

Способ лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки даларгином и спазмолитиками, отличающийся тем, что при язвенной болезни, сопровождающейся спастическими явлениями в гастродуоденальной зоне и интенсивным болевым синдромом, дополнительно к введению даларгина по стандартной методике применяют миотропный спазмолитик папаверина гидрохлорид в качестве прртивоязвенного (антиульцерогенного) средства в терапевтических дозах.

Изобретение относится к медицине, а именно к терапии и, в частности, к гастроэнтерологии и может быть использовано для лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки с интенсивным болевым синдромом и выраженными спастическими явлениями в гастродуоденальной зоне.

Известен способ лечения язвенной болезни 12-перстной кишки путем внутримышечного введения синтетического опиоидного гексапептида даларгина в дозе 1,0 - 2,0 мг 2 раза в сутки в течение 3-4 недель [Машковский Н.Д. Лекарственные средства: В 2-х т.). - Ч.Н. - 12-е изд. перераб. и доп. - М.: Медицина, 1993. - С.171 - 172]. При этом способе рубцевание язвы наступа-етк21 дню у 56%, к 28 дню-у 87% больных [Смагин В.Г., Булгаков СА, Эльбов П.В.//Всесоюзное науч. о-во гастроэнтерологии: Правление: Пленум: Материалы. - Рига, 1986.-С. 669-871].

Однако данный способ, избранный в качестве прототипа, нередко не позволяет эффективно купировать интенсивный болевой синдром, особенно при наличии у больных выраженных спастических явлений в гастродуоденальной зоне, что ведет к снижению эффективности и удлинению сроков лечения.

Предлагаемое решение ставит своей задачей повысить эффективность и сократить сроки лечения больных язвенной болезнью, сопровождающейся спастическими явлениями в гастродуоденальной зоне и интенсивным болевым синдромом.

Поставленная задача достигается тем, что согласно предполагаемому изобретению, дополнительно к введению даларгина по стандартной методике применяют миотропный спазмолитик паверина гидрохлорид в качестве противоязвенного (антиульцерогенного) средства в терапевтических дозах.

В процессе разработки предлагаемого способа, в-первую очередь, предстояло осуществить экспериментальное исследование предполагаемого и ранее по существу неизвестного цитопротекторного действия папаверина гидрохлорида, способствующего заживлению дуоденальных язв. Такая задача представлялась тем более важной, что данный препарат до последнего времени используется в качестве дополнительного симптоматического средства исключительно как миотропный спазмолитик, да и то сравнительно редко [Машковский Н.Д. Лекарственные средства: 8 2-х т. - Ч. II. - 12-е издание, перераб. и доп. - М.: Медицина, 1993.-С, 171-172].

С этой целью был проведен эксперимент на модели цистеаминовой дуоденальной язвы, полученной у 30 крыс-самцов линии Вистар с массой тела 210 - 250 г. Животным цистеамин вводили внутримышечно в заднюю конечность в дозе 350 мг/кг. Были сформированы две однородные группы до 15 животных, одна из которых служила контролем.

В основной, экспериментальной группе каждому животному после введения цистеамина дополнительно с помощью желудочного зонда внутрь вводили 2,0 мл 0,4% раствора папаверина гидрохлорида. Каждому животному контрольной группы вместо папаверина гидрохлорида внутрь вводили 2,0 мл физиологического раствора. Введение проводили утром и вечером два дня подряд. Через двое суток от начала эксперимента животных умерщвляли искусственно вызванной эмболией, вскрывали у них брюшную полость и извлекали желудок с 12-перстной кишкой. В полученном биоморфологическом комплексе с помощью би-нокулярной лупы (увеличение х8) осматривали состояние слизистой оболочки. Следует отметить, что спустя 6 - 8 ч после введения цистеамина часть животных (три в основной и пять в контрольной группе)погибали и исключались из эксперимента. Изъяз-вления в слизистой желудка у экспериментальных животных, как правило, отсутствовали, а в слизистой 12-перстной кишки; особенно в ее начальной части, были четко выражены. При анализе полученных результатов оценивали количество обнаруженных язе, тяжесть поражения, частоту поражения и индекс язвообразования. В контрольной группе, включавшей 10 животных, было обнаружено 26 язв. Тяжесть поражения составила 3,4, частота поражения 1,0 и индекс язвообразования - 5,4. В основной группе, включавшей 12 животных, обнаружено 15 язв (на 42,3% меньше, чем в первой), показатель тяжести поражения составил 2,25 (на 33,8% меньше), а индекс язвообразования - 3,93 (на 27,2% меньше).

Полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что папаверин гидрохлорида оказывает умеренно выраженное защитное действие от ulcerогенного влияния цистеамина на слизистую оболочку 12-перстной кишки. Выявленное нами, по существу впервые, цитопротекторное действие папаверина-гидрохлорида в эксперименте на модели цистеаминовой язвы возможно объясняется тем, что, как установлено в последние годы, папаверин является ингибитором фермента фосфодиэстеразы и вызывает внутриклеточное накопление цик-лического 3,5-аденозинмонофосфата (цАМФ). Накопление цАМФ приводит к изменению сократимости гладких мышц и их расслаблению при спастических состояниях. В то же время известно, что накопление цАМФ является одним из конечных звеньев механизма действия простагландинов, цитопротекторный эффект которых в отношении слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки считается твердо установленным и достаточно широко известен. Таким образом, есть все основания полагать, что папаверина гидрохлорид обладает не только мощным миолитическим эффектом, но и одновременно цитопротекторным простагландиноподобным, а возможно и простагландин стимулирующим действием, способствующим заживлению дуоденальных язв.

Результаты проведенных нами экспериментальных исследований, а также наличие общего конечного звена в механизме действия папаверина и простагландинов послужили основанием для клинической апробации поедлагаемого способа лечения язвенной болезни 12-перстной кишки.

Способ осуществляется следующим образом.

После установления диагноза на фоне соответствующего стационарного режима и диетического питания больному назначают внутримышечные инъекции даларгина 1,0 мг два раза в день и дополнительно парэнтерально или внутрь вводят папаверина гидрохлорид в дозе 1 - 2 мл 2 % раствора 1-2 раза в сутки в виде инъекций или 0,04 - 0,08 г в таблетках два-три раза в сутки в течение двух-четырех недель, причем

последнее введение папаверина осуществляют на ночь.

Предлагаемым способом было пролечено 26 больных мужского пола в возрасте 18 - 55 лет с диагностированной хронической редко или умеренно рецидивирующей дуоденальной язвой в стадии обострения с длительностью заболевания до 12 лет, с эндоскопически подтвержденной язвой диаметром от 3 до 20 мм, при отсутствии серьезных осложнений и тяжелых сопутствующих заболеваний. В процессе лечения, наряду с клинико-функциональным, осуществлялся эндоскопический контроль через две-три и четыре недели от начала лечения.

Пример 1. Больной П., возраст 24 года. Диагноз: язвенная болезнь 12-перстной кишки в стадии обострения, редко рецидивирующее течение, выраженный болевой и диспепсический синдром. Длительность заболевания - 3 года. Больному на фоне стационарного режима и диетического питания назначены внутримышечные инъекции 1,0 мг далагина два раза в сутки и прием внутрь папаверина гидрохлорида 0,04 г по две таблетки утром, после обеда и на ночь. Боли исчезли на 4-е сутки, диспепсические явления - на 7-е сутки. По данным фиброгастродуоденоскопии, проведенной на 15-й день лечения, язва зарубцевалась. Больной выписан со значительным улучшением.

Пример 2. Больной В., 53 года. Диагноз: язвенная болезнь 12-перстной кишки в стадии обострения, умеренно рецидивирующее течение, интенсивный болевой и диспепсический синдром. Длительность заболевания - 11 лет. На фоне стационарного режима и диетического питания назначены внутримышечные инъекции 1 мг далагина два раза в сутки, папаверина гидрохлорида 2,0 мл 2% раствора на ночь и прием внутрь 0,04 г по две таблетки два раза в день. Боли исчезли на пятые сутки, диспепсические явления - на десятый день. По данным фиброгастродуоденоскопии, проведенной на 23-й день лечения, язва зарубцевалась. Больной выписан со значительным улучшением.

Анализ полученных результатов лечения показал, что в целом в наблюдаемой группе больных рубцевание язвы наступило через две недели у 26% больных, через три недели - у 63% больных, через четыре недели - у 85% больных. У четырех больных язва зарубцевалась в более поздние сроки, не превышающие, однако, пяти недель. Все больные назначенное лечение переносили хорошо без заметных побочных явлений.

Таким образом, предлагаемый способ лечения язвенной болезни 12-перстной кишки, сопровождающейся выраженными спастическими явлениями в гастродуоденальной зоне и интенсивным болевым синдромом, является достаточно высоко эффективным и позволяет сократить сроки лечения, что достигается благодаря сочетанному применению далагина и папаверина гидрохлорида, который наряду с миолитическим и болеутоляющим эффектом оказывает также впервые выявленное нами, противоязвенное действие. Предложенный способ позволяет к тому же несколько снизить дозу применяемых препаратов по сравнению с традиционной и, следовательно, уменьшить риск побочных влияний лекарств и может с успехом применяться в терапевтической практике.