

НО-ШПА®

Є — СПАЗМУ НЕМАЄ®¹

ЕФЕКТИВНЕ РІШЕННЯ

при спазмах гладкої мускулатури,
пов'язаних із захворюваннями:²

- ▶ шлунково-кишкового тракту
- ▶ біліарного тракту
- ▶ сечового тракту
- ▶ дисменореєю



ШВИДКО ЗНІМАЄ СПАЗМ

і пов'язаний з ним абдомінальний біль³

1. Від спазмів, що спричиняють біль у животі. 2. Інструкція для медичного застосування препарату НО-ШПА® форте, таблетки по 80 мг. Наказ МОЗ України № 978 від 19.12.2014 р. Регістраційне посвідчення в Україні № UA/8879/01/01 від 02.08.2013. 3. Бабак О.Я. Выбор спазмолитика для стартовой терапии при абдоминальной боли: непростой вопрос с универсальным ответом // «Здоровье Украины» — № 3 (29). — 2013 (Сентябрь).

Реклама лікарського засобу для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів.
ТОВ «Санofi-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Житлянська, 48-50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.
www.sanofi.ua, www.no-spa.ua
SAUA.DRT.17.04.0189

Ефективність дротаверину гідрохлориду при синдромі подразненого кишечника

Рандомізоване контрольоване дослідження

Синдром подразненого кишечника (СПК) – функціональний гастроінтестинальний розлад, який характеризується болем у животі та змінами випорожнень за відсутності специфічної органічної патології. В економічно розвинених країнах розповсюдженість СПК, діагностованого за Римськими критеріями II, становить 10-20%, захворюваність – 1-2% на рік. За медичною допомогою звертаються приблизно 10-20% пацієнтів.

Найчастішим симптомом СПК є біль або дискомфорт у животі, що пацієнти описують як спазми, здуття, діарею та/або закреп. Причиною болю в животі традиційно вважається спазм непосмугованих м'язів кишечника, тож основою лікування СПК були та залишаються спазмолітики. Втім деякі спазмолітики, зокрема гіосціамін, дицикломін, пропантелін і мебеверин, зумовлюють різноманітні антихолінергічні побічні ефекти, що обмежує їх застосування. Натомість такий спазмолітик, як дротаверин, забезпечує виражений розслаблюючий вплив на непосмуговані м'язи кишечника, що допомагає зменшити втраченість болю, та не має побічних ефектів, власних антихолінергічним засобам.

Метою цього дослідження було оцінити ефективність дротаверину щодо зменшення вираженості болю (частоти й вираженості), нормалізації частоти випорожнень і загального зменшення скарг пацієнтів з СПК.

Матеріал і методи

У дослідженні брали участь пацієнти з СПК, діагностованим за Римськими критеріями II. Критеріями включення були нормальні результати аналізу випорожнень на присутність паразитів і приховану кров, загального аналізу крові та печінкових тестів. Критерії виключення: вагітність, вік <18 або >80 років, лихоманка, зменшення маси тіла протягом останнього часу, органічне захворювання гастроінтестинального тракту, прийом будь-яких інших препаратів з приводу болю в животі або порушення випорожнень.

Пацієнтів рандомізували на 2 групи для прийому дротаверину у дозі 80 мг або плацебо тричі на день. Обстеження проводили до лікування, потім щотижня протягом 28 днів. Комплаєнс оцінювали шляхом підрахунку таблеток, не використаних пацієнтами. Вираженість болю вимірювали за 4-бальною рейтинговою шкалою та 10-бальною візуальною аналоговою шкалою. Загальне зменшення вираженості симптомів окремо і незалежно оцінювали пацієнти та лікарі.

Результати

У дослідження включили 180 пацієнтів, які відповідали необхідним критеріям; 87 пацієнтів приймали дротаверин і 93 – плацебо. На заключний візит не з'явилися 2 хворих із групи дротаверину та 8 пацієнтів із групи плацебо, тож до фінального аналізу увійшли 170 учасників.

У пацієнтів з СПК з переважанням закрепу частота випорожнень становила <3 разів на тиждень. Дев'ятьом хворим була проведена сигмоїдоскопія для виключення органічних причин (патології не виявлено). Більшість пацієнтів цієї підгрупи

для усунення закрепу застосовували псиліум по 2 чайних ложки після вечері, інші лікарські засоби не використовувалися.

