

А.Н. Плеханов^{1, 2, 3}, Л.В. Борбоев^{1, 2}**ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАСТИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЯХ ДУОДЕНАЛЬНОЙ ПРОХОДИМОСТИ**¹ НУЗ «Отделенческая клиническая больница на ст. Улан-Удэ ОАО «РЖД», Улан-Удэ, Россия² ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», Улан-Удэ, Россия³ ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», Иркутск, Россия

В данной статье приводится сравнительная характеристика действия растительных лекарственных средств (полифитохол, вентрофит) при лечении хронических нарушений дуоденальной проходимости. Авторами на достаточно большом клиническом материале (218 больных) проведен анализ действия данных лекарственных средств на клиническую картину заболевания, показатели внутридуоденального давления, моторно-эвакуаторную функцию различных отделов желудочно-кишечного тракта. Вентрофит оказывает более выраженное влияние на биоэлектрическую активность как желудка, так и двенадцатиперстной кишки с повышением коэффициента ритмичности.

Ключевые слова: нарушение дуоденальной проходимости, внутридуоденальное давление, биоэлектрическая активность, растительные препараты, лечение

PHARMACOTHERAPEUTIC EFFICIENCY OF PLANT AGENTS AT CHRONIC DUODENAL ILEUSA.N. Plekhanov^{1, 2, 3}, L.V. Borboev^{1, 2}¹ Regional Clinical Hospital at the station Ulan-Ude of OJSC "RZHD", Ulan-Ude, Russia² Buryat State University, Ulan-Ude, Russia³ Irkutsk Scientific Center Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia

Authors of article make an assessment of pharmacotherapeutic activity of Ventrophyt and Polyphytochol at chronic duodenal ileus. Using large number of clinical observations (218 patients) authors analyze the effect of these plant agents on a disease pattern, indicators of intraduodenal pressure, motor evacuation function of various departments of a gastroenteric path. Researches showed that the agents favorably influence on motor evacuation activity of a gastroenteric path. Ventrophyt have expressed impact on bioelectric activity of both stomach and duodenum with increase of rhythmicity factor. Polyphytochol in complex therapy has the impact on activity of duodenum with increase rhythmicity factor and without significant influencing bioelectric activity of a stomach. Besides, the agents reduce intraduodenal pressure, normalize biochemical indicators of gastric juice, improve the quality of life of patients both in acute and in the remote period. In the remote period it is established more expressed pharmacotherapeutic efficiency of Ventrophyt in comparison with Polyphytochol. The researched plant agents can be widely recommended in clinical practice.

Key words: chronic duodenal ileus, intraduodenal pressure, bioelectric activity, plant agents, therapy

ВВЕДЕНИЕ

Проблема хронического нарушения дуоденальной проходимости является предметом острых дискуссий и в настоящее время остается далекой от окончательного решения. При этом остаются неизученными многие вопросы патогенеза ХНДП при ее различных вариантах, а также методы и средства коррекции дуоденального стаза [2, 5].

Своевременная диагностика и лечение ХНДП имеют большое значение для предупреждения трансформации функциональных нарушений в органическую патологию и вовлечения в процесс смежных органов (поджелудочная железа, печень), часто требующих оперативного лечения.

В этой связи поиск и разработка новых лекарственных средств, позитивно влияющих на моторику двенадцатиперстной кишки, приобретают большую актуальность. Среди лекарственных препаратов, применяемых с этой целью, особого внимания заслуживают средства растительного происхождения, так как они оказывают комплексное действие на патогенетические факторы заболевания, безопасны в применении, не проявляют побочных эффектов [1, 6, 7].

В отделе биологически активных веществ ИОЭБ СО РАН были разработаны гепатопротекторные растительные средства: полифитохол, который разрешен для медицинского применения Фармакологическим комитетом МЗ СССР (регистрационный номер РН⁰ 001301/02-2002), и вентрофит, предназначенный для лечения и профилактики заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), зарегистрированный как БАД к пище (№ свидетельства госрегистрации RU.77.99.11.003.E.002032.01.12). Сведения о фармакологических свойствах и фармакотерапевтической эффективности указанных фитосредств при заболеваниях органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) подтверждены экспериментальными и клиническими исследованиями [3, 4].

