

Застосування препарату Меверин® при функціональних захворюваннях жовчовивідних шляхів

Функціональні розлади жовчовивідних шляхів відносяться до найбільш розповсюджених захворювань шлунково-кишкового тракту. Частота цієї патології становить 12-28%. Функціональні захворювання жовчних шляхів – це симптомокомплекс клінічних симптомів, що розвиваються внаслідок моторно-тонічної дисфункції жовчного міхура, жовчних проток і сфінктерного апарату.

Больовий синдром є основним проявом біліарної патології і являє собою складне явище, за якого має місце вплив місцевого пошкодження на нервові рецептори. Відчуття болю є психологічним станом, а страждання внаслідок болю зазвичай проявляється тривогою або депресією.

Залежно від патогенезу больові синдроми поділяють на соматогенні, психогенні та невропатичні – важкі болі нейрогенного походження. Біль при захворюваннях жовчовивідних шляхів за причиною і механізмами появи може бути вісцеральним і парієтальним.

Вісцеральний біль виникає у відповідь на швидке підвищення внутрішньопротокового тиску і розтягування стінок жовчного міхура та жовчовивідних шляхів або внаслідок обструкції, дилатації панкреатичної і жовчної протоки, блокади Фатерова соска, дисфункції сфінктерного апарату. Як відомо, больові рецептори порожнинних органів черевної порожнини локалізуються у м'язовій оболонці їх стінок. При цьому швидкість наростання тиску в органі пропорційна інтенсивності болю.

Вісцеральний біль, як правило, приступоподібний. У класичному прояві він носить характер печінкової чи жовчної колики. Підвищення внутрішньопротокового тиску може супроводжуватися рефлекторною нудотою, блювотою, яка не дає полегшення. Вісцеральний біль часто викликають зовнішні впливи, такі як порушення дієти, тряска, їзда.

Причинами виникнення соматогенного болю може бути патологічний процес у черевній порожнині, жовчовивідних шляхах та ушкодження капсули підшлункової залози. Парієтальний біліарний біль зумовлений патологічним процесом у черевній порожнині і на відміну від вісцерального тривалий, постійний, інтенсивний. Він чітко локалізується відповідно до ураженої зони, має характерну іррадіацію, не провокується зовнішніми факторами, посилюється під час руху. При пальпації живота визначається локальна болючість й ознаки приєднання до патологічного процесу черевного покриву. Як правило, при цьому мають місце гарячка і лейкоцитоз.

Треба зазначити, що у здорової людини у спокої підтримується певний рівень базального тиску в жовчному міхурі. У відповідь на прийом їжі жовчний міхур скорочується і жовч надходить до загальної жовчної протоки. Моторна активність жовчних шляхів регулюється з участю центральних і місцевих рефлексів. Основним медіатором нервової регуляції є ацетилхолін. Проте найбільш вагомий внесок належить гуморальній регуляції, яка здійснюється гастроінтестинальними гормонами.

Холецистокінін відіграє головну роль серед усіх гастроінтестинальних гормонів як гуморальний регулятор моторики жовчовивідних шляхів. Холецистокінін викликає скорочення жовчного міхура і водночас послаблення сфінктера Одді. Виділення холецистокініну з верхнього відділу

тонкої кишки стимулюють амінокислоти і жирні кислоти, що утворюються у процесі травлення.

Секретин і глюкагон потенціюють дію холецистокініну. Скоротливу активність жовчного міхура стимулює також гістамін і частково мотилін.

Моторна активність жовчовивідних шляхів має тісний зв'язок з періодичною перистальтичною активністю тонкої кишки – так званім головним моторним комплексом.

Причини, що призводять до порушення жовчовиділення, можуть носити характер функціональних: дисфункція жовчного міхура і сфінктера Одді. Різноманітні прояви жовчочам'яної хвороби також можуть зумовлювати спазм мускулатури жовчовивідних шляхів: защемлення конкременту в шийці жовчного міхура, конкременти протоки, холангіт.

