

Порівняльна оцінка ефективності та безпеки дротаверину і мебеверину при синдромі подразненого кишечнику

Дротаверин і мебеверин використовуються для полегшення болю при синдромі подразненого кишечнику (СПК), але доказів їхньої ефективності недостатньо. В цьому рандомізованому подвійному сліпому контролюваному дослідженні ми оцінили та порівняли ефективність цих препаратів у зменшенні інтенсивності й частоти болю та пов'язаних із ним симптомів. Участь у дослідженні протягом 4 тижнів лікування брали пацієнти, стан яких відповідає Римським критеріям III.

СПК – це функціональний розлад шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що характеризується болем у животі та зміненим ритмом дефекації за відсутності специфічної органічної патології [1]. Під час досліджень в Азії поширеність СПК, класифікована за Римськими діагностичними критеріями, становила 3,7–22% [2–4]. У розвинених країнах, зокрема у США, поширеність СПК становить 10–20%, а приріст захворюваності – 1–2 % на рік. Рівень захворюваності помітно відрізняється у різних країнах в залежності від таких факторів, як раса, харчові звички, та залежно від діагностичних критеріїв, які застосовуються для встановлення діагнозу. По медичну допомогу з приводу болю або дискомфорту в животі звертаються приблизно 75% [5].

Одним із критеріїв визначення СПК є тип дефекації: переважання діареї (СПК-Д), переважання запору (СПК-З), змішаний тип – діарея та запор (СПК-ЗМ) і некласифікований тип (СПК-Н) [1]. Звіт робочої групи Індійського товариства гастроентерологів показав, що до 70 % пацієнтів із СПК відчувають біль або дискомфорт у животі, що значною мірою впливає на якість життя пацієнта [6]. Лікування СПК передбачає насамперед зміну харчових звичок, усунення стресових факторів та прийом спазмолітиків [7].

Спазмолітики – це гетерогенна група лікарських препаратів, до якої належать релаксанти гладких м'язів прямої дії (папаверин, дротаверин, мебеверин, масло м'яти перцевої), антихолінергічні засоби (бутилскополамін, гіосцин, циметропін бромід). Їх застосовують у терапії СПК. Метою призначення цих препаратів є зменшення симптомів, пов'язаних із порушеним дефекацією, за рахунок збільшення часу проходження хімусу через товсту кишку, поліпшення консистенції випорожнень та зменшення частоти дефекації [8]. Спазмолітики (гіосциамін, дицикломін, клідінію бромід, пропантелін) теж призначають доволі часто, але вони можуть викликати багато антихолінергічних побічних ефектів, що значно обмежує їхнє застосування.

Більшість клінічних досліджень з оцінкою ефективності цих препаратів проводили досить давно. Це були невеликі дослідження, що мали методологічні недоліки, включно з використовуваними діагностичними критеріями та критеріями включення, графіками дозування, тривалістю терапії та кінцевими точками дослідження, використаними для оцінки відповіді [8].

Мебеверин – це широко застосовуваний препарат для лікування СПК, є похідним бета-фенілелітаміну, діє як релаксант на гладку мускулатуру через блокування кальцієвих каналів [9, 10]. Міотропний засіб, що має спазмолітичну активність і регулювальний вплив на функцію кишечнику.

Дротаверину гідрохлорид є похідним ізохіноліну, це потужний спазмолітик, який діє безпосередньо на гладкі м'язи та позбавлений антихолінергічних побічних ефектів. Його фармакологічна дія зумовлена поверхневою активністю, завдяки якій

він зв'язується з поверхнею гладкої мускулатури та змінює її мембраний потенціал і проникність. Чинить подвійний спазмолітичний вплив на гладку мускулатуру кишечнику через пряме інгібування скорочення гладких м'язів шляхом пригнічення комплексу кальцій-кальмодулін та через інгібувальний вплив на ферментну систему фосфодіестерази (ФДЕ).

Ферменти ФДЕ, особливо ізофермент IV, беруть участь у регуляції зняття спазму гладких м'язів ШКТ через вплив на вміст внутрішньоклітинного циклічного аденоазинмофосфату.

Дротаверин вибірково пригнічує ізофермент IV у кишечнику, що призводить до сильної спазмолітичної дії [11]. Препарат використовується для зняття спазматичного болю, що виникає при захворюваннях гладких м'язів, зокрема СПК, кишкових, жовчних або ниркових кольках.

Нешодавно було проведено 2 дослідження (представлені у вигляді анотації), які підтвердили сприятливий вплив дротаверину на стан пацієнтів із СПК. У дослідженнях брали участь пацієнти з усіма підтипами СПК (з переважанням діареї, запору та зі змішаним типом). Дротаверин значно зменшив інтенсивність і частоту болю, а також поліпшив загальну оцінку симптомів СПК у порівнянні з плацебо [12, 13].

Нешодавно проведене рандомізоване контролюване дослідження, в якому порівнювали дію дротаверину із плацебо на пацієнтів із СПК [14], свідчить, що дротаверин значно зменшує біль та знижує частоту його виникнення.

Також, за оцінкою пацієнта, препарат значно знизвив інтенсивність болю в животі. У групі лікування дротаверином, у порівнянні з плацебо, спостерігалося значне поліпшення показника частоти дефекації. Препарат добре переносився пацієнтами та не викликав серйозних побічних ефектів.

