

**1965 год...**

На мировом фармацевтическом рынке появился «новичок» – мебеверина гидрохлорид. За прошедшие несколько десятилетий популярность данного лекарственного средства не только не уменьшилась, но и возросла.

**2011 год...**

Препарат зарегистрирован под различными торговыми названиями более чем в 70 странах мира, а средняя частота его назначений в год составляет около 6,5 млн.

# Дуспаталин®: сквозь призму научной медицины

По результатам российских исследований

За период, минувший с появления данного лекарственного средства, в отношении применения мебеверина была накоплена убедительная доказательная база – проведено множество масштабных двойных слепых плацебо контролируемых исследований: Connell (1965), Tasman&Jones (1973), Berthelot&Centonze (1981), Prout (1983), Tudor (1986), Salandre&Mignon (1989), Grillage et al. (1990).

Данные относительно профиля безопасности и переносимости препарата базируются на результатах испытаний, включавших свыше 3,5 тыс. пациентов. Мебеверин продемонстрировал хорошую переносимость (даже при применении доз, превышающих терапевтические): профиль побочных эффектов соизмерим с профилем плацебо.

Значительный опыт применения оригинального мебеверина (Дуспаталин®) накоплен российскими специалистами; результаты некоторых исследований представлены в данной публикации.

**Желчнокаменная болезнь**

В исследовании, проведенном сотрудниками Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии (г. Москва) А.А. Ильченко и Э.Я. Селезневой (2002), изучалась эффективность применения препарата Дуспаталин с целью купирования болевого синдрома при желчнокаменной болезни (ЖКБ). Исследованию включало 20 пациентов (от 27 до 72 лет; средний возраст 44,5±2,2 года) со сходной клинической симптоматикой: постоянные тупые боли, локализирующиеся в области правого подреберья и иррадирующие в левое подреберье и поясничный отдел позвоночника, наблюдались у 16 больных (у 4 – интенсивные приступообразные); диспепсические расстройства (чувство горечи во рту, тошнота, отрыжка) – у 15.

Согласно данным ультразвукового исследования (УЗИ) у 8 пациентов были выявлены 2-3 конкремента диаметром 0,7-1,8 см, у 8 – множественные мелкие конкременты, у 4 – одиночные конкременты диаметром 1,5-2 см.

Все больные принимали препарат мебеверин (Дуспаталин) по 200 мг 2 р/сут курсом 14 дней. Оценивали влияние мебеверина на клинические симптомы и дуоденогастральный рефлюкс, сопровождающий ЖКБ (путем проведения эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) и внутрижелудочной рН-метрии).

Результаты исследования свидетельствуют о положительной динамике клинических симптомов (после проведенного лечения болевые ощущения полностью исчезли у 85% пациентов и значительно уменьшились по интенсивности у остальных 15%; количество пациентов, у которых по данным ЭГДС и рН-метрии выявлен дуоденогастральный рефлюкс, уменьшилось с 14 до 6), улучшении сократительной функции желчного пузыря при ее снижении и целесообразности назначения мебеверина с целью купирования болевого синдрома и диспепсических расстройств у пациентов с ЖКБ.

В исследовании В. Максимова и соавт. (2003) изучалось влияние мебеверина (Дуспаталина) на моторную и внешнесекреторную функцию гепатобилиарного тракта у 30 пациентов с физико-химической стадией ЖКБ. У всех больных до и после лечения оценивали моторно-эвакуаторную функцию гепатобилиарного тракта и биохимический состав желчи, полученной при этапном хроматическом дуоденальном зондировании, также проводили УЗИ гепатобилиарного тракта. В контрольную группу вошли 50 практически здоровых участников в возрасте 19-21 года.

Данные проведенного биохимического исследования пузырной и печеночной желчи в 93% случаев указывали на наличие билиарной недостаточности, которая может привести к камнеобразованию, что позволяет сделать важный вывод: отсутствие клинической симптоматики и выраженных нарушений моторной и внешнесекреторной функции

гепатобилиарного тракта не свидетельствует о клиническом благополучии у больных с физико-химической стадией ЖКБ и не является поводом для отсутствия терапии.

Исследовались моторная и внешнесекреторная функции печени и желчевыводящих путей до и после применения мебеверина гидрохлорида в дозе 200 мг 2 р/сут курсом 15 дней. Было выявлено, что мебеверина гидрохлорид в короткие сроки нормализует моторную функцию билиарного тракта, моторику сфинктеров и сократительную способность желчного пузыря; купирует симптомы, связанные с нарушением двигательной функции кишечника и желчевыводящих путей (боли в животе, метеоризм, запоры, диарею), и симптомы билиарной недостаточности.

