

# Ефективність мебеверину в корекції моторних розладів у лікуванні абдомінального больового синдрому

**Моторні розлади біліарного тракту та товстої кишки часто виявляються у разі гастроентерологічної патології, зумовлюючи клінічну симптоматику та хронізацію процесу [1, 3, 4]. Вони формують як самостійні нозологічні форми – дискінезію жовчовивідних шляхів (ДЖВШ), синдром подразненого кишечника (СПК), – так і супроводжують будь-яку іншу функціональну або органічну патологію шлунково-кишкового тракту (ШКТ) [4, 9].**

Корекція моторних розладів залежить від характеру виявлених порушень (гіпермоторні спастичні або гіпомоторні гіпотонічні). Для корекції гіпермоторних станів використовують спазмолітики, що забезпечують регрес симптоматики, зокрема зникнення больового синдрому, та нормалізацію моторно-евакуаторної функції біліарного тракту і товстої кишки [1, 8]. Найперспективнішим є застосування селективних щодо ШКТ спазмолітиків, що не впливають на інші органи та системи, мають мінімум побічних ефектів і можуть призначатися на тривалий час [2, 3, 5, 7].

У зв'язку з цим метою нашого дослідження стало підвищення ефективності лікування гастроентерологічної патології шляхом корекції моторно-евакуаторних розладів біліарного тракту та товстої кишки з використанням селективного спазмолітика мебеверину (Меверин® корпорації «Артеріум»).

## Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 60 пацієнтів із моторними розладами ШКТ на фоні хронічної поєднаної патології ШКТ. З них до основної групи ввійшли 10 хворих на ДЖВШ за гіпермоторним типом, 10 хворих на ДЖВШ за гіпомоторним типом, 10 хворих на СПК із закрепами та 10 хворих на СПК з діареєю. До групи контролю ввійшли 10 пацієнтів із ДЖВШ за гіпермоторним типом та 10 пацієнтів із ДЖВШ за гіпомоторним типом.

Для встановлення діагнозу використовували загально-клінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження. Серед клінічних методів застосовували оцінку больового і диспепсичного синдрому в балах (0 – немає, 1 – легкий, 2 – середній, 3 – виражений) на 1, 10-й і 20-й день.

Лабораторні методи дослідження включали загальноклінічні аналізи: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові (загальний білірубін, прякий білірубін, АЛТ, АСТ, глюкоза, амілаза).

Виявлення патології біліарного тракту, підшлункової залози (ПЗ), печінки проводилося за допомогою стандартного ультразвукового дослідження (УЗД) – скринінгового доступного методу.

Для оцінки стану сфінктера Одді та моторно-евакуаторної функції жовчного міхура використовували багатофазне дуоденальне зондування (БДЗ). Власне, сьогодні це основний доступний метод, що дозволяє оцінити функцію сфінктера Одді. На відміну від звичайного методу, 3-фазного (з виділенням порцій жовчі: А – дуоденальної, В – міхурової, С – печінкової), під час БДЗ додатково виділяють фазу закритого сфінктера Одді – так званий латентний період, що відображає моторику сфінктера Одді. У нормі цей показник становить 5-7 хв, за його значення понад 7 хв діагностується спазм сфінктера Одді.

У дослідженні застосована методика БДЗ за критеріями В.А. Максимова і співт. (1998), що має більш чіткі кількісні критерії функціонального стану жовчного міхура та сфінктерів [6]. Для верифікації діагнозу обчислювався показник напруги жовчовиділення – відношення об'єму виділеної жовчі до часу виділення:  $H = V/t$  (норма 1,9-2,3 мл/хв), – що мав вирішальне значення для діагностики дискінезій: напруга жовчовиділення понад 2,3 мл/хв свідчила про гіперкінезію, менше 1,9 мл/хв – про гіпокінезію, оскільки під час дуоденального зондування іноді отримують протилежні дані, які важко інтерпретувати. Наприклад, виділення збільшеної кількості жовчі можна розцінити як гіпомоторну дискінезію, якщо жовч іде повільно, і як гіпермоторну, якщо йде під тиском, швидко. Показник напруги жовчовиділення є інтегративним, отже, враховує різні складові процеси жовчовиділення і дозволяє роз'яснити суперечливі результати. Враховувалися всі комбінації розладів як сфінктерної, так і міхурової діяльності. У деяких хворих дуоденальне зондування з певних причин може бути неінформативним або суперечливим. Таким пацієнтам проводилось УЗД з функціональною навантажувальною пробою з оцінкою об'єму жовчного міхура через 30, 60 та 90 хв.