У цьому дослідженні ми прагнули порівняти ефективність дротаверину та мебеверину в пацієнтів із СПК у полегшенні болю (його частоти та інтенсивності), консистенції та частоти випорожнень, сукупної оцінки загального поліпшення симптомів у пацієнтів та якості їхнього життя.

Методи

Первинною кінцевою точкою була кількість пацієнтів, у яких інтенсивність та частота виникнення болю в животі зменшилися на 30% або більше.

Вторинні кінцеві точки

1. Зміна форми випорожнень за Бристольською шкалою, натужування під час дефекації та її частота.
2. Оцінка повного спонтанного випорожнення кишечнику (ПСВК, англ.).

Complete Smooth Bowel Movement – CSBM; визначається як спонтанне випорожнення кишечнику, яке асоціюється з відчуттям повної евакуації – ред.).

3. Загальна оцінка пацієнтом захворювання в цілому.

4. Оцінка якості життя до та після лікування.

У дослідженні брали участь 200 пацієнтів із симптомами СПК віком від 18 до 60 років, які потрапили до лікарні та відповідали Римським критеріям III.

Протокол дослідження

Дослідження було зареєстроване в Реєстрі клінічних досліджень (Індія, CTRI), реєстраційний номер CTRI/2017/11/010529. Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

У перші 2 тижні пацієнтам відмінили прийом усіх препаратів. На другому тижні кожному пацієнту видали щоденник, в якому він зазначав ступінь інтенсивності та частоту болю, тип дефекації (за Бристольською шкалою форми випорожнень), частоту дефекації та кількість ПСВК щодня протягом 7 днів.

Перед включенням пацієнтів у дослідження були проведенні наступні аналізи та обстеження, які були в межах норми, ознак патології не виявлено.

1. Зібрано повний анамнез, визначені усі наявні симптоми захворювання.

2. Фізикальне обстеження.

3. Гематологічне обстеження (включно із загальним аналізом крові та мазком периферичної крові).

4. Звичайний аналіз калу на яйця гельмінтів і цисти найпростіших у пацієнтів із діареєю.

5. Рівні глукози, алланінаміотрасферази й аспартатаміотрансферази в крові.

6. ТТГ, ТЗ, Т4.

7. Серологічне дослідження на наявність антитіл до тканинної трансглутамінази (S-tTG).

8. Ректороманоскопія у пацієнтів із тризовими симптомами.

Через 2 тижні вихідні оцінки усіх параметрів були внесені до переліку даних. Пацієнтів попросили заповнити шкалу загальної оцінки симптомів СПК, а дослідники заповнили опитувальник з оцінки пацієнтом якості життя при запорі (PAC-QOL).

Після вступного періоду пацієнти, що відповідали Римським критеріям III, були включені до подвійного сліпого контролюваного дослідження, яке тривало 4 тижні.

Критерії виключення:

- наявність супутніх захворювань, ішемічної хвороби серця, хронічного обструктивного захворювання легень, застійної серцевої недостатності;

- прийом пацієнтами препаратів, які змінюють або посилюють симптоми СПК (антидепресанти, блокатори кальцієвих каналів тощо);

- наявність у пацієнтів гіпотиреозу та гіперчутливості до глютену, тривожні симптоми, а саме – лихоманка в анамнезі, кров у випорожненнях, зменшення маси тіла, нещодавній анамнез органічних захворювань ШКТ, нещодавні зміни ритму дефекації;

- наявність у пацієнтів гіпотиреозу та гіперчутливості до глютену, тривожні симптоми, а саме – лихоманка в анамнезі, кров у випорожненнях, зменшення маси тіла, нещодавній анамнез органічних захворювань ШКТ, нещодавні зміни ритму дефекації;

• прийом препаратів від болю в животі, розлади кишечнику або зміна моторики ШКТ, зложісні новоутворення будь-якого іншого органу.

Препарати для цього дослідження – дротаверин гідрохлорид (80 мг) і мебеверин (135 мг) – були надані компанією Walter-Bushnell Private Limited (Нью-Делі). Кожен препарат був упакований у капсули, що мали одинаковий вигляд.

Процедура

Пацієнти були рандомізовані за згенерованим комп’ютером списком із використанням блокової рандомізації зі змінним розміром блоку. Достатню кількість послідовно пронумерованих флаконів із капсулами закодовано унікальним кодом відповідно до коду рандомізації.

Учасники, дослідники та фахівці з оцінкою результатів не знали про призначене лікування. Ключ рандомізації зберігався у відповідному етичному комітеті двох дослідницьких центрів до проведення аналізу результатів.

200 пацієнтів розподілили 2 групи: група A (n=100) приймала дротаверин 80 мг 3 р/добу за 1 год до основного прийому їжі протягом 4 тижнів, група B (n=100) приймала мебеверин 135 мг 3 р/добу за 1 год до основного прийому їжі протягом 4 тижнів.

Параметри оцінки

Стан та показники кожного пацієнта оцінювалися в нульовий день і наприкінці кожного тижня протягом наступних 4 тижнів лікування. Небажані явища контролювали протягом усього дослідження.

Кожному пацієнту передали щоденник для оцінки його стану разом із набором препаратів на кожен тиждень.

