

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Коваленко Л.И.

Институт геронтологии АМН Украины, Киев

Введение

За последние десять лет наблюдается увеличение частоты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) во всех возрастных группах. С возрастом меняется частота кардинального симптома ГЭРБ — изжоги, утяжеляется течение, чаще наблюдаются эрозивные рефлюкс-эзофагиты (РЭ), пищевод Барретта (ПБ), который является предраковым заболеванием. Установлено, что ГЭРБ может служить как индуктором, так и триггером многих бронхолегочных заболеваний и ЛОР патологии. Своевременное эндоскопическое обследование больных с гастроэзофагеальным рефлюксом имеет большую клиническую ценность, поскольку позволяет уточнить характер проявлений ГЭРБ, избежать диагностических ошибок, назначить адекватную терапию и предупредить возможные осложнения.

Материалы и методы

В течение 2005-2008 гг. в Институте геронтологии проведено 1250 эзофагогастродуоденоскопий (ЭГДС) у пациентов пожилого возраста (60-70 лет) с клиническими проявлениями и подозрением на ГЭРБ. Сравнительная характеристика проводилась с группой больных молодого возраста — 540 ЭГДС (30-45 лет). Для визуальной оценки состояния слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки всем больным была проведена диагностическая эзофагогастродуоденоскопия ЭГДС по общепринятой методике с использованием аппарата *GIF type Q 40 Olympus*. При ЭГДС подтверждалось наличие ГЭРБ (эндоскопически негативной или позитивной), рефлюкс-эзофагит, оценивалась степень тяжести и наличие осложнений. Оценку выраженности РЭ проводили согласно Лос-Анджелесской классификации (1994). Клинико-эндоскопическую оценку ГЭРБ проводили согласно классификации, принятой на IX Европейской гастроэнтерологической неделе в Амстердаме.

Результаты исследований

У всех обследованных пациентов наблюдались характерные симптомы ГЭРБ различной степени выраженности: изжога, ретростернальные боли, дисфагия. Кардинальный симптом ГЭРБ — изжога, чаще встречался у пациентов молодого возраста — 480 (88,9%) человек, чем у пациентов пожилого возраста — 580 (44,2%) человек. При этом у пожилых пациентов, кроме изжоги часто наблюдались болезненность за грудиной 465 (37,2%) и затруднение глотания — дисфагия 415 (33,2%) наблюдений, у молодых эти клинические симптомы наблюдались реже и составили соответственно 54 (10%) и 25 (5%). У пожилых пациентов нередко отсутствовали классические клинические симптомы ГЭРБ, а были

предъявлены нехарактерные жалобы и симптомы: осиплость голоса, икота, "запах изи рта", кашель, напряженность тканей шеи. При этом эндоскопические и морфологические признаки ГЭРБ, различной степени выраженности, выявлялись у всех пациентов, т.е. наблюдалась эндоскопически позитивная ГЭРБ, при этом преобладала эрозивная или эрозивно-язвенная форма ГЭРБ.

У молодых пациентов клинические проявления заболевания не всегда сопровождалась выраженными воспалительными изменениями пищевода, отмечались случаи эндоскопически негативной ГЭРБ — 64 (11,9%) человек. В молодом возрасте наиболее часто наблюдались "малые изменения" гастроэзофагеальной зоны (гиперемия, отек, ранимость), так называемая неэрозивная форма рефлюксной болезни (НЭРБ) — 324 (60%) всех случаев ГЭРБ. Выявленный рефлюкс-эзофагит у молодых и пожилых пациентов различался по степени тяжести: в группе молодых пациентов преимущественно отличалась степень В и С, а в группе пожилого возраста С и D.