Результаты исследования являются подтверждением эффективности применения препарата Дуспаталин в составе комплексной терапии у пациентов с физико-химической стадией ЖКБ.

**Функциональные нарушения сфинктера Одди у пациентов, перенесших холецистэктомию**

Данные статистики свидетельствуют: у 20-40% пациентов, перенесших холецистэктомию (сейчас данное хирургическое вмешательство является вторым по частоте в мире после аппендэктомии), сохраняются болевой синдром и диспепсические расстройства, которые расцениваются как постхолецистэктомический синдром.

Целью исследования российских ученых А.Л. Ильченко и Е.В. Быстровской (2002) являлось изучение эффективности мебеверина гидрохлорида (Дуспаталина) у пациентов с дисфункцией сфинктера Одди (ДСО) после перенесенной холецистэктомии по поводу ЖКБ. В испытании принимали участие 20 пациентов в возрасте 30-68 лет, у 15 из которых наблюдались постоянные боли в области правого подреберья, как правило, давящего или распирающего характера, у 5 – периодически возникающие боли спастического характера. 16 больных предъявляли жалобы на периодические ощущения горечи во рту, тошноту. Всем участникам были проведены биохимическое исследование крови, УЗИ, ЭГДС и внутрижелудочная рН-метрия. У 9 из них выявлены болевой и диспепсический синдромы, у 6 – болевой синдром в сочетании с расширением просвета холедоха или вирусного протока, у 5 – болевой синдром с расширением вирусного протока или холедоха и повышением активности печеночных ферментов. Эффективность применения Дуспаталина в дозе 200 мг 2 р/сут в течение 14 дней оценивали с учетом динамики проявления ДСО, изменения показателей биохимического исследования крови и результатов УЗИ. Полученные данные позволили сделать следующие выводы.

Мебеверина гидрохлорид эффективно купирует болевой синдром (после проведенного лечения болевой синдром отсутствовал у 8 (40%) пациентов, значительно уменьшилась его выраженность и продолжительность у 10 (50%) больных).

Препарат оказывает опосредованное антирефлюксное действие (количество пациентов с выявленным по данным ЭГДС и рН-метрии дуоденогастральным рефлюксом уменьшилось с 14 до 4).

На фоне терапии отмечалась нормализация уровня печеночных ферментов и показателей УЗИ (у 5 из 11 пациентов, у которых до начала лечения наблюдалось расширение общего желчного протока, по завершении зарегистрированы нормальные показатели его ширины, еще у 4 наблюдалась тенденция к его уменьшению).

Полученные данные позволяют рекомендовать применение препарата Дуспаталин пациентам с различными типами ДСО как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими лекарственными средствами

(антибактериальными, ферментными препаратами, прокинетики).

**Функциональные расстройства кишечника и желчевыводящих путей, сопровождающиеся абдоминальным болевым синдромом и метеоризмом**

Работа О.Н. Минушкина и соавт. (2002) была посвящена изучению эффективности и переносимости мебеверина гидрохлорида в лечении функциональных расстройств кишечника и желчевыводящих путей, протекающих с абдоминальным болевым синдромом и метеоризмом, и включала 30 пациентов с синдромом раздраженного кишечника и дискинезией желчевыводящих путей (средний возраст 49,1±2,4 года). Больным был назначен мебеверина гидрохлорид в дозе 200 мг 2 р/сут курсом 14-30 дней.

До и после лечения определяли время пассажа по ЖКТ, исследовали моторно-эвакуаторную функцию кишечника с помощью электромиографии, сократимость желчного пузыря согласно данным УЗИ, содержание в кале метаболитов короткоцепочечных жирных кислот.

Применение мебеверина гидрохлорида способствовало ряду положительных эффектов: спустя 14 дней купирование боли или значительное снижение ее интенсивности наблюдалось у 86,6% пациентов, устранение метеоризма – у 91%; у большинства пациентов прекратились диарея и запоры; увеличивалось время пассажа по ЖКТ (с 17,5 до 28 ч соответственно); отмечена тенденция к снижению исходно повышенного уровня короткоцепочечных жирных кислот; согласно данным УЗИ уменьшился гипертонус сфинктера Одди и гиперкинетическая дискинезия желчного пузыря, в то время как на сохранную сократительную функцию желчного пузыря мебеверин не влиял.

Результаты исследования продемонстрировали, что Дуспаталин эффективно купирует симптомы, связанные с нарушением двигательной функции кишечника и желчных путей (боли в животе, метеоризм, запор, диарею), и способствует нормализации метаболизма короткоцепочечных жирных кислот.

