

Спазмолитическая терапия в гастроэнтерологии: возможности мебеверина

Спастическая абдоминальная боль – одна из наиболее частых жалоб, с которыми пациенты обращаются к гастроэнтерологам, терапевтам, хирургам и врачам других специальностей. Она связана с нарушениями моторики органов желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей, протоков поджелудочной железы. Для коррекции моторно-эвакуаторной функции органов и купирования боли традиционно используется разнородная группа спазмолитиков. О современных принципах выбора и оптимального применения спазмолитической терапии рассказала главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Украины по специальности «гастроэнтерология», заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор **Наталья Вячеславовна Харченко**.



Н.В. Харченко

– **Наталья Вячеславовна**, насколько актуальна сегодня проблема спастической абдоминальной боли и гипермоторной дискинезии в практике гастроэнтеролога?

– Спастическая абдоминальная боль является неспецифическим симптомом многих функциональных и органических заболеваний органов пищеварения. Из тех, кто обращается к гастроэнтерологу, каждый второй предъявляет жалобы, обусловленные гипермоторной дискинезией гладкомышечного слоя стенки полого органа, чаще всего кишечника и желчевыводящих путей. При спастической дискинезии наблюдается повышение внутрипросветного давления и нарушение продвижения содержимого по пологому органу, что создает предпосылки для возникновения боли и диспепсических расстройств, таких как запор, метеоризм, отрыжка, изжога, тошнота, реж – рвота. Спастическая дискинезия мышечной оболочки стенки полого органа или сфинктеров представляет собой наиболее частый механизм развития болевого синдрома при эзофагоспазме, пилороспазме, дисфункции сфинктера Одди и желчного пузыря, обострениях хронического панкреатита, воспалительных заболеваниях кишечника. При органических заболеваниях основными причинами спазмов становятся воспаление, нарушение нейрогуморальной регуляции тонуса гладких мышц. Классическим примером функционального расстройства с манифестацией в виде гипермоторной дискинезии толстой кишки является синдром раздраженного кишечника (СРК). Это распространенное хроническое невоспалительное заболевание, которое проявляется болью в животе, нарушением характера опорожнения кишечника (диарей или запором), метеоризмом. Этиопатогенез СРК до конца не изучен, но считается, что в основе спастической боли при болевой форме расстройства лежат нарушения моторики толстой кишки, вызванные такими факторами, как хронический психосоциальный стресс и нерегулярное питание. Хочу напомнить, что для постановки диагноза СРК необходимо исключить другие возможные, в первую очередь органические причины симптомов.

– **Какими принципами следует руководствоваться при выборе спазмолитика?**

– Хотелось бы выделить три важных условия эффективности спазмолитического лечения:

- применение спазмолитиков строго по показаниям и с учетом конкретной клинической ситуации;
- выбор качественного препарата;
- применение современных спазмолитиков, действующих предметно на источник боли, не оказывая системных эффектов (что особенно актуально для лечения СРК).

Первый пункт означает, что лечебному врачу при разработке терапевтической стратегии в каждом конкретном случае следует понимать особенности патогенеза болевого синдрома, учитывать механизмы действия и фармакокинетику лекарственных средств, а также наличие у больного сопутствующей патологии. Терапия должна быть индивидуализированной. Кроме того, выбирать спазмолитик следует с учетом доказанной эффективности, безопасности и фармакоэкономической целесообразности применения.

– **И все-таки как врачу ориентироваться в многообразии представленных на фармацевтическом рынке спазмолитиков?**

– Примером современного селективного миотропного спазмолитика, который отвечает вышеперечисленным критериям эффективности и безопасности, является мебеверин. В Украине качественный и доступный по цене генерический препарат мебеверина гидрохлорида представлен отечественным производителем – корпорацией «Артериум» – под названием Меверин®. Мебеверина гидрохлорид, оказывает два синергичных эффекта. Первый сводится к блокаде быстрых натриевых каналов клеточной мембраны миоцита, что нарушает поступление натрия в клетку, замедляет процесс деполяризации и блокирует вход кальция в клетку через медленные каналы. В результате нарушается фосфорилирование миозина и прекращается сокращение мышечного волокна. Второй механизм обусловлен блокадой пополнения внутриклеточных депо ионами кальция, что играет важную роль в регуляции тонуса и сократительной способности мышечного волокна. Это в конечном итоге приводит лишь к кратковременному выходу ионов калия из клетки и ее гипополаризации, что предупреждает развитие длительной релаксации миоцита. Следовательно, назначение мебеверина приводит к снятию спазма без развития гипотонии гладких мышц, то есть к нормализации тонуса мышечного волокна, что обеспечивает восстановление моторики кишечника при СРК