Целью настоящего исследования явилось определение фармакотерапевтической эффективности полифитохола и вентрофита в составе базисной терапии у больных с хроническим нарушением дуоденальной проходимости.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе использованы данные обследования и фармакотерапии 218 больных, которые находились

на лечении в НУЗ «Отделенческая клиническая больница на ст. Улан-Удэ ОАО «РЖД» с 2006 по 2012 гг.: 116 (53,2 %) мужчин и 102 (46,8 %) женщины. Возрастной диапазон обследованных больных – от 32 до 57 лет, с пиком наблюдений в возрасте 40–49 лет. От всех пациентов, в том числе от здоровых добровольцев, было получено добровольное информированное согласие на участие в исследованиях, которые проводились в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации (2000) и конституции РФ, статья 24, а также были согласованы с этическим комитетом НУЗ «Отделенческая клиническая больница на ст. Улан-Удэ ОАО «РЖД».

Все больные с ХНДП получали базисную терапию и были распределены на 3 группы, рандомизированы по возрасту, полу и стадии заболевания. Первую группу составили больные, которым, помимо стандартной терапии, применяли полифитохол ($n = 69$); вторую группу – пациенты, которым в комплекс лечения включали вентрофит ($n = 59$); третью – пациенты, которые получали препарат сравнения – метоклопрамид (церукал) ($n = 38$).

ОБЪЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полифитохол получен из цветков бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium L.*), цветков пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare L.*), листьев мяты перечной (*Mentha piperita L.*), листьев крапивы двудомной (*Urtica dioica L.*), корней солодки голой (*Glycyrrhiza glabra L.*) и плодов шиповника даурского (*Rosa dahurica L.*) Препарат оказывает гепатопротекторное, противовоспалительное и желчегонное действие. Он предназначен для профилактики и лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей. Данное лекарственное средство разрешено для медицинского применения Фармакологическим Комитетом МЗ СССР (регистрационный номер Р№ 001301/02-2002). Препарат применяли по 2,5 г порошка × 3 раза в день за 30 мин до приема пищи, в течение 3 недель.

Вентрофит получен из: травы сушеницы топяной (*Filaginella uliginosa (L.) Opis*), корней и корневищ девясила высокого (*Inula helenium L.*), плодов облепихи крушиновидной (*Hippophae rhamnoides L.*), плодов кориандра посевного (*Coriandrum sativum L.*), плодов шиповника даурского (*Rosa davurica Pall.*), плодов боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea Pall.*), корней солодки голой (*Glycyrrhiza glabra L.*), цветков календулы лекарственной (*Calendula officinalis L.*), листьев подорожника большого (*Plantago maior L.*) (№ свидетельства госрегистрации RU.77.99.1.1.003.E.002032.01.12). Отвар вентрофита готовили по ГФ XI и применяли по 50 мл × 3 раза в день за 30 мин до приема пищи, в течение 3 недель.

Церукал вводили в инъекциях по 10 мг × 3 раза в сутки в течение 1 недели, а затем переходили на пероральный прием препарата по 0,01 мг × 3 раза в день. Курс лечения – 3 недели.

Для комплексной оценки функционального состояния ЖКТ применяли метод периферической компьютерной электрогастроэнтерографии. Использовали аппаратно-вычислительный комплекс «Миограф» (Россия).

Проводили измерение внутриполостного давления («позтажная манометрия»), а также фиброгастроудоденоскопию (ФГДС) японскими фиброскопами фирмы «OLYMPUS» (Япония).