Оцінка інтенсивності болю

1. Шкала інтенсивності болю (PSS):
0 – відсутній;

1 – легкий ступінь:
• епізоди болю, що самостійно зникає;

• не потребує прийому лікарських засобів для полегшення;

2 – середній ступінь:
• не зникає самостійно;

• потребує застосування лікарських засобів;

• не заважає нормальному розпорядку дня або повсякденній діяльності;

3 – тяжкий ступінь:
• не зникає самостійно;

• потребує застосування лікарських засобів, які можуть забезпечити лише часткове полегшення;

• спричинює тяжкий розлад;

• заважає нормальному розпорядку дня та повсякденній активності.

2. Візуальна аналогова шкала (ВАШ).

Ступінь тяжкості болю оцінювався кожним пацієнтом за візуальною аналоговою шкалою від 0 до 10.

Частоту виникнення болю реєстрували як кількість епізодів болю на тиждень.

Оцінка випорожнень

1. Характер випорожнень.
Кожного пацієнта просили оцінити тип випорожнень за Бристольською шкалою форми

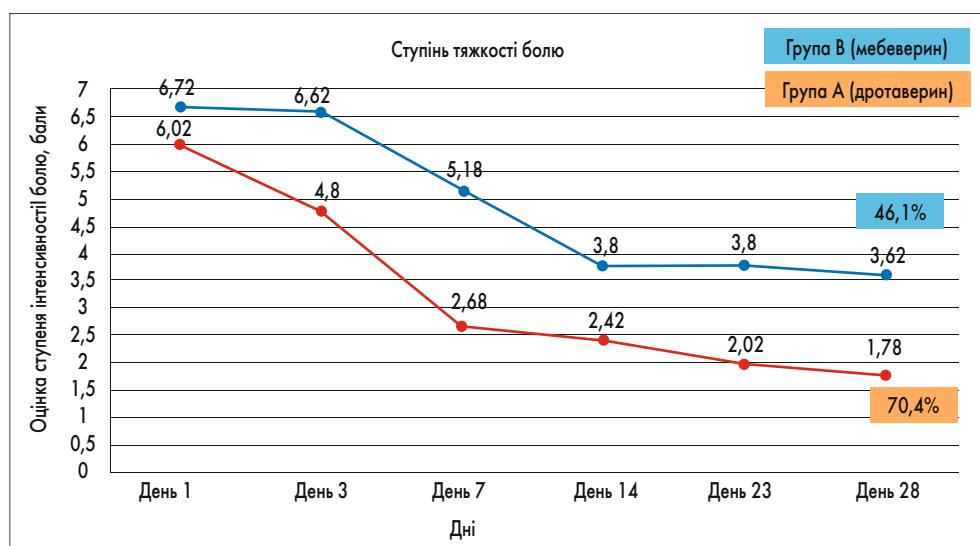


Рис. 1. Оцінка інтенсивності болю у групах А та В за візуальною аналоговою шкалою