У пожилых пациентов по сравнению с молодыми пациентами чаще наблюдался дуоденогастральный рефлюкс (ДГР), соответственно 438 (35,04%) и 75 (13,9%). Значительно чаще в группе пожилых больных по сравнению с молодыми пациентами отмечалось сочетание ГЭРБ с хиатальной грыжей. Достоверных отличий по наличию у больных ГЭРБ пептических язв, пищевода Барретта, геликобактерной инфекции в сравниваемых группах не наблюдалось. Стенозирование пищевода в виде стриктур наблюдалось только в группе пожилых пациентов у 76 (6,1%) больных, как следствие язвенного эзофагита. У 3 (0,24%) пациентов ГЭРБ сформировалась в виде прямого поражения мышечной ткани кардиального сфинктера (хирургические вмешательства, длительное присутствие надэзофагально зонда). Диагнозы верифицированы морфологически. Назначена адекватная терапия, проведено своевременное лечение в специализированных клиниках.

Выводы

ГЭРБ у больных пожилого возраста имеет свои эндоскопические особенности, проявления которых усугубляются с возрастом. У пожилых пациентов ГЭРБ эндоскопически позитивная с преобладанием эрозивно-язвенных форм, нередко сочетающаяся с дуоденогастральным рефлюксом и хиатальной грыжей.

У молодых пациентов ГЭРБ может быть эндоскопически негативной, а при эндоскопически позитивной преобладает неэрозивная форма.

При всех проявлениях дисфагии необходимо проводить своевременное эндоскопическое обследование больных в целях диагностики ГЭРБ, что позволит уточнить характер проявлений ее, избежать диагностических ошибок, назначить адекватную терапию и предупредить возможные осложнения.

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛОКАЛЬНОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

Ковалев А.И., Гришкова И.В.

Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, кафедра общей хирургии лечебного факультета, Москва

Summary

The problem of treatment of gastro-intestinal bleeding remains relevant today. The most accepted approach to treatment pathology is attached to stop bleeding using endoscopic methods of hemostasis. In the clinic of general surgery of Russian State Medical University developed an original modification of fibrin glue on the basis of kriptoprotein blood plasma. Article analyzes the use of various methods of endoscopic hemostasis in 54 patients who underwent therapeutic manipulation supplemented by adhesive applique zone of the ulcer fibrin glue. The investigation had concluded that the application of the developed adhesive composition prevents recurrence of bleeding and avoids the implementation of surgical interventions for emergency indications.

Key words: gastrointestinal bleeding, endoscopic hemostasis, fibrin glue.

Введение

Проблема эффективного лечения острых и хронических кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта до настоящего времени остается одной из самых актуальных и далекой от полного разрешения. Применение современной эндоскопической техники с диагностической и лечебной целью, как и любые используемые консервативные и хирургические методы лечения, хотя и снижали показатели летальности при данной патологии, но и сегодня они остаются достаточно высокими, достигая у лиц старшей возрастной группы 30-50%.

В структуре причин смерти больных, доставленных в стационары Российской Федерации для оказания экстренной медицинской помощи желудочно-кишечные кровотечения в течение последних трех лет составляют 21-24% и занимают второе место после острого панкреатита. В последние годы в странах Западной Европы и в России наметилось увеличение частоты кровотечений "неязвенной" природы (синдром Меллори-Вейсса, эрозивные и опухолевые процессы в желудке, варикоз вен желудка и пищевода), однако кровотечения язвенной этиологии составляют почти половину всех геморрагических осложнений при заболеваниях органов верхнего отдела пищеварительного тракта. Основной причиной высокой летальности больных данной группы является увеличение доли населения пожилого и старческого возраста, имеющих более низкие резервы адаптации даже к небольшим объемам кровопотери [1,4,9,12].

Материалы и методы

В настоящее время наиболее признанной тактикой лечения больных с кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта является использование с лечебной целью различных методов эндоскопического гемостаза непосредственно после завершения диагностического этапа исследования. В лечебной эндоскопии при гастродуоденальных кровотечениях наиболее часто применяются: орошение источника кровотечения денатурирующими препаратами (спирт, нитрат серебра, колларгол), инфльтрационный гемостаз (этиловый спирт, адреналин, концентрированный раствор глюкозы), моно- и биполярная электрокоагуляция, термокоагуляция, криодействие, аппликация пленкообразующими полимерами, лазерная и аргонплазменная коагуляция, а также эндодилирование и эндоклипирование кровоточащих сосудов. По данным большинства исследователей применение различных комбинаций эндоскопических методов гемостаза позволяет в 85-90% случаев остановить имеющееся гастродуоденальное кровотечение. Однако после успешного первичного эндоскопического гемостаза у 20-30% больных, с

кровотечениями язвенной этиологии в дальнейшем развивается рецидив кровотечения. Многими хирургами данная ситуация расценивается как показание к выполнению экстренного оперативного вмешательства, даже с учетом того, что при рецидивных кровотечениях, особенно у лиц старшей возрастной группы с высоким риском оперативных вмешательств послеоперационная летальность остается очень высокой [2,3,5,13].