Больным выполнялось стандартное рентгенологическое исследование – рентгеноскопия желудка с контролем пассажа контрастного вещества по ДПК.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента, определением средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m). Расчеты проводили с использованием пакета программ «Биостатистика» для Windows. Различия между сравниваемыми величинами считали значимыми при вероятности 95 % ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническими проявлениями ХНДП являются: боли (как правило, локализующиеся в эпигастрии и правом подреберье), диспепсические явления, изжога, тошнота и рвота, горечь во рту, головная боль, утомляемость, недомогание, астеновегетативный синдром, которые не имели связи с нарушением диеты, сезонностью года и приемом пищи.

При оценке биоэлектрической активности желудка и ДПК у пациентов с ХНДП отмечали, что активность желудка после приема пищи увеличивается в 2 раза, по сравнению с исходными значениями. Активность двенадцатиперстной кишки после приема пищи снижается в 1,7 раза, по сравнению с исходными значениями. Коэффициент соотношения «желудок / двенадцатиперстная кишка» увеличен в 2,6 раза до пищевой стимуляции, что свидетельствует о нарушениях скоординированности моторно-эвакуационной функции желудка и двенадцатиперстной кишки, которые значительно усиливаются после пищевой стимуляции (коэффициент соотношения «желудок / двенадцатиперстная кишка» после приема пищи превышает условную норму в 10 раз). При этом коэффициент ритмичности желудка увеличивается после пищевой стимуляции в 3,6 раза, по сравнению с условной нормой, что свидетельствует о непропульсивных сокращениях гладкой мускулатуры желудка.

Таким образом, проведенные клинико-инструментальные исследования у больных с хроническим нарушением дуоденальной проходимости выявили различные нарушения в клиническом статусе, биохимических анализах желудочного сока, показателях интрадуоденального давления, а также снижение моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта.

При оценке клинической симптоматики ХНДП наблюдали достоверную разницу в частоте основных клинических признаков заболевания до и после лечения в каждой группе и между подгруппами исследования (рис. 1, 2, 3).

Применение в комплексном лечении вентрофита сопровождалось более ранним и выраженным купированием клинических проявлений ХНДП, по сравнению с остальными группами.

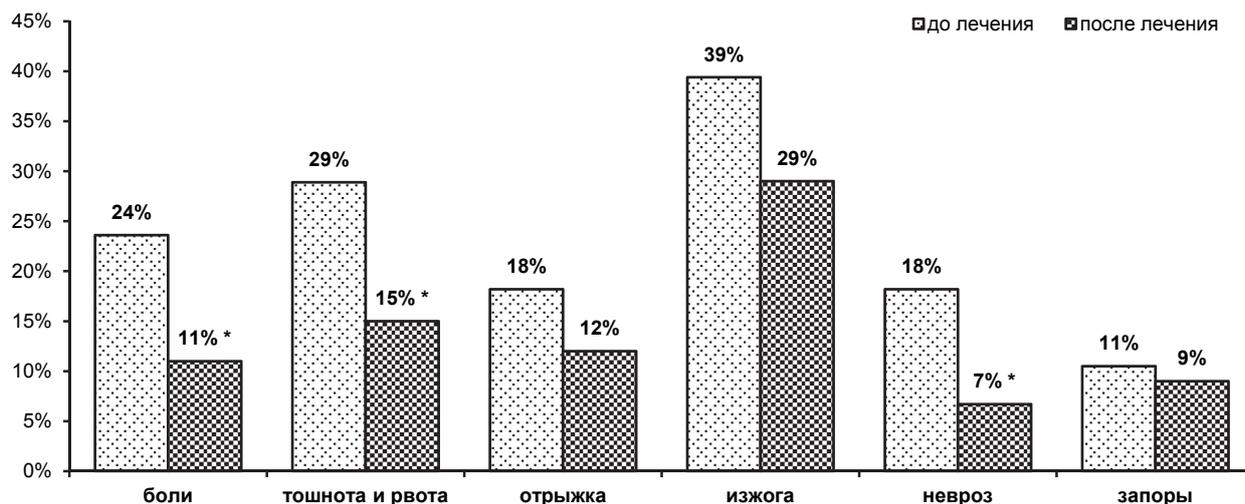


Рис. 1. Влияние полифитохола на клинические проявления в компенсированной стадии ХНДП: * – здесь и далее различия значимы при $p \leq 0,05$.

