

Н.В. Харченко, д.м.н., профессор, заведуюча кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

# Оценка эффективности и переносимости препарата Меверин®

(корпорация «Артериум», Украина)

## В лечении пациентов с синдромом раздраженного кишечника

**Синдром раздраженного кишечника (СРК) – распространенное хроническое невоспалительное заболевание, которое проявляется болью в животе, нарушением характера опорожнения кишечника (диареей или запором), метеоризмом. Хотя симптомы СРК отмечаются приблизительно у 15-25% женщин и 5-20% мужчин, большинство пациентов не обращаются к врачу, предпочитая лечиться самостоятельно.**

**В общей структуре гастроэнтерологической патологии во многих странах СРК занимает одно из первых мест и составляет около трети всех случаев обращения к гастроэнтерологам. Около 12-15% пациентов, обращающихся за помощью к врачу общей практики, предъявляют жалобы, характерные для СРК. При этом у женщин СРК развивается в 3 раза чаще, чем у мужчин.**

Согласно Римским критериям III (2006) диагноз СРК устанавливают при наличии рецидивирующей абдоминальной боли или ощущения дискомфорта в области живота в течение 3 дней каждого месяца за последние 3 месяца в сочетании с двумя или более из следующих признаков:

- улучшение состояния после дефекации;
- начало связано с изменением частоты стула;
- начало связано с изменением формы кала.

Как и критерии предыдущего пересмотра, Римские критерии III выделяют три основных формы СРК:

- с болью и метеоризмом;
- с диареей;
- с запором.

Протяженность толстой кишки около 150 см, в ней выделяют два отдела – ободочная кишка (слепая, восходящая ободочная, поперечная ободочная, нисходящая ободочная, сигмовидная) и прямая кишка. Стенка толстой кишки состоит из четырех слоев – слизистой оболочки, подслизистого слоя, мышечного слоя и серозной оболочки.

Мышечный слой состоит из внутренних циркулярных и наружных продольных мышц.

Основные функции толстой кишки – накопление, концентрирование и выведение непереваренных веществ, поступающих из тонкой кишки.

Пищеварение осуществляется при активном участии микрофлоры толстой кишки и активного всасывания из просвета кишки. При пищеварении пищевой комочек смачивается и поэтапно смешивается с желудочно-кишечными соками, желчью, панкреатическим соком и значительно увеличивается в объеме. Тонкая кишка усваивает большинство поступивших внутрь питательных веществ и часть секретированной жидкости. В правой половине ободочной кишки в результате антиперистальтики возникает обратное движение и, как следствие, задержка кишечного

содержимого, что способствует его переработке микроорганизмами. В нисходящем отделе ободочной кишки кишечное содержимое продвигается по направлению к заднему проходу благодаря ее скоординированным сокращениям. Эти сокращения фрагментируют каловые массы на округлые комки. Третий тип сокращения ободочной кишки – скоординированная перистальтика большей части кишки, которая передвигает кишечное содержимое, опорожняя значительные участки. Этот вид мышечного сокращения чаще наблюдается после приема пищи. Каждое такое сокращение продвигает кишечное содержимое примерно на одну треть протяженности ободочной кишки. Прямая кишка, расслабляясь, наполняется каловыми массами до момента дефекации (опорожнения кишечника).

В основе развития СРК лежат нарушения моторики.

Среди больных, обращающихся к гастроэнтерологу, до 50% имеют заболевания, симптомы которых обусловлены гипермоторной и в первую очередь спастической дискинезией гладких мышц. Классическим примером клинических проявлений спастической дискинезии кишечника является СРК.

При спастической дискинезии гладких мышц 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. При этом интенсивность боли и тяжесть диспепсических нарушений пропорциональна скорости нарастания давления в пологом органе.