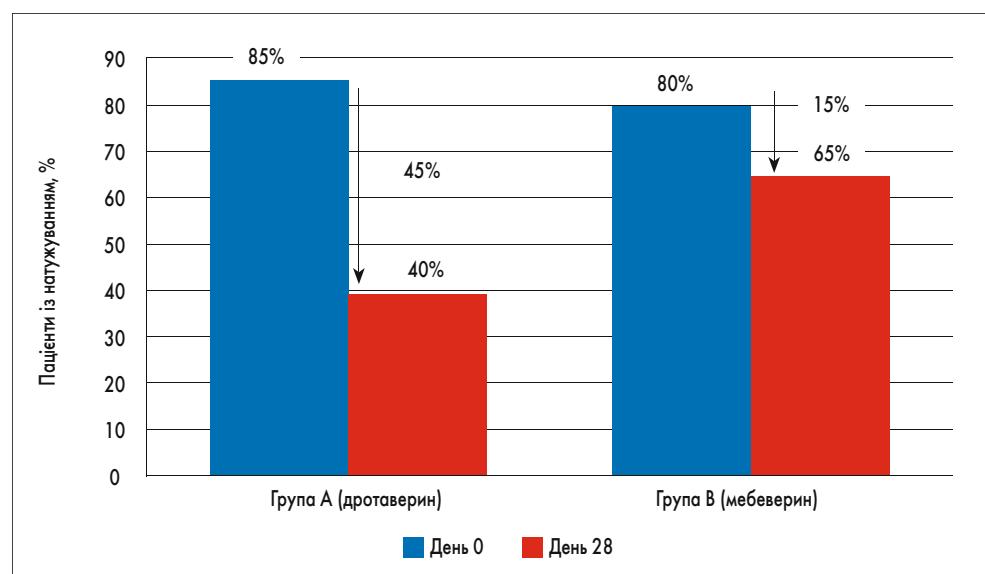


Рис. 3. Кількість пацієнтів із натужуванням

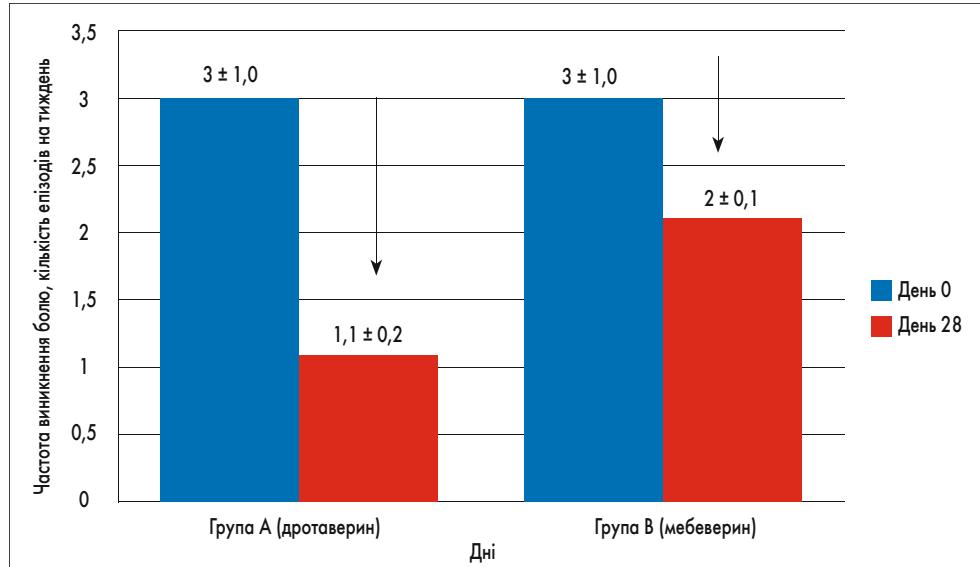


Рис. 2. Частота виникнення болю у групах А та В

Кожного пацієнта просили записувати кількість актів дефекації на добу.

3. Натужування.

Кожного пацієнта просили записувати ступінь натужування при акті дефекації щодня за шкалою від 1 до 5:

- зовсім ні;
- трохи;
- помірно;
- значно;
- надзвичайно.

4. Було зафіксовано кількість ПСВК на тиждень.

Оцінка безпеки препаратів

Оцінка безпеки проводилася в усіх учасників, які отримували досліджувані препарати. Небажані явища контролювали протягом усього дослідження.

Кожні 7 днів у пацієнтів, що брали участь у дослідженні, вивчали щоденники симптомів, опитували про наявність небажаних явищ: нудоти, печії, головного болю, загальній слабкості, хронічної втоми, поганого сну, запаморочення, прискореного серцевого ритму, метеоризму, сухості у роті, нечіткості зору.

Статистичний аналіз

Відповідний статистичний аналіз був проведений без порушень протоколу. Наприкінці дослідження було зроблено аналіз вибірки «пацієнти з призначеним лікуванням». Значення $p < 0,05$ вважалося значущим. Параметри ефективності двох груп лікування розраховувалися за допомогою двовибіркового t-критерію та критерію chi-квадрат. Дані були занесені в електронну таблицю Microsoft Excel і проаналізовані за допомогою SPSS версії 23.0 (IBM Corp., Армонк, США).

Результати

У дослідженні брали участь 200 пацієнтів, які відповідали критеріям включення. Обидві групи були добре збалансовані з точки зору характеристик пацієнтів і симптомів (табл. 1). Кількість пацієнтів із підтипом СПК-З була відносно вищою в цьому дослідженні (80%), на відміну від «нормального» розподілу цього підтипу (приблизно 39%) серед населення Індії [6]. Ймовірно, це пов'язано із тим, що пацієнтів набирали при їхньому зверненні по медичній допомозі. Пацієнтам із три-важними симптомами була зроблена ректороманоскопія для виключення будь-яких органічних причин; усі результати були у нормі. У пацієнтів із діареєю результати дослідження функції щитоподібної залози, аналізу калу на яйця гельмінтів і цисти найпростіших, а також тесту на StTG були нормальними.

Загальна оцінка симптомів

Пацієнтів просили щотижня відповідати на такі питання, користуючись для оцінювання шкалою Лайктера:

1. Як би ви в цілому оцінили біль у житті за останні 7 днів?
2. Як би ви оцінили запор (при СПК-З) або діарею (при СПК-Д) в цілому за останні 7 днів?
3. Як би ви оцінили свої симптоми СПК в цілому за останні 7 днів?

+2	-	Значне полегшення
+1	-	Помірне полегшення
0	-	Без змін
-1	-	Помірне погіршення
-2	-	Значне погіршення

Оцінка пацієнтом якості життя при запорі (PAC-QOL)

PAC-QOL [16] – це перевірена шкала для оцінки впливу запору на якість життя пацієнта. Опитувальник включає 28 питань, які оцінюються за шкалою від 0 до 4 (від «зовсім ні» до «надзвичайно»): вираженість симптомів – 2 питання, вплив запору на повсякденне життя – 4 питання, вплив на харчову поведінку та розпорядок дня – 6 питань, психологічні відчуття пацієнта – 6 питань, відчуття пацієнтом характеру випорожнень – 3 питання, вплив на життя симптомів СПК – 3 питання, рівень задоволеності – 4 питання.