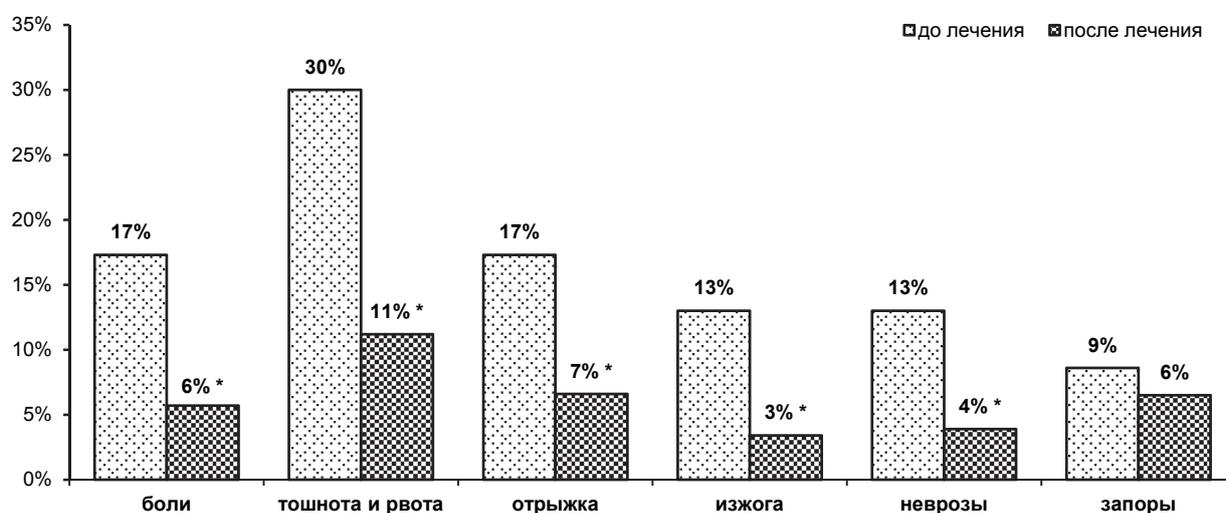


Рис. 2. Влияние вентрофита на клинические проявления в компенсированной стадии ХНДП.

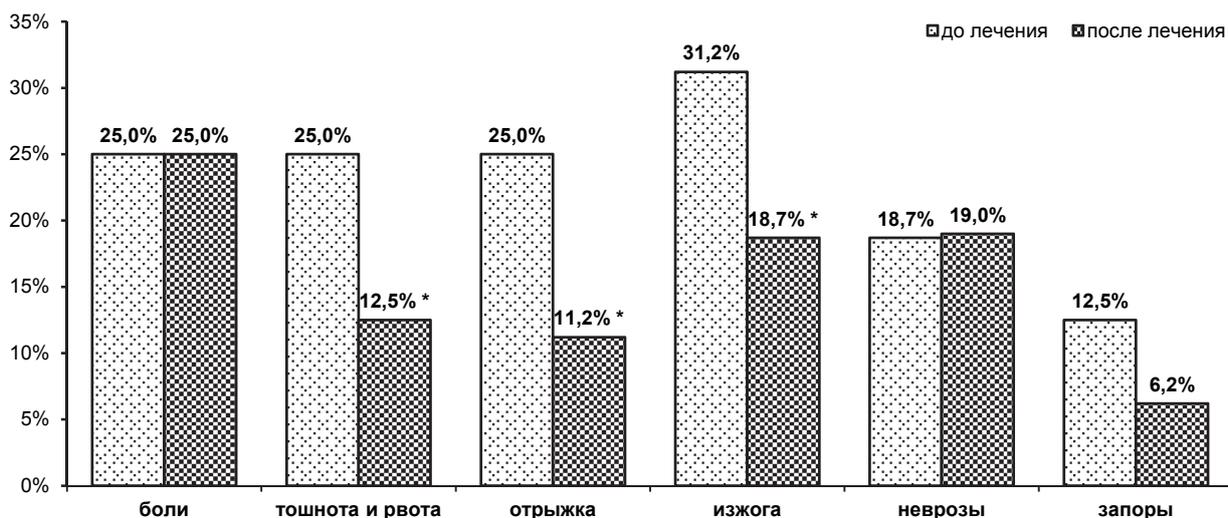


Рис. 3. Влияние церукала на клинические проявления в компенсированной стадии ХНДП.