Візуальна оцінка та діагностика патології гастродуоденальної зони проводилася за допомогою гастродуоденоскопа. У пацієнтів з патологією кишечника для виключення органічної патології проводили фіброколоноскопію.

Критеріями включення в дослідження були вік 18-65 років; підтверджений діагноз СПК, ДЖВШ. Хворі також могли

мати супутню патологію: хронічний гастрит, виразкову хворобу, хронічний панкреатит, хронічний гепатит.

Критерії виключення: невідповідність віковому цензу; неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона; гормональна патологія (гіпотиреоз, цукровий діабет); важка супутня патологія, печінково-ниркова, серцева недостатність, психічні захворювання.

Хворих, які увійшли в дослідження, розділено на основну та контрольну групи сліпим методом.

Пацієнтам основної групи за наявності показань і відсутності протипоказань призначався щодня препарат Меверин® корпорації «Артеріум» по 200 мг 2 р/день уранці та ввечері. Хворі контрольної групи препарат не отримували.

Усім пацієнтам призначалися препарати базисної терапії відповідно до стандартів для лікування захворювань біліарного тракту та СПК. Під час лікування на 10-й день та наприкінці курсу терапії (на 20-й або 21-й день) проводилися контрольні клініко-лабораторні дослідження. Враховувалася переносимість хворими препарату Меверин® корпорації «Артеріум» протягом курсу лікування.

## Результати

Характеристика учасників дослідження за віком і статтю представлена в таблиці 1. Пацієнти досить рівномірно розподілялися за віком у групі ДЖВШ, натомість учасники групи СПК були суттєво молодші. Більша частина хворих – 85,0% – була віком до 40 років, що характерно для функціональної патології кишечника. Розподіл за статтю також був рівномірним.

## Результати обстеження хворих на ДЖВШ до лікування

Аналіз результатів клінічного обстеження показав, що у хворих на ДЖВШ виявлялися типові клінічні скарги. Больовий синдром, представлений класичним «синдромом правого підребер'я», мав місце в переважній більшості хворих (95,5%). Біль в епігастрії, пов'язаний із ДЖВШ, а також із супутньою патологією гастродуоденальної зони, відмічався в 55,5% випадків, біль у лівому підребер'ї – у 47,5% хворих, що пояснюється частим поєднанням біліарної патології з біліарнозалежним панкреатитом.

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



Ю.М. Степанов

диспепсичним синдромом, що проявлявся різноманітними диспепсичними скаргами. Біліарна диспепсія, а саме нудота після їди або зранку натще, спостерігалась у 70%, гіркота в роті – у 27,5%, блювання – у 12,5%, сухість – у 35% пацієнтів. Досить частими були відрижка та печія (27,5 і 40,0% випадків відповідно). Кишкові розлади у вигляді проносів відмічались нечасто (7,5% випадків), натомість закрепи – майже в третини (32,5%) пацієнтів.

Суб'єктивна картина підтверджувалась об'єктивними даними. Під час пальпації живота в 100% хворих відзначено болючість в правому підребер'ї, здебільшого помірного характеру (45% випадків). У 28 пацієнтів (70%) відзначена болючість в епігастральній ділянці. Болючість у лівому підребер'ї в проекції ПЗ як прояв супутньої патології спостерігалась у 50% обстежених. Збільшення печінки відмічено у 2 осіб (5%).

Дані фізикального обстеження для постановки діагнозу підкріплювалися даними лабораторно-інструментального дослідження. Лабораторні дані в обстежених хворих не виявляли виражених відхилень. За середніми показниками гемоглобіну, лейкоцитів, лейкоцитарної формули ознак запалення, анемії, інших змін не виявлено; різниці між основною та контрольною групами не встановлено.