Общепризнанными показаниями к осуществлению превентивного эндоскопического гемостаза являются: имеющееся кровотечение *Forrest Ia, Ib*; остановившееся кровотечение *Forrest IIa, IIb*; рецидив кровотечения.

Проведение локального эндоскопического гемостаза в виду опасности перфорации органа не показано при массивном артериальном кровотечении из аррозированного сосуда, расположенного в глубине некротизированных рубцово-измененных тканей [6,10,15].

Наиболее распространенным методом эндоскопического гемостаза является орошение источника кровотечения такими лекарственными препаратами как хлорид кальция, аминокислотная кислота, капрофер. Наряду с этим, широко используется прицельная аппликация кровоточащей поверхности пленкообразующими аэрозолями типа "лимфузол" и "статизоль", образующими на язвенной поверхности пленку, механически закрывающую дефекты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

В последние годы, при решении вопросов повышения эффективности эндоскопического гемостаза при желудочно-кишечных кровотечениях большое внимание уделяется разработке и применению различных биополимеров. Среди них наиболее перспективным является использование фибрина, как основной части плазмы крови, обеспечивающей не только конечный гемостаз, но и последующее заживление тканевых дефектов. Основным свойством всех клеевых композиций, содержащих фибрин, является воспроизведение заключительной стадии всего каскада коагуляции [8,11].

В клинике общей хирургии лечебного факультета РГМУ разработана оригинальная технология создания фибринового клея с использованием криобелков плазмы крови. Для изготовления данной клеевой композиции использовали свежемороженную карантированную донорскую плазму, тромбин, ионы кальция и эпислон-аминокислотную кислоту. Последние два компонента в значительной степени усиливают адгезивные свойства клея за счет укрепления ковалентных связей и стабилизации структуры образующегося кровяного сгустка.

Высококонцентрированные растворы фибриногена под воздействием тромбина и ионов кальция обладают способностью в течение нескольких секунд полимеризоваться на поверхности язвенного дефекта слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки путем прочного связывания с коллагеновыми структурами базальных клеточных мембран и элементами соединительной грануляционной ткани, в результате чего в кратере язвы образуется плотно фиксированный тромб.

Для повышения эффективности эндоскопического гемостаза и с целью профилактики рецидивов кровотечения все чаще используется комбинация различных методов его остановки. Наиболее часто применяется сочетание инъекционного и аппликационного методов. Инъекционный метод эндоскопического гемостаза заключается в фармакологическом и химическом воздействии препаратов, введенных в зону кровоточащей язвы для механической компрессии дефектного сосуда внутритканевым инфильтратом, образованным в результате инъекции. При осуществлении инъекционного гемостаза, как правило, используются сосудосуживающие и гемостатические препараты, спирт, препараты фибриногена и коллагена [7,16].

Одним из наиболее универсальных и эффективных методов эндоскопической остановки кровотечения является моно- и биполярная диатермокоагуляция, которую мы завершили нанесением на скоагулированную зону клевого покрытия.

В ряде случаев, когда при осмотре удавалось четко визуализировать кровоточащий сосуд, для достижения гемостаза, прибегали к его клипированию путем механической компрессии арозированного сосуда танталовыми скобками с последующей аппликацией язвенного дефекта разработанной композицией фибринового клея.

