

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

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

Хронічний панкреатит – тяжка патологія шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що уражає 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 в клініці постійного вираженого больового синдрому. 80-94% хворих описують біль як пекучий, інтермітуючий, нестерпний, що часто потребує наркотичної аналгезії, а це може призводити 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 постановки діагнозу й оцінки ефективності лікування використовували загальноклінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження.

З-поміж клінічних методів застосовували оцінку больового й диспепсичного синдромів в балах (0 – немає, 1 – легкий, 2 – середній, 3 – виражений) на 1, 10 і 20-й дні 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, АЛТ, АСТ, 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 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

з патологією кишечника виключали органічну патологію при фіброколоноскопії.

У дослідженні взяли участь 60 пацієнтів з хронічним панкреатитом у стадії загострення, які перебували на стаціонарному лікуванні в клініці Інституту гастроентерології НАМН України. Середній вік обстежених 49,4±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.

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

Таблиця 1. Загальна характеристика хворих, які брали участь у дослідженні

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
		50,0%	35,0%	15,0%	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		Контрольна	
	Абс.	%	Абс.	%
Наявність болю	40	100,0	20	100,0
Біль у лівому підребер'ї	38	95,0	18	90,0
Біль в епігастрії	29	72,5	14	70,0
Біль у правому підребер'ї	10	25,0	5	25,0
оперізуючий біль	2	5,0	2	10,0
Іррадіація болю				
– є	9	22,5	8	40,0
– немає	31	77,5	12	60,0
Зв'язок болю із прийомом їжі	33	82,5	1	80,0

Хворим основної групи за наявності показань і відсутності протипоказань призначали Меверин шодня по 200 мг двічі на добу вранці і ввечері. Пацієнти контрольної групи отримували дротаверин по 40 мг тричі на добу.

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.



Ю.М. Степанов

Суб'єктивна картина підтверджувалася об'єктивними даними. Під час пальаторного обстеження живота у 100,0% хворих спостерігалася болочість при пальпації у проекції підшлункової залози як в основній, так і в контрольній групі.

Підбиваючи підсумок аналізу 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.

На наступному етапі для встановлення діагнозу панкреатиту проводили УЗД печінки, її воріт, жовчовивідної системи, підшлункової залози. УЗД є одним із важливих методів інструментальної діагностики.

Дані, отримані під час оглядового УЗД підшлункової залози, наведено в таблиці 4.

Для оцінки ефективності препарату Меверин здійснено повторний аналіз результатів клінічного обстеження групи хворих на хронічний панкреатит на 10-й і 20-й дні

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

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

Таблиця 4. Дані оглядового УЗД підшлункової залози

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

лікування. Порівняльну динаміку болювого синдрому в основній групі за бальною оцінкою представлено на рисунку 1.

Простежується чітка позитивна динаміка, що виявляється у зменшенні 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 – 10,0%, ніж при застосуванні дротаверину – 20,0% ($p < 0,05$).

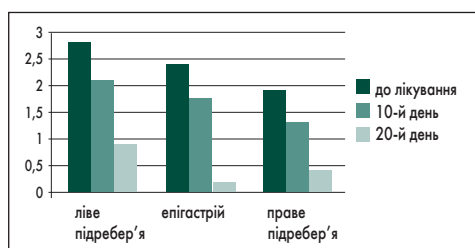


Рис. 1. Динаміка болювого синдрому в основній групі

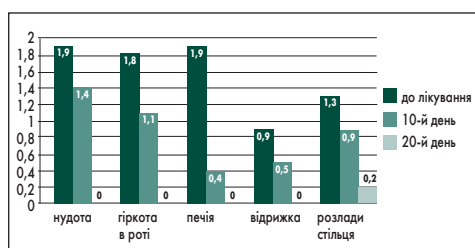


Рис. 2. Динаміка основних диспепсичних скарг на фоні лікування препаратом Меверин

Зникнення болю в основній групі реєстрували в середньому на 11,2±3,8 доби, тоді як у контрольній групі – на 13,9±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 в 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±3,4 до 5,8±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±3,9 до 8,4±1,6 хв, але не достовірно ($p > 0,05$).

За даними контрольного УЗД підшлункової залози, достовірні зміни не відбулися в жодній групі. У більшості хворих зберігалася 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, зменшилася інтенсивність болю. В основній групі достовірно кращим було загальне сприйняття здоров'я, ніж у контрольній, – 62,1±6,8 проти 47,2±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.

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	Хворі основної групи				Хворі контрольної групи			
	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 в 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, $p < 0,05$.

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

Меверин мав добру переносимість, побічних ефектів не зареєстровано. У групі дротаверину в одного хворого (5%) спостерігався головний біль, і пацієнт відмовився від застосування препарату на шосту добу. У трьох

хворих (15%) розвивалися диспепсичні явища, такі як закреп, печія, нудота, гіркота в 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 добру переносимість і не викликає побічних реакцій, властивих неселективному спазмолітику дротаверину, що дозволяє призначати його без обмежень при супутній 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 при застосуванні Меверину.

Список літератури знаходиться в редакції. 3y



УСУВАЄ СПАЗМИ
БЕЗ РИЗИКУ ГИПОТОНІЇ КИШЕЧНИКУ



Меверин®

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

СКЛАД.

1 капсула містить мебеверину гідрохлориду, пелети, що містять субстанцію, у перерахуванні на мебеверину 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 кишково-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. Мебеверин 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