Измерение интрадуоденального давления у пациентов, которым применяли полифитохол в компенсированной стадии ХНДП, показало, что к 21-м суткам наблюдения происходило его снижение на 30 % от

исходного, а в группе больных, которым назначали вентрофит – на 46 %. Различий в динамике давления в ДПК группе больных, которым применяли церукал, до и после лечения, не отмечено (табл. 1).

Снижение давления в ДПК, наряду с клиническим улучшением в группах больных, которым применяли вентрофит и полифитохол, свидетельствует о их выраженной терапевтической эффективности, по сравнению с препаратом сравнения.

Исследования моторно-эвакуаторной активности желудочно-кишечного тракта методом периферической компьютерной электрогастроэнтерографии показали, что у пациентов, которым в комплекс лечения включали вентрофит, отмечено повышение

Таблица 1
Влияние полифитохола и вентрофита на динамику внутридуоденального давления в компенсированной стадии ХНДП

Группы	Исходные показатели (мм вод. ст.)	Сроки наблюдения		
		3-и сутки	7-е сутки	21-е сутки
Полифитохол (n = 12)	156,6 ± 11,25	176,4 ± 15,24	169,8 ± 11,25	104 ± 17,02*
Вентрофит (n = 17)	172,4 ± 10,24	167,4 ± 11,45	177,4 ± 12,44	96,6 ± 8,9*
Церукал (n = 19)	165,5 ± 8,09	177,5 ± 11,04	169,6 ± 10,26	166,6 ± 11,5

Примечание. * – различия значимы, по сравнению с исходными показателями, при $p \leq 0,05$; n – количество больных в группах.

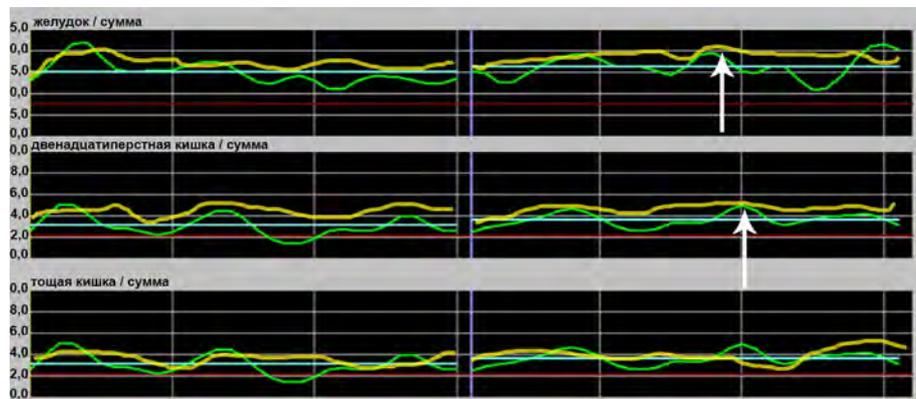


Рис. 4. Электрогастроэнтерография (I группа). Компенсированная стадия (график зеленого цвета), субкомпенсированная стадия (график желтого цвета). Стрелками указаны усиление активности волн в желудке и ДПК после лечения вентрофитом.

