

Ю.М. Степанов, д.м.н., професор, С.В. Косинська, к.м.н., А.О. Алексєєнко,
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», ДЗ «Дніпропетровська медична академія»

Селективний спазмолітик проти неселективного: порівняльна ефективність мебеверину і дротаверину у хворих на хронічний панкреатит



Ю.М. Степанов

Хронічний панкреатит – тяжка патологія шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що уражує осіб працездатного віку і є однією з причин тимчасової і постійної втрати працездатності, тому його діагностика й лікування є важливою проблемою гастроентерології. Особливістю хронічного панкреатиту є схильність до прогресування й наявність у клініці постійного вираженого больового синдрому. 80-94% хворих описують біль як пекучий, інтермітуючий, нерестерпний, що часто потребує наркотичної аналгезії, а це може призвести до розвитку залежності.

Для купірування больового синдрому найчастіше використовують спазмолітичні засоби. Необхідність тривалого застосування цих препаратів вимагає їх безпеки за високої ефективності [5]. Існує багато лікарських засобів, проте майже немає досліджень, у яких порівнюються дія різних препаратів, їх ефективність і безпека. Останнім часом набуває важливого значення використання селективних для ШКТ спазмолітичних засобів. Їх перевагами є дія в основному в кишкової стінці, відсутність побічних реакцій з боку інших органів і систем, можливість тривалого застосування. У зв'язку з цим проведено постмаркетингове проспективне порівняльне дослідження селективного спазмолітика мебеверину (Меверин, «Артеріум») і неселективного дротаверину.

Мета дослідження: порівняти ефективність селективного спазмолітика Меверину й неселективного дротаверину в лікуванні хворих на хронічний панкреатит.

Дослідження виконано згідно з вимогами Фармакологічного комітету МОЗ України до клінічних випробувань. Усім учасникам надано роз'яснення про властивості препаратів Меверин і дротаверин, умови проведення дослідження. До включення у випробування кожному пацієнту виконано необхідні об'єктивні, клінічні та лабораторно-інструментальні дослідження.

Матеріали і методи

Для встановлення діагнозу й оцінки ефективності лікування використовували загальноклінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження.

Із клінічних методів застосовували оцінку больового й диспепсичного синдромів у балах (0 – немає, 1 – легкий, 2 – середній, 3 – виражений) в 1-й, на 10-й і 20-й день госпіталізації.

Лабораторні методи дослідження включали загальноклінічні аналізи:

- загальний аналіз крові;
- загальний аналіз сечі;
- копрограму (визначення крапель нейтрального жиру);

– біохімічний аналіз крові (загальний білірубін, прямиї білірубін, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, глюкоза, амілаза).

Також оцінювали якість життя за допомогою опитувальника 36-Item Short-Form Health Survey – SF-36, який використовують під час проведення досліджень у країнах Європи і в США. Показники кожної шкали складені таким чином, що чим вище значення (від 0 до 100), тим краща оцінка за обраною шкалою. З них формують два параметри – психологічний і фізичний компоненти здоров'я.

Патологію підшлункової залози, печінки, біліарного тракту виявляли за допомогою стандартного ультразвукового дослідження (УЗД) – доступного скринінгового методу. Для оцінки стану сфінктера Одді й моторно-евакуаторної функції жовчного міхура використовували багатофазне дуоденальне зондування, яке проводили за методикою і критеріями В.А. Максимова і співавт. (1998). У певній групі хворих дуоденальне зондування з певних причин може бути неінформативним або суперечливим. Таким пацієнтам проводили УЗД з функціональною навантажувальною пробою з оцінкою об'єму жовчного міхура через 30, 60 і 90 хв.

Візуальну оцінку й діагностику патології гастродуоденальної зони здійснювали за допомогою гастродуоденоскопії. У хворих із патологією кишечника виключали органічну патологію при фіброколоноскопії.

У дослідженні взяли участь 60 пацієнтів із хронічним панкреатитом у стадії загострення, які перебували на стаціонарному лікуванні в клініці Інституту гастроентерології НАМН України. Середній вік обстежених – $49,4 \pm 12,1$ року. Основну групу становили 40 хворих, які отримували Меверин, групу контролю – 20 пацієнтів, яким було призначено дротаверин. Хворих розподілили на основну й контрольну групи сліпим методом.

Характеристику пацієнтів за віком і статтю наведено в таблиці 1.