Результаты

Наш опыт использования аналога фибринового клея с целью эндоскопической остановки и профилактики рецидива гастроуденальных кровотечений включает 54 наблюдения у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в возрасте от 32 до 69 лет, у которых причиной госпитализации являлось манифестирующее кровотечение. Во всех случаях пациентам при поступлении проводилась инфузионно-трансфузионная коррекция кровопотери и возникающих циркуляторных расстройств гемостаза в сочетании с назначением общепринятых схем противоязвенного медикаментозного лечения.

В течение 1 часа от момента поступления всем больным выполнялась экстренная эзофагогастроуденоскопия, в ходе которой осуществлялась выявление источника кровотечения, определялась активность кровотечения по классификации Fossett (1994) и реализовывался тот или иной метод эндостемостаза [14].

Активное кровотечение (F1a, F1b) было отмечено у 12 больных. Состоявшееся кровотечение (F1a, F1b) наблюдали у 42 пациента, причем у 15 из них было отмечено наличие в дне язвы тромбированного сосуда. Пациенты с характеристиками F1c и F1d в данное исследование не включались.

Для выполнения экстренной эзофагогастроуденоскопии использовались гибкие фиброволоконные или видео-эндоскопы фирмы "Olympus". С целью достижения надежного гемостаза особое внимание уделяли созданию оптимального доступа к источнику кровотечения путем прищипывания зоны кровотечения большим количеством сильно охлажденной воды с добавлением в нее 5% раствора нитрата серебра и аминокпроновой кислоты.

Процедура инъецирования зоны кровоточащего язвенного дефекта слизистой оболочки осуществлялась через инструментальный канал эндоскопа с помощью инжектора с выдвижной иглой, по которой выполнялась инфльтрация периульцерной зоны 20-30 мл 10% гипертонического раствора с 1% раствором адреналина и 70% этилового спирта.

Биполярная и монополярная диатермокоагуляция выполнялась при помощи электрохирургического блока и инжектора Olympus. Клипирование кровоточащих сосудов язвы выполнялось при помощи клипатора Olympus.

Обсуждение

У всех 54 больных экстренная эзофагогастроуденоскопия завершалась нанесением на поверхность язвенного дефекта клеевой композиции фибринового клея. После проведения эндоскопического локального гемостаза инъекционным способом подобная клеевая аппликация была выполнена 20 пациентам. Кровотечение, остановленное с использованием моно- и биполярной коагуляции и клеевым покрытием зоны язвы имело место у 15 больных. У 5 пациентов эндоскопический гемостаз заключался в клипировании кровоточащих сосудов язвенного дефекта с последующим нанесением фибринового клея. В 11 наблюдениях клеевая композиция была нанесена непосредственно на поверхность язвенного дефекта сразу же после обнаружения источника кровотечения. После нанесения клеевой фибринового композиции на поверхности язвенного дефекта образовывалась желеобразная пленка, которая прочно прилегалась к ткани по всей площади аппликации. Для лучшей визуализации фибриновой пленки в ее состав добавлялся раствор метиленовой синьки. После завершения любого из методов эндоскопического гемостаза всем больным назначали антисекреторную терапию ингибиторами протонной помпы, в частности, внутривенное введение досола по 80 мг 2 раза в сутки, а также антихеликобактерную терапию: амоксицилин, кларитромицин.

В 47 случаев удалось с первой попытки остановить желудочно-кишечное кровотечение. При выполнении диатермокоагуляции в трех случаях было отмечено возобновление кровотечения за счет эффекта "отрыва" коагулированного тромба, что потребовало применения дополнительного инъецирования зоны язвенного дефекта. В 4 случаях инъецированный метод эндоскопического гемостаза не дал должного результата и была дополнительно произведена биполярная диатермокоагуляция кровоточащего сосуда. Эффективность первичного эндоскопического гемостаза представлена в таблице 1.

С целью более надежной профилактики рецидива кровотечения всем 52 больным в течение первых 24 часов после первичной эндоскопии и локального гемостаза проводили программное эндоскопическое исследование с дополнительной аппликацией зоны язвенного дефекта фибриновым клеем у 21 пациента.

ЭФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ОКТРЕОТИДУ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАГОСТРЕННЯ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ ПІСЛЯ ЕРХПГ

Крилова О.О., Аксьонов І.Г., Кошарний В.Ф.