При цьому спостерігається порушення моторної функції, спастичні скорочення гладких м'язів (гіпермоторна дискінезія жовчовивідних шляхів), атонія і стаз із підвищенням внутрішньопротокового тиску, розтягування стінки (сприяє посиленню впливу на барорецептори), протокова обструкція, вісцеральна гіперчутливість, гіперчутливість центральних і периферичних рецепторів, що відповідають за сприйняття болю під впливом серотоніну, холецистокініну, лігандів, опіатних рецепторів. Слід також пам'ятати про так звану слідову пам'ять про біль, коли в нейропластичних центральних відділах нервової системи можуть зберігатися слідові тонічні кортикальні імпульси, які зумовлюють агравовану відповідь на звичайний імпульс.

Все це супроводжується появою метеоризму, коли кишечник утрачає здатність пересувати газу до вихідного відділу, що викликає розтягування різних сегментів і стимулює хемо-, баро- і больові рецептори кишкової стінки.

Найчастішою причиною абдомінального болю при функціональних захворюваннях біліарного тракту є гіпермоторна активність, яка призводить до розвитку спазму. Гладком'язові волокна біліарної системи зосереджені в стінці жовчного міхура, у ділянці його переходу в міхурову протоку (тут вони створюють сфінктер Люткенса) і в ділянці, де загальна жовчна протока впадає у дванадцятипалу кишку (сфінктер Одді). Важливо, що для нормального забезпечення надходження жовчі необхідна узгоджена робота усіх гладком'язових структур біліарної системи. Неможливо оцінювати моторну діяльність жовчного міхура окремо від моторики сфінктерного апарату хворого.

Незважаючи на інтенсивні дослідження і пошук нових фармакологічних груп препаратів для лікування функціональних розладів жовчовивідних

шляхів, провідне місце в купіруванні абдомінального болю належить міотропним спазмолітичним засобам. Спазмолітики не тільки усувають біль, а й сприяють відновленню пасажу жовчі. Завдяки усуненню патологічного спазму вони покращують кровообіг стінки. Лікувальний ефект базується на втручанні у механізми м'язового скорочення. Однак фармакологічна група міотропних спазмолітичних засобів неоднорідна, і під час вибору препарату слід урахувати механізм його дії.

До міотропних спазмолітиків відносяться донатори оксиду азоту, інгібітори фосфодіестерази, блокатори Ca²⁺-каналів частково вибіркової дії, блокатори Na⁺-каналів, блокатори периферичних серотонінових рецепторів. За силою дії спазмолітики розташовані таким чином: папаверин (товста кишка – дванадцятипала кишка – антральний відділ шлунка), дротаверин (дванадцятипала кишка – жовчовивідні шляхи – кишечник), мебеверин (товста кишка – жовчовивідні шляхи – тонка кишка).

Особливу увагу у клініцистів привертає препарат Меверин® (мебеверину гідрохлорид). Меверин® – міотропний спазмолітик з вибірковою дією на гладкі м'язи шлунково-кишкового тракту. Усуваючи біль, препарат не впливає на нормальну перистальтику кишечника. Застосовують препарат для лікування хворих на функціональні розлади шлунково-кишкового тракту, що супроводжуються болем спастичного характеру, а також при вторинних спазмах унаслідок органічної патології органів травлення. У терапевтичних дозах Меверин® блокує натрієві канали мембран гладких м'язів, запобігає потраплянню іонів натрію в клітину і спазму гладких м'язів внутрішніх органів. На відміну від холінолітичних засобів Меверин® не діє на М-холінорецептори і не викликає характерних для спазмолітичних засобів з М-холіноблокувальною дією побічних ефектів (відчуття сухості в ротовій порожнині, порушення зору, затримка сечовиділення), що дає можливість застосовувати його у пацієнтів з гіпертрофією передміхурової залози та глаукомою. Застосування препарату Меверин® не супроводжується розвитком рефлекторної гіпотонії кишечника, у разі внутрішнього прийому він піддається пресистемному гідролізу і не визначається у плазмі крові. Препарат метаболізується у печінці до вератрової кислоти і мебеверинового спирту. Виводиться переважно нирками у вигляді співвідносних карбоксильної та диметилкарбоксильної кислот, у незначній кількості – з жовчю.