Хворим основної групи за наявності показань і відсутності протипоказань призначали Меверин шодня по 200 мг 2 рази на добу вранці і ввечері протягом 14 днів. Пацієнти контрольної групи отримували дротаверин по 40 мг 3 рази на добу протягом 14 днів.

Усім хворим призначали препарати згідно зі стандартами для лікування хронічного панкреатиту, а саме: ферментні засоби, інгібітори протонної помпи, знеболювальні, жовчогінні засоби, пробіотики. На 10-й день терапії і наприкінці курсу лікування, на 20-21-й день, проводили контрольні клініко-лабораторні дослідження. Враховували переносимість пацієнтами препаратів Меверин і дротаверин протягом курсу терапії.

Результати

У хворих на хронічний панкреатит виявляли типові скарги (табл. 2).

У більшості хворих біль не мав іррадіації, майже в усіх випадках був пов'язаний із прийомом їжі.

Під час оцінки за бальною системою виражений біль (3 бали) спостерігався у 67,5% хворих основної і 65% пацієнтів контрольної групи, помірний (2 бали) – у 22,5 і 30%, легкий (1 бал) – у 10,05 і 5% хворих відповідно.

Больовий синдром супроводжувався диспепсичним синдромом, що проявлявся різноманітними диспепсичними розладами. Так, в основній групі нудота після їди або зранку натще спостерігалася у 29 (72,5%), гіркота у роті – у 14 (35%), блювання – у 9 (22,5%), сухість у роті – у 22 (55%) обстежених. Досить частими були відрижка (у 23 пацієнтів; 57,5%), печія (у 19 хворих, 47,5%). Кишкові розлади у вигляді діарей виникали у 31,7% обстежених, тоді як закрепи – у 7,5%. Контрольна група за диспепсичними явищами була подібною, репрезентативною.

Суб'єктивна картина підтверджувалася об'єктивними даними. Під час пальпаторного обстеження живота у 100% хворих спостерігалася болочість при пальпації у проекції підшлункової залози як в основній, так і в контрольній групі.

Підсумовуючи аналіз результатів клінічних проявів хронічного панкреатиту в обстежених пацієнтів, слід зазначити, що у хворих реєстрували скарги, характерні для цієї патології.

Дані фізикального обстеження для встановлення діагнозу підтверджувалися результатами лабораторно-інструментального дослідження.

Лабораторні дані не виявляли виражених відхилень у хворих.

За середніми показниками рівня гемоглобіну, кількості лейкоцитів, лейкоцитарної

формули різниці між основною й контрольною групами не виявлено.

Деякі найбільш поширені біохімічні дослідження крові використовували для диференційної діагностики супутнього ураження печінки (табл. 3).

Результати копрограми показали, що в більшості хворих спостерігалася нормальне перетравлювання їжі.

Група хворих	Стать	Вік хворих, років				Разом
		20-30	31-40	41-50	51-63	
Основна	Ч	2	4	6	4	16
	Ж	4	8	6	6	24
Разом		6	12	12	10	40
						100%
Контрольна	Ч	4	3	2	0	9
	Ж	6	4	1	0	11
Разом		10	7	3	0	20
		50%	35%	15%	0	100%
Разом		16	19	15	10	60
% від загальної кількості, n=60		26,7	31,7	24,9	16,7	100

Таблиця 2. Характеристика й локалізація больового синдрому у хворих на хронічний панкреатит

Скарги хворих	Основна група		Контрольна група	
	Абс.	%	Абс.	%
Наявність болю	40	100	20	100
Біль у лівому підребер'ї	38	95	18	90
Біль в епігастрії	29	72,5	14	70
Біль у правому підребер'ї	10	25	5	25
оперізуючий біль	2	5	2	10
Іррадіація болю				
– є	9	22,5	8	40
– немає	31	77,5	12	60
Зв'язок болю із прийомом їжі	33	82,5	1	80

Таблиця 3. Характеристика даних біохімічного аналізу крові в обстежених хворих на хронічний панкреатит