Інститут гастроентерології АМН України, МСЧ №6, Дніпропетровськ

Summary

52 patients were executed ERCP and made two groups: an octreotide group (N=25) and a control group (N=27). The end point was the development of acute pancreatitis. The overall incidence of acute pancreatitis was 13.5%; this included 4% (1/25) in the octreotide group and 22.2% (6/27) in the control group (p<0.05). No side effects were found. The results indicate that octreotide can prevent post-ERCP pancreatitis.

Key words: ERCP, post-ERCP pancreatitis, prophylaxis.

Вступ

З початку використання ендоскопічної ретроградної панкреатохолангіографії (ЕРХПГ) в клінічній практиці, панкреатит став найбільш частим ускладненням цієї процедури [11]. В різних проспективних дослідженнях частота пост-ЕРХПГ панкреатиту (ПЕП) складає від 1 до 14% [1,8]. Дослідниками вивчені фактори ризику ПЕП, які включають дисфункцію сфінктера Одді (СО), попередній ПЕП, багаторазові канюльації та повторні контрастування панкреатичної протоки, ендоскопічну папілосфінктеротомію (ЕПСТ), діагностичну сфінктеротомію [2,13,14,19]. Хоча пусковий патофізіологічний механізм гострого панкреатиту залишається до кінця нев'ясяним, в експерименті на тваринах було продемонстровано, що стимуляція екзокринної панкреатичної секреції веде до подальшого погіршення перебігу гострого панкреатиту (ГП) [1,6,12].

Соматостатин — природний пептид, який виявлено у великій кількості в гастроінтестинальному тракту, в тому числі і в підшлунковій залозі (ПЗ), в якій він діє на екзокрин-

Таблиця 1. Первичная эндоскопическая картина, виды и эффективность эндоскопического гемостаза у больных с острыми гастроуденальными кровотечениями

Эндоскопическая картина по Форресту / количество больных	Количество, виды эндоскопического гемостаза и их эффективность	Вид		
		устойчивый	неустойчивый	
I A	5	3 — клипирование	3	-
		2 — коагуляция	1	1
		2 — клипирование	2	-
I B	7	4 — коагуляция	3	1
		1 — обкалывание	1	-
		6 — коагуляция	5	1
II A	20	8 — обкалывание	6	2
		6 — орошение+аппликация	6	-
		3 — коагуляция	3	-
II B	22	14 — обкалывание	14	2
		5 — орошение+аппликация	5	-
		54 (100%)	47 (87%)	7 (13%)

При динамическом эндоскопическом исследовании, проведенном у 48 больных через 48-72 часа после осуществленного локального гемостаза, признаков отторжения или десрукции нанесенной фибриновой пленки отмечено не было. При этом, образовывавшаяся пленка надежно закрывала источник кровотечения и тромб в зоне язвенного дефекта. Из 54 больных с эффективно выполненным эндоскопическим гемостазом при первичной манипуляции рецидив кровотечения за время пребывания в стационаре возник у 3 больных, что потребовало выполнения им в экстренном порядке оперативного вмешательства.

Заключение

Все вышесказанное позволяет считать, что использование эндоскопических методов остановки гастроуденальных кровотечений позволяет значительно снизить количество операций, выполняемых в крайне неблагоприятных условиях для пациента и представляющих реальную угрозу для жизни. Наряду с этим, применение эндоскопического гемостаза с профилактическим использованием гемостатических и регенерационных свойств фибринового клея является эффективным способом, который предотвращает не только рецидив кровотечения, но и позволяет избежать оперативного вмешательства как метода излечения от язвенной болезни.