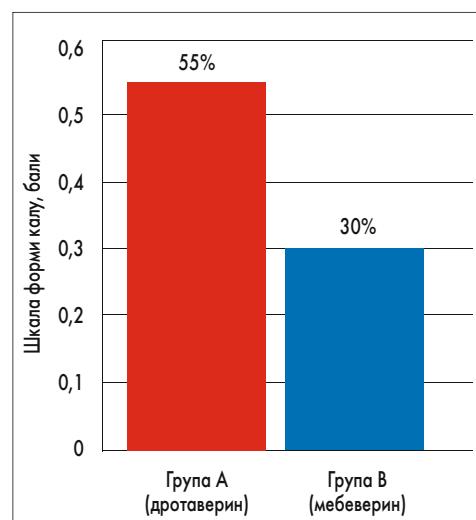


Рис. 4. Зміна на 1 бал за Бристольською шкалою форми випорожнень

Характеристики	Дротаверин (n=100)		Мебеверин (n=100)	
	Вік, роки	42 ± 3	Стать, ч/ж	75 : 35
ІМТ		22,6 ± 0,9	21,8 ± 1,4	H/3
СПК (тип) %		80 %	76 %	H/3
Запор		80 %	76 %	H/3
Діарея		15 %	14 %	H/3
ЗМ		3 %	6 %	H/3
Н		2 %	4 %	H/3

*ІМТ – індекс маси тіла, ЗМ – змішаний тип, Н – некласифікований тип.

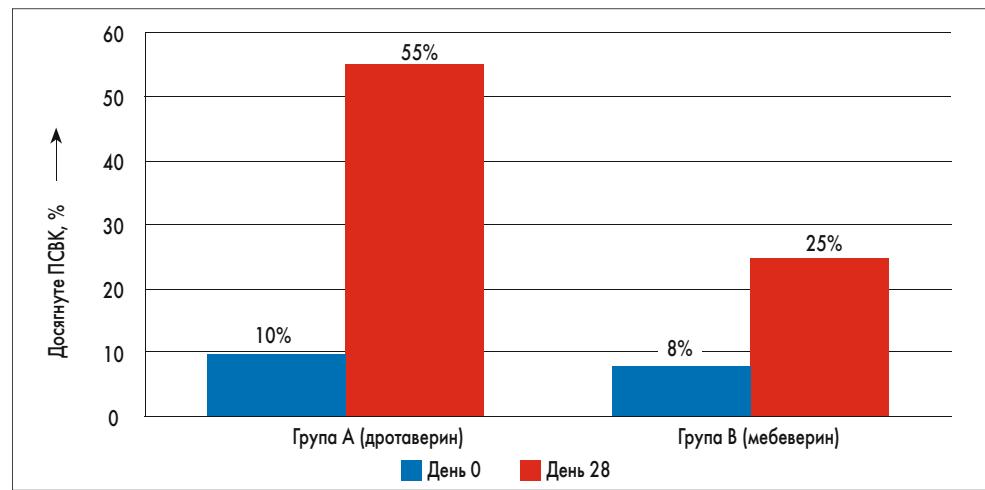


Рис. 5. Досягнуте ПСВК у групах А та В

Більшість пацієнтів вживали пслідум по 2 чайні ложки на добу після вечірнього прийому їжі. Інші препарати пацієнти протягом 4 тижнів не застосовували. Пацієнтам із СПК-З дозволялося приймати 2 мг пікосульфату натрію як засіб екстреної терапії при запорі. 20 пацієнтів із групи А та 35 із групи В використовували пікосульфат натрію 2-3 рази протягом 4 тижнів після дослідження. Пацієнтам із СПК-Д і СПК-ЗМ був дозволений прийом лопераміду в дозі 2 мг як засобу екстреної терапії. 2 пацієнти з кожної групи 8 разів приймали лоперамід.

Результати оцінки ефективності

У пацієнтів, які отримували дротаверин, спостерігалося значне зниження інтенсивності болю ($>30\%$) на 3-й день у порівнянні з нормальним (39%) серед населення Індії [6]. Ймовірно, це пов'язано із тим, що пацієнтів набирали при їхньому зверненні по медичній допомозі. Пацієнтам із три-важними симптомами була зроблена ректороманоскопія для виключення будь-яких органічних причин; усі результати були у нормі. У пацієнтів із діареєю результати дослідження функції щитоподібної залози, аналізу калу на яйця гельмінтів і цисти найпростіших, а також тесту на StTG були нормальними.

Різниця між групами А і В була статистично значущою ($p < 0,05$; рис. 1).

У більшості пацієнтів інтенсивність болю була середнього або тяжкого ступеня за шкалою PSS, який зменшився до легкого у 80% пацієнтів у групі прийому дротаверину, однак у групі прийому мебеверину інтенсивність болю знизилася тільки у 40% пацієнтів.

Кількість епізодів болю на тиждень знижилася з $3 \pm 1,0$ до $1,1 \pm 0,2$ при прийомі дротаверину (у групі А) порівняно зі зниженням із $3 \pm 1,0$ до $2 \pm 0,1$ при прийомі мебеверину (у групі В). Зниження частоти виникнення болю було значущим ($p < 0,01$) на 28-й день порівняно з нульовим днем (рис. 2).

У групі прийому дротаверину спостерігалося значне зниження кількості пацієнтів із натужуванням з 85% до 40%, тобто на 45%. У групі прийому мебеверину відзначили зниження кількості пацієнтів із натужуванням від 80% до 15%, тобто на 65% (рис. 3).

На 28-й день у групі прийому дротаверину більша кількість пацієнтів (55%) досягла зміни консистенції випорожнень у порівнянні з 30% у групі мебеверину (рис. 4).

Продовження на стор. 10.

Порівняльна оцінка ефективності та безпеки дротаверину і мебеверину при синдромі подразненого кишечнику

Продовження. Початок на стор. 8.