Запор как симптом встречается при многих патологических состояниях, обуславливающих нарушение продвижения химуса по толстой кишке, чрезмерное уплотнение каловых масс и ослабление позывов к дефекации. Указанные нарушения обычно ассоциируются с повышением непродуктивной (непропульсивной) двигательной

активности ободочной кишки: повышением тонуса продольных и локальных сокращений циркулярных мышц.

Учитывая, что основным патофизиологическим механизмом в развитии абдоминальной боли является спазм гладких мышц органов брюшной полости, для ее купирования используют релаксанты, которые включают несколько групп препаратов.

В зависимости от основного механизма воздействия на этапы сокращения мышечного волокна выделено несколько групп мышечных релаксантов.

Одним из современных селективных миотропных спазмолитиков является мебеверин, который метаболизируется с образованием вератровой кислоты и мебеверинового спирта. После приема препарата через 20-30 мин в крови определяется высокий уровень вератровой кислоты, что указывает на быстрое начало действия препарата, эффект которого начинает проявляться в пределах получаса после приема первой дозы.

Мебеверин обладает двойным механизмом действия.

**Первый** из них сводится к блокаде быстрых натриевых каналов клеточной мембраны миоцита, что нарушает поступление натрия в клетку, замедляет процессы деполаризации и блокирует вход кальция в клетку через медленные каналы. В результате нарушается фосфорилирование миозина и прекращается сокращение мышечного волокна.

**Второй** обусловлен блокадой пополнения внутриклеточных депо ионами кальция, что играет большую роль в регуляции тонуса и сократительной способности мышечного волокна. Это в конечном итоге приводит лишь к кратковременному выходу ионов калия из клетки и ее гипополяризации, что предупреждает развитие длительной релаксации мышечной клетки. Следовательно, назначение мебеверина приводит к снятию спазма без развития гипотонии гладких мышц, то есть к нормализации тонуса мышечного волокна, что обеспечивает восстановление моторики кишечника и оттока желчи. Этот эффект мебеверина выгодно отличает его от действия других миотропных спазмолитиков, вызывающих длительную гипотонию гладких мышц.

Целью нашей работы явилось изучение эффективности и безопасности препарата Меверин® (мебеверин, «Артериум») у больных с синдромом раздраженного кишечника.

**Схема назначения препарата.** На фоне диетотерапии с увеличением пищевых волокон в рационе (соответственно кулинарно обработанных – каши, отварные овощи, цельнозерновой хлеб и т.д.) назначался:

- в основной группе Меверин® (корпорация «Артериум») по 1 капс. 2 раза в день 14 дней за 20 мин до еды;
- в контрольной – оригинальный препарат мебеверина по 1 капс. 2 раза в день 14 дней за 20 мин до еды.

### Результаты исследований и их обсуждение

В исследование были включены больные, находившиеся на амбулаторном и стационарном лечении в г. Киеве.

Все пациенты до начала обследования были ознакомлены с листом информации для пациента и подписали информированное согласие на участие в исследовании, проведенном как рандомизированное, открытое, сравнительное, параллельное по ограниченной программе.

Основную группу составили 30 больных с СРК с запором с болью по гипертоническо-гиперкинетическому типу. В контрольную группу вошли также 30 человек с СРК с запором или болевым синдромом.

Среди обследованных больных большинство были женщины 42 (70%), мужчин было 18 (30%). Возраст пациентов был от 18 до 58 лет. Давность заболевания варьировала от впервые выявленной патологии у 8 (13%) больных до 16 лет.

Сравниваемые группы были статистически однородны по показателям: пол, возраст, длительность заболевания, жалобы (использовались критерии Шапиро-Уилка, Манна-Уитни). Больные, включенные в основную и контрольную группы, имели обострение заболевания. На момент осмотра все пациенты предъявляли жалобы на периодические боли вокруг пупка, в левой половине живота различной интенсивности: от чувства дискомфорта до выраженных схваткообразных болей (табл. 1). У 24 (80%) в основной и 22 (73%) больных в контрольной группе имело место усиление боли перед актом дефекации, после стресса.