Пацієнтам з СПК з переважанням діареї за потреби дозволялось приймати лоперамід у дозі 2 мг. Протягом 4 тижнів цей препарат 1 або 2 рази застосовували 12 пацієнтів групи дротаверину та 26 – контрольної групи.

Статистичний аналіз показав, що після 2, 3 і 4 тижнів лікування частота й вираженість болю в животі були значно нижчими в групі дротаверину порівняно з такими у групі плацебо ($p < 0,01$; рис. 1).

У групі дротаверину частота болю значно знизилась у 22 (25,9%), 51 (60%) і 66 (77,7%) пацієнтів в кінці 2-го, 3-го й 4-го тижня лікування відповідно; в групі плацебо таких хворих було лише 8 (9,4%), 18 (21,2%) і 26 (30,6%) відповідно. Після 4 тижнів лікування вираженість болю значно знизилась у пацієнтів групи дротаверину: у 66 (77%) порівняно з 26 (30,6%) хворих у групі плацебо.

Також була відзначена статистично значуща ($p < 0,01$) різниця на користь дротаверину в загальному зменненні вираженості болю в животі та інших симптомів СПК за оцінкою пацієнтів (85,9 vs 39,5%) та лікарів (82,4 vs 36,5%; рис. 2).

У групі дротаверину нормалізація частоти випорожнень спостерігалась у 26 (30,6%) і 38 (44,7%) пацієнтів після 3 і 4 тижнів лікування відповідно, в групі плацебо – лише в 10 (11,8%) і 13 (15,3%) хворих відповідно ($p < 0,01$; рис. 3).

Легкі небажані події відзначались у 4% пацієнтів групи дротаверину й у 3% хворих, які приймали плацебо (різниця між групами статистично не значуща; табл.); ці події не потребували відміни лікування.

Обговорення

СПК – широко розповсюджений стан, що уражає значну частину популяції з тенденцією до вищої частоти в жінок і пацієнтів молодшого віку. Хвороба

створює значне навантаження на первину та вторинну ланку медичної допомоги, асоціюється з великими економічними витратами та значно погіршує якість життя пацієнтів. Своєю чергою біль у животі є однією з найчастіших причин звернення до лікаря.

Проведене рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження показало, що в пацієнтів із СПК лікування дротаверину гідрохлоридом у дозі 80 мг 3 рази на добу протягом 4 тижнів є значно ефективнішим за плацебо у зменшенні вираженості абдомінальних симптомів, пов'язаних із захворюванням.

У лікуванні пацієнтів з СПК застосовують багато різних засобів, зокрема проносні, препарати, які збільшують об'єм кишкового вмісту, прокінетики, спазмолітики, антагоністи серотонінових (5-HT) рецепторів, релаксанти непосмугованих м'язів, антидепрасанти та ін. Проте у більшості досліджень, у яких вивчали застосування цих препаратів, були проблеми з методологією. Як відзначив відомий американський гастроентеролог, доктор Кеннет Клейн, єдиним методом, що дозволяє достовірно оцінити терапію СПК, є рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження (К.В. Klein, 1988).

На сьогодні серед усіх клінічних досліджень, у яких оцінювали різноманітні опції лікування, лише спазмолітики послідовно демонстрували значне зменшення вираженості болю в животі – найчастішого і найбільш тяжкого симптому СПК.

Раніше у подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні Пар і співавт. (1998) значне зменшення вираженості болю в животі спостерігалось у 47% пацієнтів з СПК, котрі приймали дротаверин, порівняно з 3% хворих у групі плацебо. Mishra і співавт. (2000) встановили, що дротаверин значно зменшував частоту й вираженість абдомінального болю у 31,4 і 71,4% пацієнтів з СПК після 2 і 4 тижнів лікування відповідно. Ці дані узгоджуються з результатами, отриманими в обговорюваному дослідженні.

Два пацієнти групи дротаверину і 7 хворих групи плацебо вийшли з дослідження з причин, не пов'язаних із лікуванням. Легкі небажані події відзначались у 4 і 3% пацієнтів, які приймали дротаверин і плацебо відповідно. Ці події не потребували відміни лікування. Отже, дротаверин добре переноситься і є безпечним препаратом.

