

Ефективність д्रोтаверину 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 д्रोтаверин, забезпечує виражений розслаблюючий вплив на непосмуговані м'язи кишечника, що допомагає зменшити втраченість болю, та не має побічних ефектів, властивих антихолінергічним засобам.

Метою цього дослідження було оцінити ефективність ддроаверину 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, діагностовані 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 ддроаверину 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. Виразеність 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 ддроаверин і 93 – плацебо. На заключний візит не з'явилися 2 хворих із групи ддроаверину 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 використовувались.

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 ддроаверину 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 ддроаверину порівняно з такими у групі плацебо ($p < 0,01$; рис. 1).

У групі ддроаверину 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 ддроаверину: у 66 (77%) порівняно з 26 (30,6%) хворих у групі плацебо.

Також була відзначена статистично значуща ($p < 0,01$) різниця на користь ддроаверину в загальному зменшенні 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 ддроаверину 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 ддроаверину 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

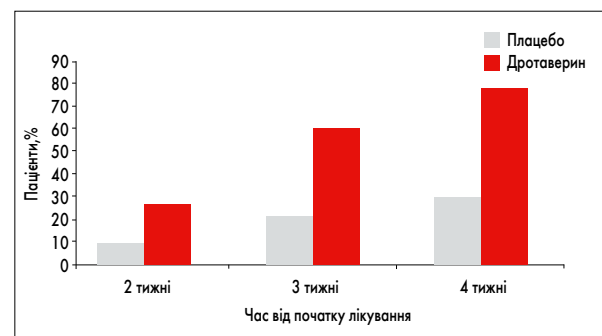


Рис. 1. Зменшення частоти й вираженості болю

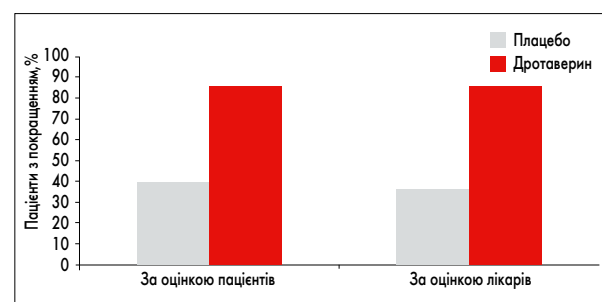


Рис. 2. Загальне покращення стану

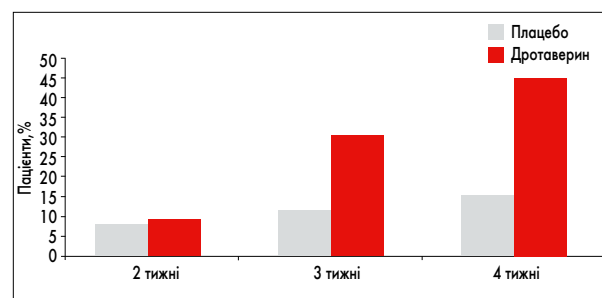


Рис. 3. Нормалізація частоти випорожнень

Небажана подія	Група ддроаверину, 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)

створює значне навантаження на первинну 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 ддроаверину 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 (K.B. 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 Рар і співавт. (1998) значне зменшення вираженості болю в животі спостерігалось у 47% пацієнтів з СПК, котрі приймали ддроаверин, порівняно з 3% хворих у групі плацебо. Mishra і співавт. (2000) встановили, що ддроаверин 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 ддроаверину 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 ддроаверин і плацебо відповідно. Ці події не потребували відміни лікування. Отже, ддроаверин добре переноситься і є безпечним препаратом.

Зменшення вираженості симптомів СПК, продемонстроване в групі ддроаверину, ймовірно, досягалося завдяки розслаблюючому впливу препарату на непосмуговані м'язи тонкої кишки шляхом інгібування фосфодіестери та комплексу Ca^{2+} -кальмодулін. Спазмолітичний (антиспазматичний) ефект ддроаверину 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 ддроаверину 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

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. Реєстраційне 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. Жилинська, 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