У большинства пациентов имели место сопутствующие заболевания (табл. 2). Параллельные функциональные заболевания имели место у 15 (50%) больных в основной и у 14 (47%) пациентов в контрольной группе, что подтверждает наличие моторно-эвакуаторных изменений различных отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с функциональными нарушениями.

Среди других жалоб чаще отмечалось нарушение стула (21 и 19 больных соответственно), тошнота, отрыжка (9 и 11 больных соответственно), метеоризм (17 и 18 больных соответственно) (табл. 3).

Таблица 3. Диспепсический синдром у обследованных больных до лечения

Жалобы	Основная группа	Контрольная группа
Тошнота	6 (20%)	5 (17%)
Горечь во рту	5 (17%)	3 (10%)
Нарушение стула	21 (70%)	19 (63%)
Отрыжка	9 (30%)	11 (37%)
Метеоризм	17 (57%)	18 (60%)

У всех больных основной группы тошнота, отрыжка, метеоризм были выражены незначительно (1-2 балла). В контрольной группе все вышеперечисленные симптомы также были выражены незначительно – 1-2 балла.

### Результаты объективного обследования

Кожные покровы и видимые слизистые у всех пациентов были без патологических изменений, результаты аускультации легких и сердца были в пределах нормы. Артериальное давление определялось в пределах 105-120 мм рт. ст. систолического и 60-85 мм рт. ст. диастолического. Частота сердечных сокращений была в пределах 70-80 уд/мин. В процессе и после лечения патологических изменений данных показателей не выявлено.

Пальпация живота у большинства больных выявила умеренную болезненность

Таблица 1. Характеристика болевого синдрома у пациентов основной и контрольной группы

Группы	Чувство дискомфорта, слабая ноющая боль	Выраженность	Сжимающая давящая боль умеренной интенсивности	Выраженность	Выраженная схваткообразная боль	Выраженность
Основная	6 -20%	1 балл	15 -50%	1 балл	9 -30%	2 балла
Контрольная	9 -30%	1 балл	13 -43%	1 балл	8 -27%	2 балла

Таблица 2. Сопутствующая патология у обследованных больных

Заболевания	Основная	Контрольная
	количество больных (%)	
Хронический гастрит	9 (30%)	13 (43%)
Неязвенная диспепсия	6 (20%)	8 (27%)
Хронический холецистит в стадии ремиссии	8 (27%)	6 (20%)
ГЭРБ	3 (10%)	6 (20%)

Таблиця 4. Показатели клинического анализа крови

Клинический анализ крови	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Эритроциты, $10^{12}$ /л	4,0±1,0	4,2±0,9	4,0±1,5	4,1±1,0
Гемоглобин, г/л	120±10,2	124±9,1	120±11,1	122±10,1
Цветной показатель	1,0±0,02	1,0±0,01	1,0±0,02	1,0±0,01
Лейкоциты, $10^9$ /л	4,6±1,6	4,2±1,8	4,9±1,1	4,8±1,2
Лимфоциты, %	19±8,7	19±8,9	20±9,1	19±9,2
Моноциты, %	3±1,3	4±1,2	3±1,2	4±1,3
Тромбоциты, $10^9$ /л	300±45	310±30	320±46	310±40
СОЭ, мм/ч	8±2	7±3	7±3	8±2

в его левой половине и вокруг пупка (28 – 93% и 25 – 83% больных соответственно). В эпигастрии умеренная болезненность определялась у 8 (27%) и 11 (37%) больных. До начала лечения всем пациентам было проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

Размеры печени в пределах нормы были выявлены у 28 (93%) больных основной и у 27 (90%) контрольной группы. У 2 (7%) пациентов основной и у 3 (10%) контрольной группы имело место увеличение печени на 1,0-1,5 см за счет ее жировой инфильтрации. Размеры холециста, воротной вены, селезенки находились в пределах нормы. Уплотнение стенки желчного пузыря до 0,3-0,4 мм было выявлено у 5 больных основной и у 3 контрольной группы (17 и 10% соответственно). Размеры и структура поджелудочной железы были в пределах нормы у всех пациентов.