Основні показання для призначення препарату Меверин® такі: при функціональній диспепсії, коли має місце гіпермоторна функція шлунка,



О.Я. Бабак

при дискінезії жовчовивідних шляхів, для усунення больових відчуттів при ентероколітах і колітах, при спастичних болях у тонкому і товстому кишечнику, при захворюваннях сечового міхура.

Ми дослідили клінічну ефективність препарату Меверин® у хворих на дисфункцію жовчовивідних шляхів, зумовлену підвищенням тону сфінктерів біліарної системи.

Мета дослідження – порівняльна оцінка терапевтичної еквівалентності за показником ефективності препарату Меверин® (корпорація «Артеріум») та оригінального препарату мебеверину гідрохлориду у пацієнтів із дискінезією жовчного міхура і жовчовивідних шляхів за гіпертонічним-гіперкінетичним типом.

Завдання дослідження – вивчити ефективність досліджуваних препаратів при лікуванні дискінезії жовчного міхура та жовчовивідних шляхів, порівняти результати лікування, отримані в основній і контрольній групах, з метою оцінки терапевтичної еквівалентності за показником ефективності випробуваного препарату щодо препарату порівняння, виявити можливі побічні реакції при використанні досліджуваних препаратів.

У гастроентерологічному відділенні Інституту терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України обстежено 66 хворих на хронічний безкам'яний холецистит з дискінезією жовчного міхура і жовчовивідних шляхів за гіпертонічним-гіперкінетичним типом. З них 6 пацієнтів мали як супутню патологію ішемічну хворобу серця (2 хворих) та цукровий діабет (4 хворих). У 26 обстежених пацієнтів біліарні розлади супроводжували реактивний гепатит, у 19 пацієнтів – хронічний холецистит перебігав на тлі хронічного панкреатиту. Відповідно до завдання дослідження хворих розподілили на дві групи. До основної групи увійшли 33 хворих на хронічний безкам'яний холецистит, яким при дотриманні дієти (виключення жирних, смажених, копчених страв, алкоголю), шадного режиму, на фоні базисної терапії основного захворювання призначали препарат Меверин® по 1 капсулі 2 рази на добу, запиваючи водою і не розжовуючи за 20 хв до прийому їжі (вранці та ввечері).

Пацієнтам контрольної групи було призначено референтний препарат – оригінальний препарат мебеверину гідрохлориду в капсулах за аналогічною схемою. Курс стаціонарного лікування

хворих становив два тижні. Тривалість захворювання обстежених хворих – від 1 до 5 років. Середній вік хворих, які отримували Меверин®, був 35,8+11,4 року. Середній вік хворих, які отримували референтний препарат, становив 39,2+8,9 року. Чоловіків в основній групі було 7, жінок – 26. У групі порівняння було 9 чоловіків і 24 жінки. Таким чином, обидві групи були співставні за статтю, віком, тривалістю захворювання.

В оцінці ефективності проведеної терапії враховувалися терміни і повнота усунення основних клінічних синдромів, динаміка клініко-біохімічних показників крові, якісні параметри дуоденального зондування, ультразвукового дослідження печінки і жовчного міхура. Дослідження проводили на наступний день після госпіталізації хворого, а також у кінці кожного наступного тижня лікування.