– **Какова роль миотропных спазмолитиков в лечении перечисленных заболеваний?**

– Учитывая, что основным патофизиологическим механизмом в развитии абдоминальной боли является спазм гладких мышц органов брюшной полости, для ее купирования целесообразно использование миотропных спазмолитиков. Они не только купируют боль, но и способствуют восстановлению пассажа содержимого полого органа, а следовательно, и возобновлению его нормального функционирования. Современные спазмолитики достаточно безопасны и не вызывают привыкания, что особенно важно при необходимости повторных курсов терапии. Кроме того, миотропные спазмолитики устраняют

спазм как одну из частых причин абдоминальной боли, но не влияют на механизмы болевого восприятия в нервной системе, а значит, не «стирают» клиническую картину в случаях острой хирургической патологии.

– **Каковы принципы выбора спазмолитика?**

– Хотелось бы выделить три важных условия эффективности спазмолитического лечения:

- применение спазмолитиков строго по показаниям и с учетом конкретной клинической ситуации;
- выбор качественного препарата;
- применение современных спазмолитиков, действующих предметно на источник боли, не оказывая системных эффектов (что особенно актуально для лечения СРК).

Первый пункт означает, что лечебному врачу при разработке терапевтической стратегии в каждом конкретном случае следует понимать особенности патогенеза болевого синдрома, учитывать механизмы действия и фармакокинетику лекарственных средств, а также наличие у больного сопутствующей патологии. Терапия должна быть индивидуализированной. Кроме того, выбирать спазмолитик следует с учетом доказанной эффективности, безопасности и фармакоэкономической целесообразности применения.

– **И все-таки как врачу ориентироваться в многообразии представленных на фармацевтическом рынке спазмолитиков?**

– Примером современного селективного миотропного спазмолитика, который отвечает вышеперечисленным критериям эффективности и безопасности, является мебеверин. В Украине качественный и доступный по цене генерический препарат мебеверина гидрохлорида представлен отечественным производителем – корпорацией «Артериум» – под названием Меверин®. Мебеверина гидрохлорид, оказывает два синергичных эффекта. Первый сводится к блокаде быстрых натриевых каналов клеточной мембраны миоцита, что нарушает поступление натрия в клетку, замедляет процесс деполяризации и блокирует вход кальция в клетку через медленные каналы. В результате нарушается фосфорилирование миозина и прекращается сокращение мышечного волокна. Второй механизм обусловлен блокадой пополнения внутриклеточных депо ионами кальция, что играет важную роль в регуляции тонуса и сократительной способности мышечного волокна. Это в конечном итоге приводит лишь к кратковременному выходу ионов калия из клетки и ее гипополаризации, что предупреждает развитие длительной релаксации миоцита. Следовательно, назначение мебеверина приводит к снятию спазма без развития гипотонии гладких мышц, то есть к нормализации тонуса мышечного волокна, что обеспечивает восстановление моторики кишечника при СРК

и оттока желчи при дискинезиях билиарного тракта. Эта особенность мебеверина выгодно выделяет его среди других миотропных спазмолитиков, которые могут вызывать длительную гипотонию гладких мышц. Кроме того, следует отметить быстрое начало действия мебеверина, эффект которого начинается проявляться в течение получаса после приема первой дозы.

Среди препаратов мебеверина с доказанной эффективностью и безопасностью Меверин® корпорации «Артериум» выгодно отличается еще и по критерию фармакоэкономической целесообразности.

– **Изучался ли мебеверин в пострегистрационных клинических исследованиях, в том числе в Украине?**

– За более чем 40 лет применения в мировой практике эффективность и безопасность мебеверина при СРК и других заболеваниях ЖКТ, сопровождающихся спастической болью, хорошо изучены по критериям доказательной медицины в клинических исследованиях, включая двойные слепые плацебо-контролируемые (Eisenburg J., Kruis W., 1978; Connel A.M. 1985; Evans P.R., Bak Y.-T., 1996 и др.).