Проведение фиброгастроуденоскопии выявило наличие гастропатии у 12 (40%) больных основной и у 17 (57%) контрольной группы.

Колоноскопия была проведена всем больным для подтверждения диагноза СРК и исключения органической патологии. При колоноскопии у 18 (60%) и 24 (80%) больных соответственно была выявлена участками усиленная гаустрация, спазмы и у 6 (20%) и 5 (17%) пациентов соответственно очаговая гиперемия.

Показатели клинического анализа крови у больных основной и контрольной группы представлены в таблице 4.

Биохимические пробы печени у всех пациентов были в пределах нормы (табл. 5).

Таблиця 5. Показатели биохимических проб печени у больных основной и контрольной группы

Показатели	Основная группа	Контрольная группа
АЛТ	0,32±0,01 ммоль/ч л	0,29±0,02 ммоль/ч л
АСТ	0,26±0,01 ммоль/ч л	0,28±0,01 ммоль/ч л
ЩФ	87±2,6 ме/л	76,2±3,1 ме/л
Билирубин	18,2±1,2 ммоль/л	16,3±1,4 ммоль/л
прямой	6,2±0,03 ммоль/л	7,1±0,8 ммоль/л
непрямой	9,2±0,02 ммоль/л	12,3±0,5 ммоль/л
Мочевина	5,6±1,2 ммоль/л	6,1±0,8 ммоль/л
Креатинин	1,2±0,4 мг/%	1,1±0,05 мг/%

Таблиця 6. Диспепсический синдром у обследованных больных после лечения

Жалобы	Основная группа	Контрольная группа
	Кол-во больных, %	
Тошнота	2 (6%)	2 (6%)
Горечь во рту	1 (3%)	2 (6%)
Нарушение стула	8 (27%)	9 (30%)
Отрыжка	1 (3%)	2 (6%)
Метеоризм	5 (17%)	5 (17%)

У 16 (53%) больных основной и у 12 (40%) контрольной группы отмечалась боль в правом подреберье в момент зондирования, что подтверждает гипертонус желчного пузыря. Микроскопическое исследование желчи патологических изменений не выявило.

После назначения препарата Меверин® по 1 капс. 2 раза в день у всех пациентов отмечалось улучшение общего состояния,

уменьшение жалоб уже в первые-вторые сутки лечения. Аналогичные результаты получены и в контрольной группе, пациенты которой получали оригинальный препарат по 1 капс. 2 раза в день.

Для оценки эффективности лечения использовался парный критерий Стьюдента, критерий знаковых рангов Уилкоксона, был выполнен ковариационный анализ между уровнями фактора «группа» и оценен 95% доверительный интервал. Для критериев Шапиро-Уилка уровень значимости был равен 0,01, а для остальных критериев – 0,05.

Все больные хорошо переносили лечение. Побочных эффектов, доступных обнаружению, не выявлено. Ни у одного больного не наблюдались возможные побочные эффекты в виде сердцебиения, головокружения, гипертонии, потливости, бессонницы.

При пальпации живота выявлено уменьшение болезненности вокруг пупка, в левой половине живота, которое имело место уже на 2-3-й день лечения как в основной, так и в контрольной группе. К концу лечения незначительная болезненность (1 балл) имела место у 4 пациентов основной и у 3 контрольной группы (13 и 10% соответственно) (рис. 1).

Регистрация жалоб пациентов обеих групп в процессе и после лечения свидетельствует об уменьшении выраженности как болевого, так и диспепсического синдрома (рис. 2, 3). Как видно из данных, представленными на рисунках 2 и 3, выраженная по интенсивности (2 балла) схваткообразная боль наблюдалась до лечения у 9 (30%) больных основной и у 8 (27%) контрольной группы. После первого дня лечения она сохранялась у 4 (13%) больных

Полученные данные позволяют сделать вывод, что скорость уменьшения или устранения боли в основной и контрольной группе была аналогичной.