Біохімічні дослідження крові використовувалися для диференційної діагностики супутнього ураження підшлункової залози (ПЗ), печінки. У середньому у хворих на ДЖВШ показники біохімічного аналізу крові не відрізнялися. Проте в окремих осіб виявлялися відхилення за тим чи іншим показником, що є допустимим, оскільки, за сучасними стандартами, у разі дисфункції жовчного міхура та сфінктера Одді згідно з Римськими критеріями III, можливе невиражене підвищення печінкових проб та амілаземії.

На наступному етапі для встановлення діагнозу ДЖВШ проводилось УЗД печінки,

Таблиця 1. Загальна характеристика учасників дослідження

Група	Стать	Вік, років				Разом
		24-30	31-40	41-50	51-60	
ДЖВШ	Ч	2	4	6	4	16
	Ж	4	8	6	6	24
Разом		6	12	12	10	40
						100%
СПК	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
Частка від загальної кількості, %		26,7	31,7	24,9	16,7	100%

Таблиця 2. Динаміка зникнення основних скарг

Скарга	Хворі основної групи				Хворі контрольної групи			
	через 10 днів		через 20 днів		через 10 днів		через 20 днів	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Біль у правому підребер'ї	9	45,0*	2	10,0	13	65,0	4	20,0
Нудота	5	25,0*	0	0	8	40,0	6	30,0
Гіркота	2	10,0	0	0	1	5,0	0	0
Печія	3	15,0	0	0	2	10,0	0	0
Розлад випорожнень	5	25,0	0	0	4	20,0	1	5,0



її воріт, жовчовивідної системи (ЖВС), ПЗ. У ході оглядового УЗД ЖВС виявлялись ознаки нормального і патологічного стану жовчного міхура (ЖМ) та його протоків.

Результати дослідження кількісних показників стану ЖМ та холедоку показали, що в пацієнтів із гіпомоторикою достовірно більшими були середні розміри ЖМ ( $p < 0,05$ ) у межах від 33 до 87 мл, ніж в осіб з гіпермоторикою.

Дані окремих пацієнтів показали, що в деяких із них спостерігались як збільшення, так і зменшення розмірів ЖМ, що вказувало на патологічний процес у біліарній системі. Спостерігалися різні форми ЖМ, частіше – грушоподібна та овальна (відповідно 45,0 та 37,5%), рідше – інші (бумерангоподібна, S-подібна, дзюбоподібна). У 30% випадків спостерігався деформований ЖМ, що також характеризує дискінетичні розлади біліарного тракту.

За гіпомоторного стану середня напруга жовчовиділення становила 1,2 мл/хв у разі нормального середнього об'єму виділеної жовчі, але в середньому за умови збільшеного часу її виділення. Водночас у 11 хворих спостерігалися збільшений об'єм виділеної жовчі та збільшення часу її виткання, в інших 6 хворих – зменшений об'єм, але нормальний час виткання. Протилежні дані отримані в групі хворих з гіпермоторикою ЖМ.

Збільшений у середньому час напруги жовчовиділення свідчив про інтенсивне випорожнення ЖМ, але об'єм у середньому дещо зменшений; у деяких хворих збільшений за нормального чи скороченого часу жовчовиділення або зменшений об'єм у разі зменшеного часу жовчовиділення.

#### Результати обстеження хворих на СПК до лікування

У групі хворих на СПК проведений подібний аналіз результатів клінічного обстеження. Виявляли скарги, що відповідають діагностичним критеріям СПК відповідно до Римських критеріїв III (2006). Клінічна картина включала больовий синдром, диспепсичні скарги та, насамперед, кишкові розлади. З 20 хворих болю в животі відмічали 16 (80,0%)

Ураховуючи, що основними проявами СПК є кишкові розлади, проводили детальну діагностику характеру, частоти, форми випорожнень, їх зв'язку з болем. За умовами дослідження відбирали пацієнтів з проносами ( $n=10$ ) та хворих із закрепамми ( $n=10$ ). У цих учасників часто спостерігалось зменшення болю після дефекації, у більшості відмічалися здуття, метеоризм.