Показники біохімічного аналізу крові	Основна група, $X \pm m$	Контрольна група, $X \pm m$	p
Загальний білок, г/л	$72,9 \pm 1,7$	$73,7 \pm 1,3$	>0,05
Загальний білірубін, мкмоль/л	$13,7 \pm 1,1$	$11,9 \pm 0,5$	>0,05
Аланінамінотрансфераза	$0,5 \pm 0,09$	$0,3 \pm 0,03$	>0,05
Лужна фосфатаза	$1,3 \pm 0,4$	$1,1 \pm 0,3$	>0,05
Амілаза	$23,4 \pm 1,6$	$22,2 \pm 1,3$	>0,05
Глюкоза	$4,6 \pm 0,4$	$4,3 \pm 0,3$	>0,05

Таблиця 4. Дані оглядового УЗД підшлункової залози

Показники	Основна група, $M \pm m$	Контрольна група, $M \pm m$
Ехогенність	Підвищена, 78%	Підвищена, 82%
Контури	Нерівні, 89%	Нерівні, 79%
Структура	Неоднорідна, 78%	Неоднорідна, 91%
Головка, мм	$25,8 \pm 2,3$	$26,5 \pm 2,5$
Тіло, мм	$13,4 \pm 1,6$	$14,0 \pm 1,8$
Хвіст, мм	$20,1 \pm 1,6$	$19,4 \pm 1,7$
Протоки підшлункової залози, мм	Не розширені	Не розширені

Простежується чітка позитивна динаміка, що проявляється зменшенням болювого синдрому в лівому підребер'ї в середньому з 2,8 до 2,1 бала, а наприкінці лікування – до 0,9 бала. Така сама динаміка спостерігалася при локалізації болю в правому підребер'ї й епігастрії.

Динаміку основних диспепсичних скарг за бальною системою на фоні лікування препаратом Меверин в основній групі наведено на рисунку 2.

Таким чином, спостерігалася виражена позитивна динаміка щодо диспепсичних скарг.

Подібну картину реєстрували і в контрольній групі. Результати порівняння індивідуальних даних наведено в таблиці 5.

Отже, на 10-й день лікування однаковою мірою відчували покращення хворі обох груп, а на 20-ту добу в основній групі частота болю на фоні прийому препарату Меверин була меншою – 10%, ніж у разі застосування дротаверину – 20% ($p < 0,05$).

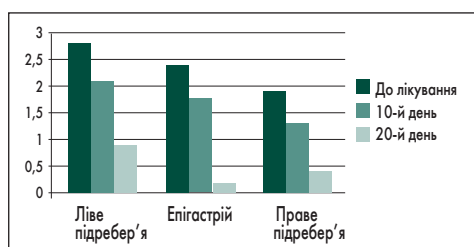


Рис. 1. Динаміка болювого синдрому в основній групі

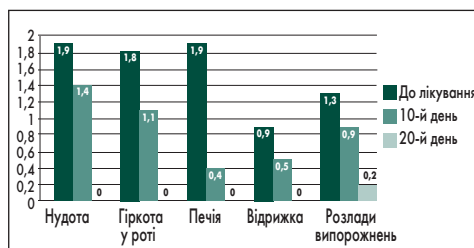


Рис. 2. Динаміка основних диспепсичних скарг на фоні лікування препаратом Меверин

Зникнення болю в основній групі реєстрували в середньому на $11,2 \pm 3,8$ доби, тоді як у контрольній групі – на $13,9 \pm 3,9$ доби, що свідчить про більш раннє настання ефекту Меверину порівняно з дротаверином ($p < 0,05$).

Частота зникнення нудоти й розладів випорожнень також була вищою в основній групі, ніж у контрольній ($p < 0,05$).

Не виявлено різниці в частоті зникнення гіркоти у роті, печії, інших скарг, розладів випорожнень.

Отже, в основній групі спостерігалася більш виражена позитивна динаміка болювого й диспепсичного синдромів порівняно з контрольною групою.

Переконливою була динаміка досліджень моторно-евакуаторної функції жовчовидільної системи. За даними дуоденального зондування, у хворих зі спазмом сфінктера Одді фіксували зменшення часу закритого сфінктера Одді з $11,1 \pm 3,4$ до $5,8 \pm 1,7$ хв ($p < 0,05$), що свідчить про спазмолітичний ефект Меверину. Відповідно у групі дротаверину також виявлено зменшення часу закритого сфінктера Одді з $10,9 \pm 3,9$ до $8,4 \pm 1,6$ хв, але не достовірно ($p > 0,05$).

За даними контрольної УЗД підшлункової залози, достовірні зміни не відбулися в жодній групі. У більшості хворих зберігалися підвищення ехогенності, неоднорідність структури, нерівність контурів.