Як свідчать дані таблиці 1, у більшості хворих під час прийому Меверину спостерігався певний клінічний ефект – значне зменшення суб'єктивних проявів захворювань. Так, уже до кінця першого тижня прийому препарату більш ніж у 50% хворих відзначали повне зникнення або значне зменшення частоти й інтенсивності періодичного болю у правому підбер'ї, який іррадіював у праву половину грудної клітки, а також диспепсичних проявів у вигляді гіркоти у роті, метеоризму, нудоти. До кінця двотижневого курсу лікування лише у 5 (15%) хворих на хронічний безкам'яний холецистит із супутнім реактивним гепатитом зберігався періодичний гіркий присмак у роті. При цьому у пацієнтів підвищувався апетит, збільшувалася маса тіла. Усунення диспепсичних скарг, абдомінально-больового синдрому сприяло зменшенню астеновегетативних проявів. Так, через 2 тижні від початку лікування у 29 (88%) хворих відзначалося поліпшення настрою, зменшення дратівливості, відсутність депресивних станів. До закінчення курсу лікування помірно виражений астеничний синдром у вигляді швидкої стомлюваності, сонливості зберігався лише у 4 (12%) пацієнтів.

Вплив референтного препарату на динаміку больового синдрому був аналогічним. Незначне відчуття тяжкості у правому підбер'ї через 2 тижні зберігалося у 5 пацієнтів (15%), які приймали препарат.

Відзначено недостовірну перевагу Меверину в купіруванні диспепсичного синдрому порівняно з оригінальним

препаратом. Уже через тиждень від початку лікування препаратом Меверин® у 13 (39%) пацієнтів повністю зникла гіркота в роті, нудота, відрижка, лише у 15% (5 хворих) зберігався метеоризм і металевий присмак у роті вранці. Наприкінці курсу лікування періодично виникала гіркота в роті лише в одного пацієнта. У групі контролю диспепсичні скарги зберігалися у половини пацієнтів, що вимагало додаткового призначення цим хворим ферментних препаратів для зменшення інтенсивності диспепсичних проявів.

Динаміка купірування астеничного синдрому в основній і контрольній групах не розрізнялася. Через тиждень лікування із застосуванням Меверину скарги на різку загальну слабкість, швидку стомлюваність, зниження працездатності, концентрації уваги зберігалися у 21 хворого основної групи і 14 хворих контрольної. Через 14 діб після початку лікування астеничні скарги зберігалися у 4 (12%) хворих основної групи і 6 (18%) – контрольної. Істотних відмінностей у темпах зменшення розмірів печінки у хворих двох порівнюваних груп не визначено, хоча слід зазначити, що явища гепатомегалії до кінця курсу лікування не зменшилися у 4 (12%) хворих, які отримували Меверин®, а в групі контролю – у 5 (15%) пацієнтів. Однак ці відмінності не носили достовірний характер.

Аналіз результатів фракційного дуоденального зондування визначив оптимізуючий вплив препарату Меверин® на фазну моторику жовчовивідних шляхів. Так, до лікування в обстежених хворих мали місце подовження I фази дуоденального зондування (гіпертонія міхурової протоки), збільшення періоду зачиненого сфінктера Одді (більше 10 хв). Спостерігалося скорочення випорожнення жовчного міхура до 10-15 хв, причому водночас відбувалося збільшення об'єму міхурової жовчі за п'ятихвилинні інтервали до >20 мл/5 хв, що було розцінено як гіперкінез жовчного міхура. Скорочення жовчного міхура було тривалим, переривчастим (гіпертонія жовчного міхура). У динаміці лікування препаратом Меверин® спостерігалося зменшення періоду зачиненого сфінктера Одді (з 11,6±1,7 хв до 6,9±1,5 хв), збільшення об'єму міхурової жовчі після введення стимулятора скорочення (з 23,7±2,7 мл до 47,6±2,3 мл), уповільнення й ефективність випорожнення жовчного міхура.

При статичному ультрасоноскопічному дослідженні в обстежених пацієнтів до лікування спостерігалося розширення холедоха і головної панкреатичної протоки, що свідчило про порушення відтоку жовчі та панкреатичного секрету на рівні сфінктера Одді. При динамічній ехоскопії з використанням жирних сніданків, які стимулюють вироблення ендogenousного холецистокініну і підвищують холерез, визначали діаметр загальної жовчної протоки. Після пробного сніданку вимір діаметра холедоха проводили кожні 15 хв протягом 1 год. У хворих на дисфункцію жовчовивідних шляхів спостерігалося збільшення діаметра загальної жовчної протоки в середньому на 3 мм порівняно з початковим. У результаті лікування препаратом Меверин® динаміка діаметра загальної жовчної протоки при проведенні динамічного ультрасоноскопічного дослідження в обстежених пацієнтів досягла нормальних значень.