У нульовий день тільки у 10% пацієнтів було ПСВК, їх кількість збільшилася до 55% на 28-й день у групі прийому дротаверину, у порівнянні з 8% ПСВК на нульовий день у групі прийому мебеверину, кількість яких збільшилася до 25% на 28-й день. Різниця в досягненні ПСВК була значною в групі прийому дротаверину порівняно з групою прийому мебеверину ($p<0,01$; рис. 5).

Загальна оцінка симптомів

У групі прийому дротаверину виявлено поліпшення загальної оцінки пацієнтами симптомів на 28-й день у порівнянні з нульовим днем: зниження симптомів склало з 2,6 до 1, що було достовірно більше у порівнянні з групою прийому мебеверину, у якій спостерігалося зниження з 2,68 у нульовий день до 1,8 на 28-й день ($p<0,05$; рис. 6).

У групі прийому дротаверину також відзначалося більш значне поліпшення оцінки ступеня інтенсивності болю, зменшення частоти його виникнення, зменшення натужування та досягнення ПСВК і загалом покращення якості життя пацієнтів порівняно з групою прийому мебеверину.

Погіршенну якість життя, пов'язану із запором (PAC-QOL), у групі А у нульовий день відмітили 91,54% пацієнтів, на 28-й день – 33%. У групі В у нульовий день цей показник становив 92,08%, на 28-й – 53,52%. Різниця між двома групами була статистично значущою – $p<0,01$.

Небажані явища

Тільки у 13% пацієнтів, які отримували дротаверин, і 12% пацієнтів, які отримували мебеверин, мали місце незначні побічні ефекти. Жоден з них не потребував припинення лікування. Антихолінергічних побічних ефектів не спостерігалося (табл. 2).

Таблиця 2. Частота небажаних явищ у групах А та В

Побічні ефекти	Дротаверин (%) n=100	Мебеверин (%) n=100
Нудота	1	2
Печія	3	4
Головний біль	5	3
Загальна слабкість	0	2
Хронічна втома	0	0
Поганий сон	0	0
Запаморочення	1	0
Прискорене серцебиття	0	0
Метеоризм	3	1
Сухість у роті	0	0
Нечіткість зору	0	0

Обговорення

У цьому рандомізованому контролюваному дослідженні з порівняння дротаверину і мебеверину у значно більшої частки пацієнтів, які отримували дротаверин, спостерігалося зменшення інтенсивності болю в животі та поліпшення пов'язаних з ним симптомів з боку кишечнику в порівнянні з пацієнтами, які отримували мебеверин.

Біль у животі є ключовою клінічною ознакою та, можливо, найтяжчим для лікування симптомом у пацієнтів, які страждають на СПК.

У цьому дослідженні прийом дротаверину поліпшив оцінку ступеня інтенсивності болю в животі (зниження >30%) у достовірно більшої кількості пацієнтів порівняно з групою прийому мебеверину ($p<0,05$). У групі прийому дротаверину зменшення інтенсивності болю в животі спостерігалося з 3-го дня лікування та тривало до кінця дослідження; тоді як у групі, що одержувала мебеверин, поліпшення на 3-й день і наприкінці дослідження спостерігалося в меншій кількості пацієнтів. Аналогічні показники зменшення болю фіксувалися в рандомізованому контролюваному дослідженні з порівняння дротаверину та плацебо при СПК, у якому в 70% пацієнтів спостерігалося поліпшення порівняно з групою, що приймала плацебо (30%) протягом 4 тижнів дослідження [$p<0,05$].

Щодо попереднього метааналізу, прийом мебеверину зменшив показники болю у 46% наших пацієнтів, що є порівнянним із результатами метааналізу, в якому при прийомі мебеверину та плацебо спостерігалося аналогічне (30%) зменшення болю [10].

Крім усього зазначеного вище, прийом дротаверину привів до значного поліпшення інших абдомінальних симптомів, включно зі зменшенням частоти виникнення болю, натужування, покращення оцінки за Бристольською шкалою форми випорожнення та ПСВК, у порівнянні з групою пацієнтів, які отримували мебеверин. У більшості попередніх досліджень дії мебеверину не повідомлялося про його вплив на ці «додаткові» симптоми СПК [10]. Аналогічний ефект спостерігався в рандомізованому контролюваному дослідженні, в якому лікування

дротаверином привело до значного поліпшення частоти дефекації порівняно із плацебо [14].

Підвищенні фазичні скорочення товстої кишки вважаються важливою причиною болю при СПК. Зменшення симптомів СПК у пацієнтів, які отримували дротаверин, може бути пов'язане з розслабленням гладкої мускулатури кишечнику, викликаним пригніченням ФДЕ та комплексу Ca_2 -кальмодуліну, що може зменшувати функціональну обструкцію [11].

Щоб повністю з'ясувати механізм, який лежить в основі сприятливого впливу дротаверину на «додаткові» симптоми, тобто натужування, зміну форми випорожненя за Бристольською шкалою та ПСВК, необхідні подальші дослідження.

При визначенні загальної оцінки пацієнтами симптомів у групі прийому дротаверину спостерігалося значне покращення оцінки на 28-й день у порівнянні з нульовим днем. Більш значне поліпшення спостерігалося в групі прийому дротаверину порівняно з групою прийому мебеверину ($p<0,05$).