Зменшення вираженості симптомів СПК, продемонстроване в групі дротаверину, ймовірно, досягалось завдяки розслаблюючому впливу препарату на непосмуговані м'язи тонкої кишки шляхом інгібування фосфодіестери та комплексу Ca^{2+} -кальмодулін. Спазмолітичний (антиспазматичний) ефект дротаверину пояснює зменшення вираженості не лише діареї за рахунок подовження часу ороцекального транзиту, а й функціонального закрепу завдяки підвищенню фазових скорочень товстої кишки.

Загальновизнано, що у веденні пацієнтів з СПК необхідно застосовувати комплексний терапевтичний підхід. Ключовими елементами успішного лікування є ефективна взаємодія лікаря та хворого, пояснення пацієнтам доброякісної природи захворювання та відповідні дієтичні рекомендації. Фармакотерапія має бути спрямована на основні симптоми, а особливу увагу слід звертати на побічні ефекти, які можуть нівелювати користь від втручання. У цьому та багатьох інших дослідженнях були отримані докази, що свідчать про високу ефективність дротаверину у зменшенні вираженості болю в животі – симптому, який найбільше турбує пацієнтів з СПК.

Список літератури знаходиться в редакції.

Стаття друкується в скороченні.

Rai R.R., Dwivedi M., Kumar N. Efficacy and Safety of Drotaverine Hydrochloride in Irritable Bowel Syndrome: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. Saudi J Gastroenterol. 2014 Nov-Dec; 20 (6): 378-382.

Переклад з англ. **Олексій Терещенко**

Таблиця. Частота небажаних подій у групах дротаверину та плацебо		
Небажана подія	Група дротаверину, n (%)	Група плацебо, n (%)
Нудота	1 (1)	2 (2)
Печія	3 (4)	4 (5)
Головний біль	5 (6)	3 (4)
Загальна слабкість	0	2 (2)
Хронічна втома	0	0
Порушення сну	0	0
Запаморочення	1 (1)	0
Серцебиття	0 (0)	0
Метеоризм	3 (4)	1 (1)

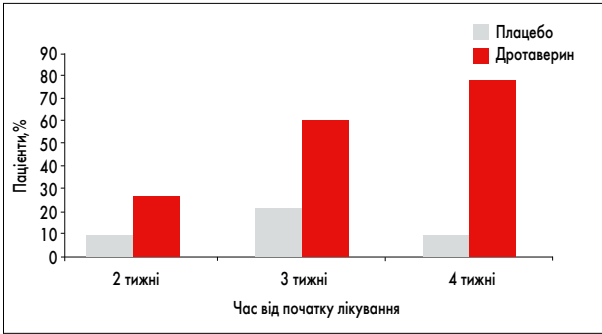


Рис. 1. Зменшення частоти й вираженості болю

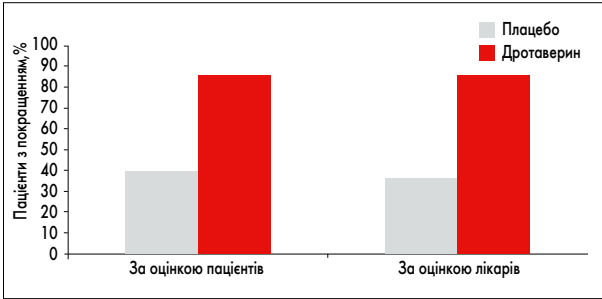


Рис. 2. Загальне покращення стану

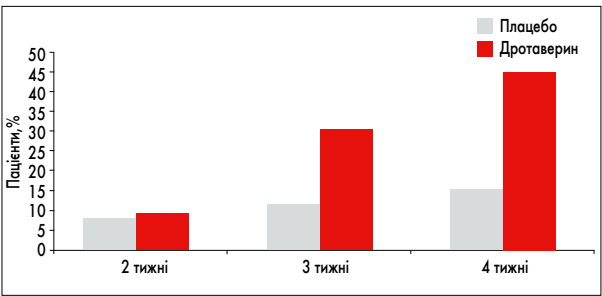


Рис. 3. Нормалізація частоти випорожнень