Анализ динамики диспепсического синдрома свидетельствует также об эффективности лечения как в основной, так и в контрольной группе. Так, у всех больных уменьшалась тошнота, отрыжка, у большинства больных нормализовался стул (табл. 6).

После проведенного лечения тошнота и отрыжка сохранялись у двух больных в каждой группе, однако выраженность и частота возникновения этой жалобы уменьшилась (1 балл). К концу курса лечения нарушения стула в виде запора были у 8 (27%) и 9 (30%) больных соответственно (1 балл), однако выраженность этого симптома уменьшилась; вздутие живота – у 5 (17%) больных основной и 5 (17%) контрольной группы (1 балл), что, очевидно, связано с наличием дисбиотических нарушений на фоне СРК и требует дополнительного лечения с использованием пре- и пробиотиков.

Суммируя полученные результаты, можно сделать вывод, что хорошая эффективность (значительное уменьшение выраженности большинства показателей болевого и диспепсического синдромов к концу курса лечения (0-1 балл) имела место у 26 (87%) больных основной и у 27 (90%) контрольной группы.

Умеренная эффективность (уменьшение выраженности части показателей болевого и диспепсического синдромов к концу курса лечения) была выявлена у 4 (13%) и 3 (10%) больных соответственно.

У всех больных основной и контрольной группы имела место хорошая переносимость Меверина и препарата сравнения, побочные эффекты не наблюдались.

## Выводы

1. Препарат Меверин® (корпорация «Артериум») является эффективным средством для лечения больных с СРК.

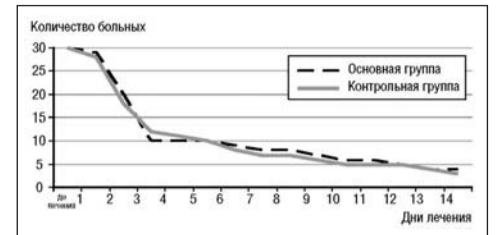


Рис. 1. Динамика болевого синдрома, определяемого при пальпации, под влиянием лечения в основной и контрольной группе

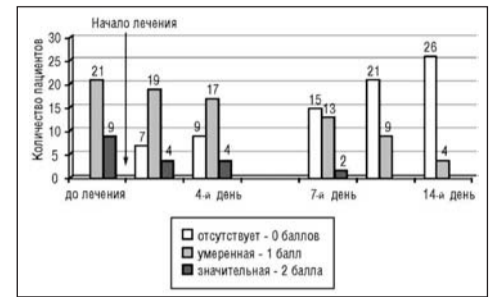


Рис. 2. Динамика интенсивности боли у пациентов основной группы

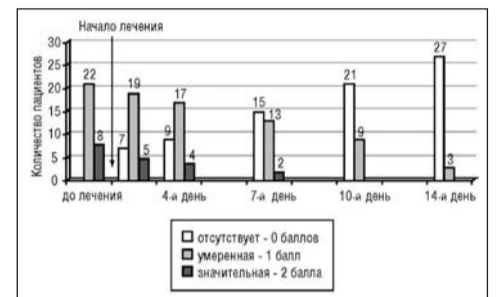


Рис. 3. Динамика интенсивности боли у пациентов контрольной группы

2. Препарат Меверин® является лекарственным средством, сравнимым по эффективности с референтным препаратом.

3. Препарат Меверин® хорошо переносится больными и не вызывает побочных эффектов, доступных обнаружению существующими методами диагностики.

Список литературы находится в редакции.

3v

# Меверин®

## УСУВАЄ СПАЗМИ БЕЗ РИЗИКУ ГІПОТОНІЇ КИШЕЧНИКУ



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



Додаткова інформація по продукту  
8 800 307 0000

Ближче до людей  
ARTERIUM