Середня частота випорожнень у хворих з проносами становила  $2,3 \pm 2,1$  раз на добу. Більшість хворих із закрепамми (9 з 10) застосовувала послаблюючі препарати.

Астеновегетативний синдром надзвичайно різноманітний. Більшість пацієнтів мала психовегетативні розлади.

У ході фізикального обстеження відмічалась болючість за ходом кишечника в 100% хворих.

Дані лабораторних досліджень не виявили відхилень від норми.

За даними фіброколоноскопії ознак патології не виявлено.

#### Результати лікування хворих на ДЖВШ

Для визначення ефективності препарату Меверин® корпорації «Артеріум» проведена повторна оцінка результатів клінічного обстеження групи хворих на ДЖВШ на 10-й та 20-й день лікування. Так, порівняльна динаміка больового синдрому в основній групі за бальною оцінкою наведена на рисунку.

Простежується чітка позитивна динаміка, що відображується зменшенням больового синдрому в правому підребер'ї у середньому з 2,4 до 1,6 бала, а наприкінці лікування – до 0,5 бала. Подібна динаміка мала місце у випадку локалізації болю в лівому підребер'ї та епігастрії.

Спостерігалась виражена позитивна динаміка стосовно диспепсичних скарг.

Подібна картина спостерігалась і в контрольній групі (табл. 2).

Отже, розповсюдженість скарг в обох групах на тлі лікування мала певні відмінності. Так, основний прояв патології – синдром правого підребер'я – на 10-й день відмічався в основній групі лише у 45% пацієнтів, натомість у контрольній – у 65% учасників ( $p < 0,05$ ).

Серед диспепсичних явищ така розповсюджена скарга, як нудота, відмічалась на 10-й день в основній групі у 25,0% випадків, а в контрольній спостерігалась у 40% хворих. Отже, частота зникнення нудоти також була вищою ( $p < 0,05$ ). Не виявлено різниці в частоті зникнення гіркоти, печії, розладів випорожнень.

Отже, в основній групі спостерігалась більш виражена позитивна динаміка больового та диспепсичного синдромів, ніж у контрольній.

У ході об'єктивного дослідження встановлено, що покращення суб'єктивного статусу, зникнення скарг відбувались раніше, ніж об'єктивні зміни. В основній групі також встановлено достовірно більш часте зникнення болючості в правому підребер'ї, ніж у контрольній групі (65,0 проти 40,0% відповідно;  $p < 0,05$ ). Динаміка міхурних симптомів була більш вираженою у хворих основної групи, ніж у пацієнтів групи контролю (60,0 проти 30,0% відповідно;  $p < 0,05$ ).

Порівняння змін лабораторних досліджень не виявило відхилень в обох групах. Переконаючою була динаміка досліджень моторно-евакуаторної функції ЖВС.

За даними дуоденального зондування, у хворих зі спазмом сфінктера Одді спостерігалось зменшення часу закритого сфінктера Одді з  $11,6 \pm 2,9$  до  $5,4 \pm 1,7$  хв ( $p < 0,05$ ), що свідчить про спазмолітичний вплив препарату Меверин® корпорації

«Артеріум». Нормалізувалась напруга жовчовиділення (за міхуровою порцією).

Результати дослідження показали, що застосування препарату Меверин® корпорації «Артеріум» в складі комплексної терапії ДЖВШ як за гіпомоторним, так і за гіпермоторним типом забезпечує нормалізацію моторно-евакуаторної функції.

Таким чином, комплексна терапія з включенням препарату Меверин® корпорації «Артеріум» у разі ДЖВШ чинить виражений спазмолітичний ефект, а також нормалізує напругу жовчовиділення.

#### Результати лікування хворих на СПК

Для визначення ефективності препарату Меверин® корпорації «Артеріум» проведена повторна оцінка результатів клінічного обстеження групи хворих на СПК на 10-й та 20-й день лікування. Простежувалась чітка позитивна динаміка, що відображалась зменшенням у середньому больового синдрому в правому підребер'ї з 2,4 до 1,6 бала, а наприкінці лікування – до 0,5 бала. Подібна динаміка була й за умови локалізації болю в лівому підребер'ї та епігастрії.