При стойких нарушениях моторики оправдано назначение более длительных курсов лечения мебеверином и требуется индивидуальный подбор дозы препарата.

**Острые заболевания гепатопанкреатобилиарной системы, сопровождающиеся болевым синдромом**

В испытании, проведенном А.А. Давыдовым и соавт. (2003), изучалась эффективность применения препарата Дуспаталин в составе комплексной терапии в условиях хирургического стационара. В нем принимали участие пациенты с острыми осложнениями ЖКБ; отечной формой острого панкреатита; перенесшие лапароскопические вмешательства и традиционную холецистэктомию; после транспиллярных вмешательств с целью профилактики некоторых осложнений. Основную группу составили 89 больных, контрольную – 92. Всем участникам проводили клиническое и лабораторное исследование, УЗИ желчевыводящих путей, ЭГДС с обязательным осмотром большого сосочка двенадцатиперстной кишки.

Включение Дуспаталина в состав комплексной терапии пациентов с острым холециститом способствовало значительному улучшению течения заболевания, снижению интенсивности болевого синдрома уже на 3-й день от начала терапии, сокращению длительности лечения. Практические наблюдения авторов свидетельствуют о целесообразности назначения Дуспаталина у больных острым обструктивным холециститом в предоперационный период. При деструктивной форме острого холецистита применение данного миотропного

спазмолитика не оказывает существенного влияния на клиническую симптоматику.

При сравнении традиционной терапии и монотерапии Дуспаталином в дозе 200 мг у пациентов с печеночной коликой было выявлено, что их эффективность сопоставима. 5 больным мебеверин был назначен в дозе 400 мг и 200 мг спустя 4 ч (суммарная доза за 4 ч составила 600 мг), что способствовало более быстрому купированию приступа.

Назначение мебеверина в дозе 400 мг/сут 5 больным с механической желтухой, обусловленной холедохолитиазом, до эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) способствовало уменьшению выраженности симптомов заболевания и болевого синдрома, что предположительно связано со снятием спазма сфинктера Одди. 12 пациентов после ЭРХПГ и эндоскопической папиллосфинктеротомии в течение 3 дней применяли Дуспаталин в дозе 400 мг; ни у одного из больных болевой синдром и признаки постэндоскопического панкреатита не наблюдались.

Назначение Дуспаталина в дозе 400 мг/сут в течение 3 дней больным после перенесенной лапароскопической и открытой холецистэктомии при отсутствии осложнений, но с болевым синдромом снижало его выраженность и длительность (у пациентов, перенесших открытые операции, эффект менее выражен).

Лечение с использованием Дуспаталина в дозе 600 мг/сут больных после холецистэктомии, осложнившейся наружным желчеистечением по дренажу без затеков, способствует сокращению сроков истечения желчи из ложа пузыря.

**Двигательные нарушения гастродуоденальной зоны**

В исследовании В.В. Вишневецкой и соавт. (2007) принимали участие 23 пациента (11 больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и 12 – с гастродуоденитом и дуоденогастральным рефлюксом) в возрасте 19-74 лет (средний возраст составил 54,05±3,22 года), у которых оценивали клиническую эффективность применения мебеверина (Дуспаталина).

Всем больным проводили комплексное обследование (общий осмотр, лабораторную диагностику, ЭГДС, рН-метрию, УЗИ гепатобилиарной зоны). Пациенты принимали Дуспаталин в дозе 400 мг/сут, продолжительность терапии составила 14-21 день. Эффективность лечения оценивалась клинически и эндоскопически. Эффект от проводимой терапии наблюдался уже на 5-й день; на 12-й день лечения купирование болевого синдрома отмечалось у 69,6% пациентов. Кроме того, уменьшалась выраженность диспепсических явлений; положительная эндоскопическая динамика выявлена у 76,4% пациентов; положительный эффект комплексного лечения наблюдался у 95,7% больных.

Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности применения препарата Дуспаталин в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, гастродуоденита и дуоденогастрального рефлюкса, поскольку он способствует уменьшению болевого и диспепсического синдромов, улучшению качества жизни больных.

Дуспаталин – одно из немногих лекарственных средств-«долгожителей», представленных сегодня на фармацевтическом рынке Украины. Каждый год накапливаются данные, подтверждающие эффективность его применения для лечения патологий ЖКТ и гепатобилиарного тракта. Обнадеживающие результаты крупных испытаний и небольших клинических исследований свидетельствуют о том, что препарат Дуспаталин имеет огромный потенциал, на раскрытие которого следует направить дальнейшие научные поиски.

Подготовила **Ольга Радучих**