Таблица 2
Средние показатели ПКЭГЭГ у больных, которым в комплексной терапии применялся препарат вентрофит

Показатель	Критерий оценки		Желудок	Двенадцатиперстная кишка	Тощая
Pi / Ps (%)	Стандартное отклонение	1	25,9 ± 3,6	3,2 ± 0,1	5,2 ± 2,8
		2	29,4 ± 4,4	3,8 ± 0,02	5,6 ± 0,2
	Доверительный интервал (95 %)	1	22,3–29,5	3,1–3,3	4,9–8,0
		2	25,0–33,8	3,8–4,0	5,4–5,8
К-ритм	Стандартное отклонение	1	6,2 ± 1,4	1,6 ± 0,8	2,7 ± 1,2
		2	11,3 ± 2,6	2,6 ± 0,4	3,6 ± 0,5
	Доверительный интервал (95 %)	1	5,8–7,8	0,8–2,4	3,1–4,1
		2	8,6–14,0	2,2–3,0	3,1–3,5

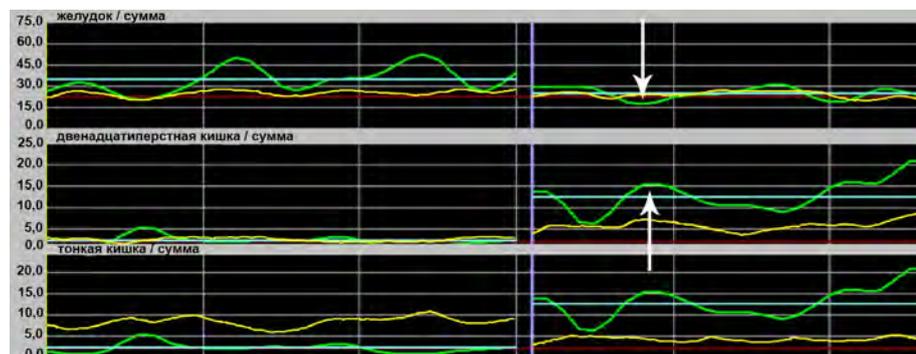


Рис. 5. Электрогастроэнтерография (II группа). Компенсированная стадия (график зеленого цвета), субкомпенсированная стадия (график желтого цвета). Стрелками показано снижение активности волн в желудке и повышение в ДПК после лечения полифитохолом.

показателей биоэлектрической активности желудка и ДПК. При этом увеличивался также коэффициент ритмичности перистальтики (рис. 4, табл. 2).

В группе пациентов, получавших полифитохол, электрическая активность двенадцатиперстной кишки увеличивалась на фоне снижения биоэлектрической активности желудка. Коэффициент ритмичности перистальтики ДПК также увеличивался (рис. 5).

При лечении больных с применением церукала отмечали повышение активности ДПК при замедленной эвакуации содержимого из желудка. Наблюдала дискоординированность моторики желудка и ДПК.

Проведенное исследование показывает, что испытуемые фитосредства благоприятно влияют на моторно-эвакуаторную активность желудочно-кишечного тракта. Вентрофит оказывает более выраженное влияние на биоэлектрическую активность ритмичности. Полифитохол в комплексной терапии оказывает стимулирующее влияние на активность ДПК на фоне увеличения коэффициента ритмичности, не влияя значительно на биоэлектрическую активность желудка.

При оценке качества жизни пациентов по шкале SF-36 после лечения отличные и хорошие результаты с устранением клинической симптоматики заболевания, нормализацией контрольных показателей достигнут у 95,6 % больных, которым в комплексном лечении применяли вентрофит. Значительные результаты получены у 78 % наблюдаемых, которым назначали полифитохол. В группе пациентов, принимавших церукал, подобные результаты отмечены только у 56,2 %.

Таким образом, проведенное исследование показало, что применение полифитохола и вентрофита в составе базисной терапии у пациентов с ХНДП оказывает выраженное фармакотерапевтическое влияние за счет их действия на моторно-эвакуаторную активность желудочно-кишечного тракта, по снижению внутридуоденального давления, нормализации биохимических показателей желудочного сока, раннего купирования клинических проявлений заболевания, улучшения качества жизни пациентов как в остром, так и в отдаленном периоде.

Наиболее выраженная фармакотерапевтическая эффективность в отдаленном периоде отмечена у вентрофита, по сравнению с полифитохолом.