Таким чином, спостерігалась виражена позитивна динаміка стосовно диспепсичних скарг. Частота випорожнень в групі хворих на СПК із проносами нормалізувалась і становила  $1,4 \pm 1,0$  раз на добу.

Побічних явищ на тлі прийому препарату не було, що, можливо, пов'язано з його селективною дією, яка зумовлює відсутність системних побічних ефектів.

Більшість хворих оцінила ефективність препарату як добру (37; 92,5%) та задовільну (2; 5,0%). Незадовільна оцінка спостерігалась в 1 (2,5%) випадку.

#### Висновки

1. В обстежених хворих на ДЖВШ виявлені розлади у вигляді спазму сфінктера Одді (час закритого сфінктера Одді понад

7 хв за даними БДЗ) та гіпомоторики ЖМ (напруга жовчовиділення  $< 1,9$  мл/хв).

2. У пацієнтів із моторними розладами ШКТ Меверин® корпорації «Артеріум» виявляє спазмолітичний вплив у разі спазмів сфінктера Одді та нормалізуючий вплив на напругу жовчовиділення за гіпомоторних та гіпермоторних розладів.

3. У хворих на СПК Меверин® корпорації «Артеріум» забезпечує нормалізацію частоти випорожнень, зменшення больового синдрому, покращення моторики кишечника.

4. Селективний спазмолітик Меверин® корпорації «Артеріум» має виражений знеболювальний ефект і може застосовуватися для нормалізації моторних розладів біліарного тракту та кишечника.

#### Література

1. Бельмер С.В., Гасиліна Т.В. Дискинези желчевыводящих путей и способы их коррекции у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2009. – Т. 54, № 06. – С. 32-37.
2. Вахрушев Я.М., Пенкина И.А. Оценка функционального состояния гепатобилиарной системы у больных с дискинезиями желчевыводящих путей // Тер. архив. – 2007. – Т. 79, № 2. – С. 41-44.
3. Гастроентерология / Харченко Н.В., Бабак О.Я. – К.: 2007. – 720 с.
4. Дзяк Г.В., Залевський В.І., Степанов Ю.М. Функціональні захворювання кишечника (діагностика та лікування): Навчально-методичний посібник. – Дніпропетровськ: ПП «Ліра ЛТД», 2004. – 200 с.
5. Еремін Ю.О., Кузнецов П.С., Бутов М.А., Шелухина С.В., Ардатова В.Б. Неинвазивный способ диагностики нарушений моторной функции билиарного тракта // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. – 2009. – № 1. – С. 33-37.
6. Максимов В.А., Чернышов А.Л., Тарасов К.М. Дуоденальное исследование. – М., ЗАО «Медицинская газета». – 192 с.
7. Передерий В.Г., Пучков К.С., Чернявский В.В. и др. Современные аспекты дифференциальной диагностики синдрома раздраженного кишечника // Мисцество лікування. – 2010. – №4 (7). – С. 64-66.
8. Пчелинцев М.В. Спазмолитики: от клинической фармакологии до фармакотерапии // Лечащий врач. – 2008. – № 7. – С. 73-77.
9. Харченко Н.В. Синдром раздраженного кишечника: от диагностики к лечению // Ліки України. – 2005. – № 3 (92). – С. 41-45.

Стаття друкується в скороченні.