Раніше опубліковані дані метааналізу ефективності та безпеки мебеверину в порівнянні з плацебо не підтвердили суттєвої переваги при загальній оцінці симптомів у групі прийому мебеверину порівняно з групою прийому плацебо. Однак такий ефект загального поліпшення симптомів СПК не є статистично значущим [10]. У цьому дослідженні у пацієнтів, які отримували дротаверин, спостерігалися значно кращі показники якості життя порівняно із пацієнтами, які отримували мебеверин. Покращення якості життя в групі прийому дротаверину могло бути пов'язане зі зменшенням інтенсивності болю та частоти його виникнення, натужування та досягнення ПСВК. Можливо, це пов'язане із сильнішою спазмолітичною дією дротаверину.

Як дротаверин, так і мебеверин є безпечними та добре переносяться пацієнтами із СПК. Антихолінергічні побічні ефекти в жодній групі не спостерігалися. Побічні ефекти були порівнянними, жоден із них не привів до припинення лікування або участі в дослідженні.

Схожі результати спостерігалися в недавньому дослідженні [14], а також у метааналізі безпеки та ефективності мебеверину [10].

У нещодавно опублікованій монографії Американського коледжу гастроентерології щодо лікування СПК також було запропоновано використовувати спазмолітики (отилоній, пінаверій, гіосцин, цинетропій, дротаверин і діцикломін) для загального поліпшення симптомів у пацієнтів із СПК. Мебеверин не мав статистично значущого впливу на симптоми СПК, хоча кількість досліджених пацієнтів була невеликою [17].

Обмеженням нашого дослідження було те, що воно не проводилося в декількох центрах по всій країні, а безпека й ефективність оцінювалися в усіх підтипах груп СПК сукупно, аналіз підгруп не проводився.

Висновки

Дротаверин значно перевершував мебеверин за ефективністю у полегшенні інтенсивності (починаючи з 3-го дня) та частоти виникнення болю, а також симптомів СПК, пов'язаних із дефекацією, з переважанням СПК-3 у пацієнтів із болем середнього та тяжкого ступеня. У пацієнтів, які отримували дротаверин, було досягнуто значне поліпшення загальної оцінки симптомів і якості життя (PAC-QOL) у порівнянні з мебеверином.

Література

- Chey W.D., Lembo A.J., Lavins B.J., Shiff S.J., Kurtz C.B., Currie M.G. et al. Linaclotide for irritable bowel syndrome with constipation: A 26-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy and safety. *Am J Gastroenterol*, 2012; 107: 1702-12.
- Rey E., Talley N.J. Irritable bowel syndrome: Novel views on the epidemiology and potential risk factors. *Dig Liver Dis*, 2009; 41: 772-80.
- Gwee K.A., Wee S., Wong M.L., Png D.J. The prevalence, symptom characteristics, and impact of irritable bowel syndrome in an Asian urban community. *Am J Gastroenterol*, 1998; 93: 1816-22.
- Drossman D., Corazziari E., Talley N.J., Thompson W.G., Whitehead W.E. Rome II: The Functional Gastrointestinal Disorders: Diagnosis, Pathophysiology and Treatment: A Multinational Consensus. McLean, VA: Degnon Associates; 2000.
- Williams R.E., Black C.L., Kim H.Y., Andrews E.B., Mangel A.W., Buda J.J. et al. Determinants of health-care-seeking behaviour among subjects with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*, 2006; 23: 1667-75.
- Ghoshal U.C., Abraham P., Bhatt C., Choudhuri G., Bhatia S.J., Shenoy K.T. et al. Epidemiological and clinical profile of irritable bowel syndrome in India: Report of the Indian society of gastroenterology task force. *Indian J Gastroenterol*, 2008; 27: 22-8.
- Mangel A.W., Northcutt A.R. The safety and efficacy of alosetron, a 5-HT3 receptor antagonist, in female irritable bowel syndrome patients. *Aliment Pharmacol Ther*, 1999; 13: 77-82.
- Annahazi A., Roka R., Rosztoczy A., Wittmann T. Role of antispasmodics in the treatment of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*, 2014; 20: 6031-43.
- Connell A.M. Physiological and clinical assessment of the effect of the musculotropic agent mebeverine on the human colon. *Br Med J*, 1965; 2: 848-51.
- Darvish-Damavandi M., Nikfar S., Abdollahi M. A systematic review of efficacy and tolerability of mebeverine in irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*, 2010; 16: 547-53.
- Blasko G. Pharmacology: A mechanism of action and clinical significance of a convenient antispasmodic agent: Drotaverine. *J Am Med Assoc India*, 1998; 1: 63-9.
- Pap A., Hamvas J., Filiczyk I., Burai M., Szikszay E. Beneficial effect of drotaverine in irritable bowel syndrome (IBS). *Gastroenterology*, 1998; 114: A818.
- Misra S.C., Pande R.M. Efficacy of drotaverine in irritable bowel syndrome: A double blind randomized, placebo controlled clinical trial. *Am J Gastroenterol*, 2000; 95: 2544.
- Rai R.R., Dwivedi M., Kumar N. Efficacy and safety of drotaverine hydrochloride in irritable bowel syndrome: A randomized double-blind placebo-controlled study. *Saudi J Gastroenterol*, 2014; 20: 378-82.
- Martinez A.P., de Azvedo G.R. The Bristol Stool Form Scale: Its translation to Portuguese, cultural adaptation and validation. *Rev Latino-Am Enfermagem*, 2012; 20: 583-9.
- Marquis P., De La Loge C., Dubois D., McDermott A., Chassany O. Development and validation of the patient assessment of constipation quality of life questionnaire. *Scand J Gastroenterol*, 2005; 40: 540-51.
- Ford A.C., Moayyedi P., Chey W.D., Harris L.A., Lacy B.E., Saito Y.A. et al. American College of gastroenterology monograph on management of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol*, 2018; 113: 1-18.
- Ramesh R. Rai, Sandeep Nijhawan. Comparative evaluation of efficacy and safety of drotaverine versus mebeverine in irritable bowel syndrome: A randomized double-blind controlled study. *Saudi J Gastroenterol*, 2021 Feb 24. doi: 10.4103/sjg.SJG_266_20.