Література

- Булгаков Г.А., Дивилин В.Я., Страдымов А.А. (2002) Хирургическое лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у лиц пожилого и старческого возраста. Хирургия. 11: 24-26
- Гостишев В.К., Евсеев М.А. (2002) Рецидивы язвенных гастроуденальных кровотечений. Хирургия. 7: 32-36
- Гостишев В., Евсеев М.А. (2005) Острые гастроуденальные язвенные кровотечения. (Москва). "Анта-Эко". 349 с.
- Лобанков В.Н. (2006) Язвенная болезнь в постсоветских странах новые тенденции и проблемы. Вестник хирургической гастроэнтерологии. 1: 41-46
- Мартов Ю.Б., Аничкин В.В., Подольский С.Г., Фролов Л.А. (2001) Хирургия язвенной болезни. (Москва). "Медицинская литература". 256 с.
- Стручков В.И., Луцевич Э.В., Белов И.Н., Стручков Ю.В. (1976) Желудочно-кишечные кровотечения и фиброскопия. (Москва). "Медицина". 272 с.
- Харченко В.П., Синев Ю.В., Бакулев Н.В. (2003) Сравнительная оценка физических методов эндоскопического гемостаза при остановке язвенных гастроуденальных кровотечений. Эндоскопическая хирургия. 4: 32-35
- Хороших Т.В. (2005) Фибриновый клей в неотложной хирургии. Автореф. дис. докт. мед. наук. (Москва). 32 с.
- Чернов В.Н., Минзев И.А., Скорляков В.В. (1999) Хирургическая тактика при кровотечениях из острых язв и эрозий гастроуденальной зоны. Хирургия. 6: 10-12
- Blasco C., Petersen R., Cristallo C. (1996) Value of emergency therapeutic endoscopy in nonvariceal hemorrhage. Acta Gastroenterol. Lationam. 26: 4: 215-220
- Blockson J.M., Tokioka S., Sugawa C. (2004) Current therapy for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Surg. Endosc. 18: 186-192
- Lee S.L., Yao T. (1998) Long term follow-up of 2529 patients with gastric and duodenal ulcer survival rate and causes of death. Amer. J. Gastroenterol. 9: 7: 381-384
- Mittal V., Fingerhut A., Borie F. (2000) Surgical treatment of complicated duodenal ulcers. World J. Surg. 24: 299-306
- Mondarini A., Barletti C., Rossa J. (1998) Nonvariceal gastrointestinal bleeding and Forrest classification. Endoscopy. 30: 6: 508-512
- Nikopolout V.N., Thomopoulos J.J., Arvanti V.A. (2005) Acute upper gastrointestinal bleeding in operated stomach: outcome of 105 cases. World J. Gastroenterol. 11: 29: 4570-4573
- Welch J.P., Hammond J.J., Nissen C.W. (1992) Management of benign gastric ulcers. Amer. Surgery. 58: 300-304

ну функцію, знижуючи секрецію травних ферментів, та опосередковано інгібує продукцію та секрецію холецистокініну [6]. Октреотид — синтетичний аналог соматостатину, який має подібний спектр дії, але вигідно відзначається від нього значно більшою тривалентістю дії. Октреотид є можливим інгібітором секреції панкреатичних ферментів [9].

В декількох дослідженнях вивчалась ефективність застосування октреотиду для попередження розвитку панкреатиту після ЕРХПГ, однак отримані протирічні результати [3,11,17,18]. В рандомізованому, плацебоконтрольованому, мультицентровому дослідженні Zhao-Shen Li et al. доведена ефективність застосування октреотиду в запобіганні розвитку ПЕП та гіперамілаземії у 414 пацієнтів, які отримували октреотид за схемою — 0,3 мг в 500 мл 0,9% NaCl вводили в/в, починаючи за 1 годину перед ЕРХПГ і продовж 6 годин після дослідження; потім 0,1 мг октреотиду вводили п/ш через 6 та 12 год. після закінчення в/в вливання [16].

Мета дослідження — оцінити ефективність профілактичного застосування октраїду для запобігання розвитку ПЕП і гіперамілаземії.

Матеріали та методи

Досліджувалися 52 пацієнти, яким проводилися діагностична та лікувальна ЕРХПГ. Критеріями вclusions були: вік старше 18 років, відсутність тяжкої білярної інфекції, алергії на контраст, протипоказань до застосування октраїду. Октраїд — синтетичний октапептид, який є похідним природного гормона соматостатина. При необхідності хворим застосовувалися антибіотики, анальгетики, спазмолітики, седативні препарати.