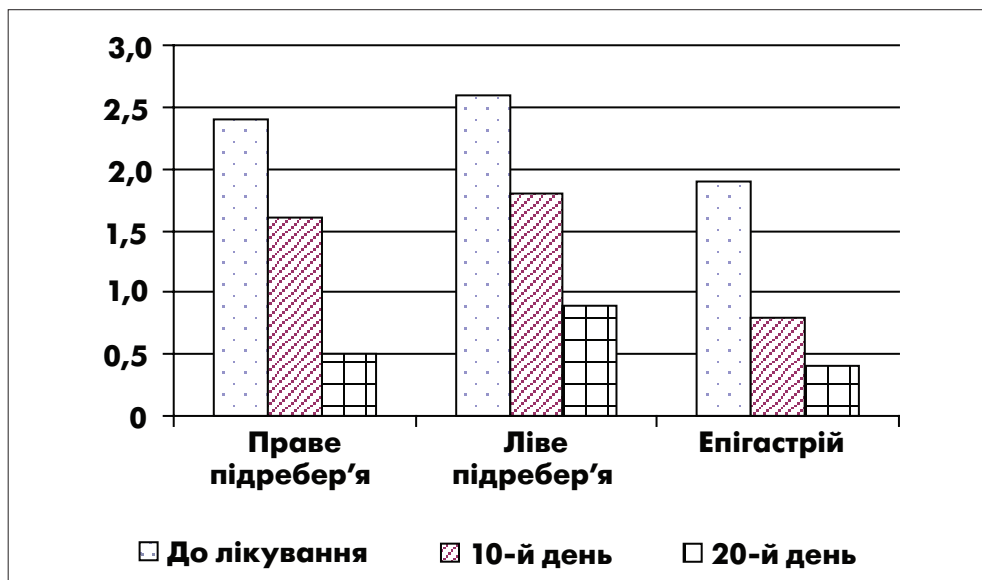
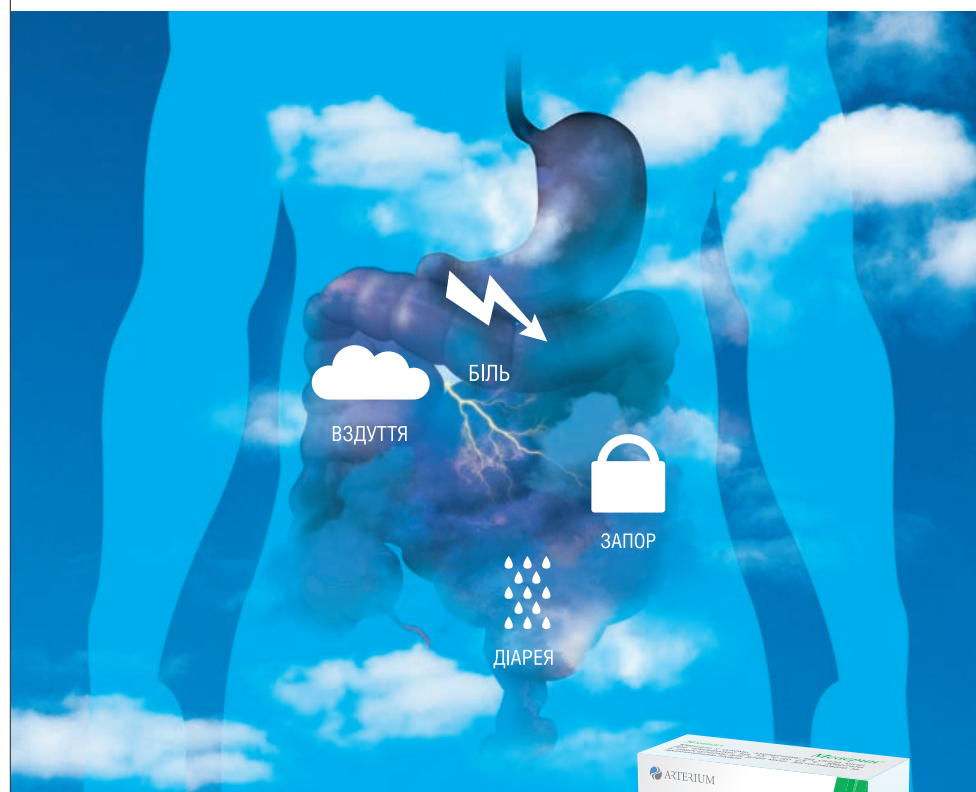


Рис. Динаміка больового синдрому (в балах) в основній групі

## Меверин®

### УСУВАЄ СПАЗМИ БЕЗ РИЗИКУ ГІПОТОНІЇ КИШЕЧНИКУ



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



Додаткова інформація по продукту  
0800 307 000\*

\* дзвінок з стандартної телефонної мережі України безкоштовно

Ближе до людей  
ARTERIUM