При динамічній ехоскопії з жовчогінною пробю вивчалися також тривалість латентного періоду і ступінь змін об'єму жовчного міхура у хворих на дискінезію жовчовивідних шляхів (табл. 2).

Як свідчать отримані дані, співвідношення вихідного об'єму жовчного міхура і його об'єму наприкінці жовчогінної проби у хворих на дискінезію жовчовивідних шляхів до лікування становило 3:1, а в кінці курсу лікування це співвідношення змінилося і досягло 2:1, що підтверджує високий спазмолітичний ефект препарату Меверин®.

Суттєвих побічних ефектів під час прийому препарату Меверин® не визначено. Лише у 2 хворих спостерігалося легке запаморочення, головний

біль, що не вимагало відміни препарату.

При суб'єктивній оцінці переносимості препарату Меверин® 73% пацієнтів відмітили її як «добру», 27% – як «задовільну». Випадків відмови від лікування препаратом через небажані явища не було.

Таким чином, проведені дослідження показали достатню ефективність вітчизняного міотропного спазмолітика Меверину в терапії дискінезії жовчного міхура за гіпертонічно-гіперкінетичним типом. Препарат сприяє швидкому купіруванню основних клінічних проявів захворювання та нормалізації функціонального стану жовчного міхура. Меверин® забезпечує гармонійне випорожнення внутрішньо- і позапечінкових жовчних шляхів, своєчасно і без перешкод виведення жовчі у дванадцятипалу кишку. Він не має негативного впливу на процеси кишкової абсорбції. За клінічною ефективністю препарат Меверин® співставний з оригінальним препаратом меберину гідрохлориду. Меверин® – препарат із високим профілем безпеки. Оптимальний режим дозування препарату такий: по 1 капсулі (200 мг) 2 рази на добу за 20 хв до прийому їжі протягом двох тижнів. Ефективність і безпека Меверину дають можливість використовувати його на амбулаторно-поліклінічному етапі лікування хворих з дискінезією жовчного міхура і жовчовивідних шляхів.

Застосування препарату Меверин® для купірування больового синдрому сприяє покращенню якості життя хворих.

Список літератури знаходиться в редакції. 37

Таблиця 1. Динаміка основних клінічних синдромів у хворих основної та контрольної групи

Клінічні синдроми	Основна група						Група контролю					
	До лікування		Через 7 діб		Через 14 діб		До лікування		Через 7 діб		Через 14 діб	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Абдомінальний больовий	27	80	12	36	4	12	28	85	14	42	5	15
Диспепсичний	18	54	5	15	1	3	17	52	9	27	3	9
Астеничний	33	100	21	64	4	12	28	85	14	42	6	18
Гепатомегалічний	13	39	9	27	4	12	11	33	8	24	5	15

Таблиця 2. Показники динамічної ехоскопії в обстежених хворих, М±m

Показник	Хворі на ДЖВШ до лікування	Хворі на ДЖВШ після лікування
Латентний період скорочення, хв	17,4±0,6	12,9±0,8
Об'єм жовчного міхура в кінці латентного періоду, мл	37,9±1,6	42,7±1,5
Об'єм жовчного міхура в кінці скорочення, мл	12,7±2,3*	23,4±1,8

Примітка: ДЖВШ – дискінезія жовчовивідних шляхів; *р < 0,05 для показників до і після лікування.

Меверин®

УСУВАЄ СПАЗМИ БЕЗ РИЗИКУ ГІПОТОНІЇ КИШЕЧНИКУ



- **Антиспастичний ефект**
- **Вибірковість дії на гладку мускулатуру шлунково-кишкового тракту**
- **Нормалізація моторики**



Ближче до людей
ARTERIUM

Додаткова інформація по продукту
0800 307 000*

*дані з статистичної телефонної лінії безкоштовно