Підготовлено за сприяння компанії «Санофон».

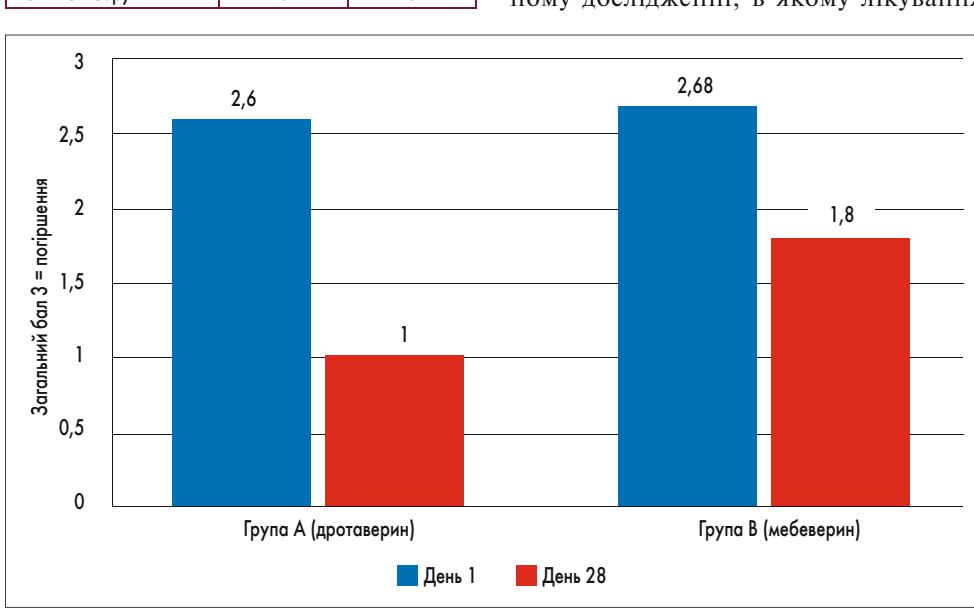


Рис. 6. Зниження загальної оцінки симптомів пацієнтами

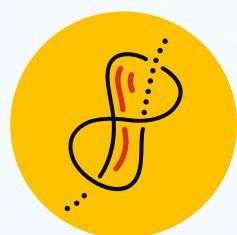
НО-ШПА® форте – посилена дія проти болю, викликаного спазмом!*



Цілеспрямована
дія на спазм**



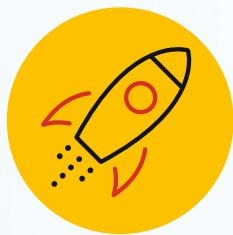
Період напіввиведення
8-10 годин^{1,2}



НО-ШПА® форте
ефективна при спазмах
гладкої мускулатури
як нервового, так
і м'язового походження¹



Згідно з дослідженням M-ASAP,
дротаверин ефективний
у 88,9% випадків
при лікуванні спастичного
болю в животі³



Згідно з дослідженням
M-ASAP, дротаверин починає
знижувати інтенсивність
спастичного болю вже
через 30 хвилин³



Звичайна середня доза становить
120–240 мг на добу за 2–3 прийоми¹

*мається на увазі подвійне дозування діючої речовини (дротаверину гідрохлориду 80 мг) у порівнянні з іншими формами НО-ШПА® (дротаверину гідрохлориду 40 мг)(1,2). ** мається на увазі, що дротаверин проявляє спазмолітичну дію безпосередньо на гладку мускулатуру шляхом пригнічення дії ферменту фосфодіестерази IV (1,2).

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу НО-ШПА® форте, таблетки по 80 мг. РП № UA/8879/01/01. Наказ МОЗ України № 817 від 23.04.2021. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу НО-ШПА®, таблетки по 40 мг. РП № UA/0391/01/02. Наказ МОЗ України № 577 від 27.02.2020. 3. Аракелов С. Э. et al. Возможности и перспективы применения оригинального дротаверина при дисменорее – результаты международного исследования // Акушерство и Гинекология. – 2015. - № 1. – С. 116-123. Дослідження M-ASAP, в якому брали участь 210 фахівців. 5507 пацієнтів були включені до фази PR, 1116 пацієнтів були допущені до LREG. Метою дослідження є оцінка ефективності оригінального дротаверину у щоденній практиці лікування спастичного болю у животі, викликаного захворюванням шлунково-кишкового тракту, жовчних протоків, урологічного тракту, а також дисменореї.

Реклама лікарського засобу для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. ТОВ «Саноффі-Авентіс Україна»: Київ, 01033, вул. Жилянська 48-50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс +38 (044) 354 20 01, www.sanofi.ua
МАТ-UA-2100906. Липень 2021