Эффективность мебеверина в облегчении абдоминальной боли и нарушении работы кишечника всегда была достоверно выше таковой плацебо. Также доказана эффективность мебеверина в сравнении с другими спазмолитиками (Tudor G.J., 1986; Salandre D., Mignon M., 1989; Grillage M.G. et al., 1990; Lee K.J., Kim N.J., 2011 и др.). На нашей клинической базе в рамках рандомизированного открытого сравнительного исследования изучались эффективность и безопасность препарата Меверин® корпорации «Артериум» у больных СРК. На фоне диетотерапии с увеличением пищевых волокон в рационе (соответственно кулинарной обработанных – каши, отварные овощи, цельнозерновой хлеб и т.д.) в основной группе назначался Меверин® по 1 капсуле 2 раза в день за 20 мин до еды в течение 14 дней, а в контрольной группе – оригинальный препарат мебеверина по аналогичной схеме. Основную группу составили 30 пациентов с СРК с запором и болью. В контрольную группу вошли также 30 больных СРК с сопоставимыми демографическими и клиническими характеристиками. Среди обследованных большинство составляли женщины – 42 участницы (70%), мужчин было 18 (30%). Возраст пациентов варьировал от 18 до 58 лет. Давность заболевания была различной – от впервые выявленной патологии у 8 больных (13%) до 16 лет.

На момент первого осмотра все пациенты предъявляли жалобы на перидомические боли вокруг пупка, в левой половине живота различной интенсивности – от чувства дискомфорта до выраженных схваткообразных болей. Коморбидные функциональные заболевания имели место у каждого второго больного в обеих группах, что подтверждает наличие моторно-эвакуаторных

изменений различных отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с функциональными нарушениями. Всем больным для исключения органической патологии и верификации диагноза СРК была проведена колоноскопия. У 18 (60%) и 24 (80%) участников в основной и контрольной группах соответственно была выявлена на определенных участках усиленная гаустрация, спазмы, у 6 (20%) и 5 (17%) пациентов соответственно – очаговая гиперемия слизистой оболочки толстой кишки.

После назначения препарата Меверин® у всех больных отмечалось улучшение общего состояния, уменьшение жалоб уже в первые-вторые сутки лечения. Аналогичные результаты получены и в контрольной группе.

Выраженная по интенсивности (2 балла) схваткообразная боль наблюдалась до терапии у 9 (30%) больных основной и у 8 (27%) контрольной группы. После первого дня лечения она сохранялась у 4 (13%) представительниц основной (2 балла) и у 5 (17%) контрольной группы (2 балла). К концу курса терапии болевой синдром сохранялся у 4 больных основной и у 3 контрольной группы, однако пациенты характеризовали эту боль как ноющую, умеренной интенсивности (по интенсивности – 1 балл). У подавляющего же большинства больных (26-87% и 27-90% соответственно) к концу курса лечения жалобы на боли отсутствовали.

Суммируя полученные результаты, можно сделать вывод, что высокая эффективность терапии, которая определялась как значительное уменьшение выраженности большинства показателей болевого и диспепсического синдромов к концу курса лечения (0-1 баллов), имела место у 26 (87%) пациентов основной и у 27 (90%) контрольной группы. Умеренная эффективность (уменьшение выраженности части показателей болевого и диспепсического синдромов к концу курса) была выявлена у 4 (13%) и 3 (10%) больных соответственно.

Все пациенты основной и контрольной групп хорошо переносили Меверин® и препарат сравнения, побочные эффекты, которые могли быть связаны с механизмами действия спазмолитиков, не наблюдались.

По результатам исследования мы сделали следующие выводы:

1. Препарат Меверин® хорошо переносится больными и не вызывает побочных эффектов, доступных обнаружению существующими методами диагностики.
2. Препарат Меверин® является эффективным средством лечения пациентов с СРК.

Учитывая механизм действия, безопасность и доказательную базу мебеверина, можно заключить, что применение препарата Меверин® обосновано у всех пациентов со спастической абдоминальной болью, связанной как с функциональными, так и с органическими заболеваниями ЖКТ.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**



УСУВАЄ СПАЗМИ
БЕЗ РОЗВИТКУ ГІПОТОНІЇ 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. Синтетичні антихолінергічні засоби, естерифіковані третинні аміни. Меберин. Код АТС А03А А04.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі та діти віком від 10 років:

– симптоматичне лікування болю, спазмів, кишкових розладів і відчуття дискомфорту у кишечнику при синдромі подразненого кишечника;

– лікування шлунково-кишкових спазмів вторинного генезу, спричинених органічними захворюваннями.

Протипоказання.

Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якого з неактивних компонентів препарату. Паралітичний ілеус.

Побічні реакції.

Спостерігаються алергічні реакції, які в основному, але не завжди, обмежуються шкірними проявами (частота не може бути оцінена за наявними даними).

Міжнародне непатентоване найменування: Mebeverine.

ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ.

Виробник: ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139).

Інформацію подано у скороченому вигляді, повна інформація надається у Інструкції до медичного застосування препарату Меверин®.

До складу Корпорації «Артериум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» і ПАТ «Галічфарм»

«Артериум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближе до людей
ARTERIUM

Здоров'я України®