Позитивний ефект терапії підтверджувався і суб'єктивною оцінкою стану здоров'я, яку здійснювали за допомогою анкетування за загальною шкалою SF-36.

Якщо до лікування у пацієнтів як основної, так і контрольної групи спостерігалася зниження основних показників здоров'я, то на фоні терапії відбулося їх покращення. Що стосується фізичного компонента здоров'я, в обох групах зафіксовано покращення фізичного й рольового функціонування, зменшення інтенсивності болю. В основній групі достовірно кращим було загальне сприйняття здоров'я, ніж у контрольній, – $62,1 \pm 6,8$ проти $47,2 \pm 7,8$ ($p < 0,05$). Психічний компонент здоров'я на фоні лікування також покращився, енергійність і життєздатність, соціальна активність, емоційні проблеми, психічне здоров'я наблизилися до нормальних показників в обох групах. У групі Меверину рольове

Таблиця 5. Динаміка зникнення основних скарг у хворих на хронічний панкреатит через 10 і 20 днів після початку лікування в основній і контрольній групах

Скарга	Основна група				Контрольна група			
	Через 10 днів		Через 20 днів		Через 10 днів		Через 20 днів	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Біль у животі	23	57,5	4	10,0*	11	55,0	4	20,0
Нудота	11	27,5	0	0*	6	30,0	4	20,0
Гіркота у роті	2	5,0	0	0	3	15,0	0	0
Печія	0	0	0	0	0	0	0	0
Розлади випорожнень	14	35,0	5	12,5*	9	45,0	8	40,0

* Достовірність різниці змін після лікування в основній групі порівняно з контрольною, $p < 0,05$.

функціонування, зумовлене емоційними проблемами, покращилося більш достовірно порівняно з групою дротаверину – $59,8 \pm 10,5$ проти $42,2 \pm 11,5$ ($p < 0,05$).

Меверин мав хорошу переносимість, побічних ефектів не зареєстровано. У групі

дротаверину в одного хворого (5%) спостерігався головний біль, і пацієнт відмовився від застосування препарату на 6-ту добу. У трьох хворих (15%) розвивалися диспепсичні явища, такі як закреп, печія, нудота, гіркота у роті.

Висновки

1. У хворих на хронічний панкреатит Меверин мав більш виражений спазмолітичний і знеболювальний ефекти, які наставали раніше і тривали довше, ніж на фоні застосування дротаверину.

2. Меверин як селективний для ШКТ спазмолітик має хорошу переносимість і не викликає побічних реакцій, властивих неселективному спазмолітику дротаверину, що дає можливість призначати його без обмежень за наявності супутньої патології і в осіб старшого віку.

3. За даними опитувальника SF-36, на фоні лікування Меверином і дротаверином значно покращувалися основні показники фізичного і психічного здоров'я, особливо у разі застосування Меверину.

Список літератури знаходиться в редакції.



**УСУВАЄ СПАЗМИ
БЕЗ РИЗИКУ ГІПОТОНІЇ КИШЕЧНИКУ**



Меверин®

- Антиспастичний ефект
- Вибірковість дії на гладенькі м'язи шлунково-кишкового тракту
- Нормалізація моторики

СКЛАД.

1 капсула містить меверину гідрохлориду, пелети, що містять субстанцію, у перерахуванні на меверину гідрохлорид 0,2 г (200 мг);

ФОРМА ВИПУСКУ. Капсули.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при функціональних шлунково-кишкових розладах. Код АТС А03А А04.

Клінічні характеристики.

Показання для застосування.

Симптоматичне лікування болю, зняття спазмів, кишкових розладів і відчуття дискомфорту у кишечнику при синдромі "подразненої товстої кишки"; лікування шлунково-кишкових спазмів вторинного генезу, спричинених захворюваннями печінки, підшлункової залози, кишечнику та жовчних протоків.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату. Меверин у капсулах не призначений для лікування дітей.

Побічна дія.

У поодиноких випадках можливі алергічні реакції – кропив'янка, набряк Квінке, набряк обличчя, шкірні висипи.

До складу Корпорації «Артеріум» входять ВАТ «Київмедпрепарат» і АТ «Галичфарм». Інформацію подано у скороченому вигляді, повна інформація надається у Інструкції до медичного застосування препарату Меверин®.

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM