острого панкреатита, так и при других формах данного заболевания.

У больных основной группы, оперированных лапароскопическим и открытым доступами и получавших в течение 2 сут. Спазмобрю по 40 мг/сут, выраженность болевого синдрома была значительно меньше, чем у пациентов контрольной группы.

За время исследования у 2 пациентов после холецистэктомии с наружным дренированием холедоха (НДХ) по Пиковскому отмечалось наружное желчеистечение (из дренажа брюшной полости) после извлечения НДХ. Желчеистечение у этих больных было умеренным. При УЗИ органов брюшной полости затеков и резидуальных камней холедоха не обнаружено. Желчеистечение расценено как истечение желчи из кукусы желчного протока, и больным в комплекс консервативных мероприятий включен Спазмобрю в дозе 60 мг/сут. У одной больной желчеистечение прекратилось на 2-е сутки от его начала, у другого больного — на 4-е сутки. Столь быструю ликвидацию этого осложнения мы связыва-

ем со снятием послеоперационного спазма сфинктера Одди и ликвидацией сопутствующей послеоперационной гипертензии внепеченочных желчных путей.

Нами было оценено качество жизни пациентов обеих групп по визуально-аналоговой шкале исходно и на фоне лечения в послеоперационном периоде.

Исходно качество жизни больных основной и контрольной групп согласно данным визуально-аналоговой шкалы составляло $4,7 \pm 0,3$ и $5,2 \pm 0,3$ балла соответственно. На фоне проводимой терапии препаратом Спазмобрю уже через 1 неделю отмечается достоверное улучшение качества жизни больных основной группы ($7,3 \pm 0,5$ балла) по сравнению с больными контрольной группы, получающими традиционную спазмолитическую терапию ($6,1 \pm 0,5$ балла). К окончанию курса лечения согласно десятибалльной оценке качество жизни составило $9,2 \pm 0,7$ балла и $6,5 \pm 0,7$ балла в основной и контрольной группе соответственно.

По результатам всего объема клинических исследований Спазмобрю отличался высокой безопасностью. Переносимость Спазмобрю была хорошей, а клиническая эффективность от применения препарата отмечена у 92,5 % пациентов. Побочные эффекты не наблюдались.

Таким образом, за период использования Спазмобрю убедительно доказана высокая эффективность и безопасность препарата.

Выводы

1. Использование М-холинолитика Спазмобрю в комплексной медикаментозной терапии у больных с отечной формой острого панкреатита патогенетически обосновано и клинически эффективно.
2. Включение в комплекс медикаментозной терапии раннего послеоперационного периода (после проведенной холецистэктомии) препарата Спазмобрю достоверно уменьшает выраженность болевого синдрома.
3. Применение Спазмобрю у больных после холецистэктомии с НДХ способствует сокращению сроков истечения желчи из устья протока благодаря ликвидации послеоперационного спазма сфинктера Одди и сопутствующей послеоперационной гипертензии внепеченочных желчных путей.
4. Выраженный положительный клинической эффект при минимуме побочных эффектов свидетельствует о необходимости включения препарата Спазмобрю в стандарты комплексного лечения больных с острыми заболеваниями гепатобилиарной зоны.

Список литературы

1. Дегтярева И.И. Хронический бескаменный холецистит // *Здоровье Украины*. — 2001. — № 7. — С. 4-6.
2. Минушкин О.Н. Лечение функциональных расстройств кишечника и желчевыводящей системы, протекающих с абдоминальными болями и метеоризмом // *Журн. эксперимент. и клин. гастроэнтерол.* — 2002. — № 5. — С. 18-21.

3. Осиченко М.Ф. Гиосцина бутилбромід в леченні абдоминальної боли // *Русский медицинский журнал*. — 2001. — № 11. — С. 21.
4. Охлюбыстин А.В. Расстройства моторики желчевыводящих путей в клинической практике // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. — 2002. — № 3. — С. 17-23.
5. Подорожний О.П., Ланова М.Н. та ін. Використання скополаміну бутилброміду «Спазмобрю» в лікуванні хворих на жовчнокам'яну хворобу в санаторно-курортних умовах // *Здоровье Украины*. — 2007. — № 6. — С. 57.
6. *Руководство по гастроэнтерологии* / Под ред. Ф.И. Комарова, А.Л. Гребанева, И.А. Хазанова. — М.: Медицина, 1995. — 528 с.
7. Федоренко Г.И., Якимович В.В., Куновская Л.М. Опыт использования препарата Спазмобрю для купирования болевого синдрома при альгоменорее // *Здоровье Украины*. — 2007. — № 2. — С. 56.
8. Щербак И.В. Болевой синдром при патологии билиарной системы // *Український медичний часопис*. — 2011. — № 4. — С. 89.
9. Яковенко Э.П. Абдоминальный болевой синдром: этиология, патогенез и вопросы терапии // *Клиническая фармакология и терапия*. — 2002. — № 1. — С. 1-4.
10. Ярощак С.В. Купирование болевого синдрома в урологической практике // *Здоровье Украины*. — 2006. — № 1. — С. 2.
11. Den Hertig A., Van der Akker J. Modification of L1-receptor-operated channels in smooth muscle cells of guinea pig taenia caeci // *Eur. J. Pharmacol.* — 1987. — Vol. 138. — P. 367-374.
12. Lonovics J., Velosy B., Madasi L. Sphincter of Oddi dyskinesia // *The papilla of Vater* / T. Zagoni (ed.). — Budapest: Melania, 1995. — P. 125-163.
13. Toouli J. Biliary tract motor dysfunction // *Bailliere's Clinical Gastroenterology* / J. Dent (guest ed.). — London: Bailliere Tindall, 1991. — P. 409-430.

Получено 20.05.13 □

Сличко І.Й., Лобанов С.М., Дирда О.О.

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Київ, Україна
Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, Київ, Україна

ОПТИМІЗАЦІЯ СПАЗМОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХІРУРГІЧНИХ ХВОРИХ

Резюме. На прикладі клінічного спостереження за 181 пацієнтом вивчені роль і місце спазмолітичних препаратів у хірургічному лікуванні хворих. Показані результати використання М-холінолітика Спазмобрю (гіосцину (скополаміну)

бутилброміду) у комплексі медикаментозного лікування хірургічних хворих із гострою патологією гепатопанкреатобіліарної зони. Доведена доцільність клінічного застосування препарату в перед- і ранньому післяопераційному періоді.

Slichko I.O., Lobanov S.M., Dyrda O.O.

National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupik, Kyiv, Ukraine

OPTIMIZATION OF ANTISPASMODIC THERAPY IN COMBINATION TREATMENT OF SURGICAL PATIENTS

Summary. On the example of clinical observation of 181 patients we studied the role and place of antispasmodic drugs in the surgical treatment of patients. The results of the use of M-cholinergic antagonist Spasmobru (hyoscine (scopolamine)

butylbromide) in a complex of drug treatment of surgical patients with acute pathology of hepatopancreatobiliary zone. The expediency of the clinical use of the drug in pre- and early postoperative period has been proved.