**ЛИТЕРАТУРА
REFERENCES**

1. Григорьев П.Я., Шлевков Б.А., Агафонова И.А. Фармакотерапия рецидивов язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. – М., 1990. – 197 с.

Grigoriev PY, Shlevkov BA, Agafonova IA (1990). Pharmacotherapy of the gastric ulcer and duodenum backsets [Farmakoterapija recidivov jazvennoj bolezni zheludka i dvenadcatiperstnoj kishki], 197.

2. Жерлов Г.К., Кошель А.П., Помыткин А.В. Тактика реконструктивно-восстановительного этапа резекции желудка у больных с гастродуоденальными язвами на фоне хронической дуоденальной непроходимости // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2002. – № 2. – С. 19–23.

Zherlov GK, Koshel AP, Pomytkin AV (2002). Tactics of reconstructive-restorative stage of gastrectomy in patients with gastro-duodenal ulcers associated with chronic duodenal ileus [Taktika rekonstruktivno-vosstanovitel'nogo jetapa rezekcii zheludka u bol'nyh s gastroduodenal'nymi jazvami na fone hronicheskoy duodenal'noj neprohodimosti]. *Voprosy rekonstruktivnoj i plasticheskoy hirurgii*, 2, 19-23.

3. Жигаев Г.Ф. Дуоденальный стаз. – Иркутск, 1992. – 156 с.

Zhigaev GF (1992). Duodenal stasis [Duodenal'nyj staz], 156.

4. Ступин В.А., Курбаков О.Е., Чернова Т.Г., Обруч В.С. Результаты лечения больных с хронической дуоденальной непроходимостью // Диагностика и лечение заболеваний печени, поджелудочной железы, селезенки и двенадцатиперстной кишки. – Тюмень, 1990. – С. 280–281.

Stupin VA, Kurbakov OE, Chernova TG, Obruch VS (1990). Results of the treatment of patients with chronic duodenal ileus [Rezultaty lechenija bol'nyh s hronicheskoy duodenal'noj neprohodimost'ju]. *Diagnostika i lechenie zaboolevanij pecheni, podzheludochnoj zhelezy, selezenki i dvenadcatiperstnoj kishki*, 280-281.

5. Циммерман Я.С., Телянер И.И. Синдром хронической дуоденальной непроходимости // Клиническая медицина. – 2000. – № 6. – С. 4–10.

Zimmerman YS, Telyaner II (2000). Syndrome of chronic duodenal ileus [Sindrom hronicheskoy duodenal'noj neprohodimosti]. *Klin. med.*, 6, 4-10.

6. Shiller LR (2010). Review article: the therapy of constipation. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 15 (6), 749-763.

7. Szurzewski JH (2009). Migrating electric complex of the canine small intestine. *Am. J. Physiol.*, 217, 1757-1763.

**Сведения об авторах
Information about the authors**

Плеханов Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии медицинского факультета Бурятского государственного университета, ведущий научный сотрудник Иркутского научного центра хирургии и травматологии, главный врач Отделенческой клинической больницы на ст. Улан-Удэ ОАО «РЖД» (670001, г. Улан-Удэ, ул. Комсомольская, 16; тел./факс: 8 (3012) 28-35-03; e-mail: plehanov.a@mail.ru)

Plekhanov Aleksander Nikolaevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Faculty Surgery of Medical Faculty of Buryat State University, Leading Research Officer of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Head Physician of Regional Clinical Hospital at the station Ulan-Ude of OJSC "RZHD" (Komsomolskaya str., 1b, Ulan-Ude, Russian, 670001; tel./fax: +7 (3012) 28-35-03; e-mail: plehanov.a@mail.ru)

Борбоев Леонид Владимирович – старший преподаватель кафедры факультетской хирургии медицинского факультета Бурятского государственного университета

Borboev Leonid Vladimirovich – Senior Teacher of the Department of Faculty Surgery of Faculty Surgery of Medical Faculty of Buryat State University