

М.А. БУТОВ, д.м.н., профессор, Е.М. ШУРПО, П.С. КУЗНЕЦОВ, к.м.н., И.А. ЗАГРВСКАЯ, к.м.н.
Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ ДИСКИНЕЗИЙ КИШЕЧНИКА

Селективные миотропные спазмолитики являются наиболее эффективными современными средствами коррекции боли при СРК. В настоящее время на отечественном рынке представлены различные препараты мебеверина гидрохлорида, доза действующего вещества в которых идентична, но они производятся по различной технологии. Нами установлено, что у пациентов с СРК прием препарата Нияспам (Sun Pharmaceutical Industries Ltd.) в стандартных дозах в течение 2 недель показал высокую эффективность в купировании болевого синдрома и дискинезий кишечника. Нияспам достоверно снижает относительную мощность сокращений кишечника, нормализует ритмичность сокращений, но действует преимущественно в нижних отделах ЖКТ. Особенности технологии производства позволяют мебеверину высвобождаться из капсулы постепенно, что является чрезвычайно важным в лечении дискинезий кишечника.

Ключевые слова: мебеверина гидрохлорид, дискинезии кишечника, синдром раздраженного кишечника.

M.A. BUTOV, MD, Prof., E.M. SHURPO, P.S. KUZNETSOV, PhD in medicine, I.A. ZAGRAVSKAYA, PhD, SBEI HPE Pavlov Ryazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
DRUG CORRECTION OF INTESTINAL DYSKINESIAS

Selective myotropic spasmolytics are the most effective modern correction means for pain at irritable bowel syndrome. Currently various drugs of mebeverine hydrochloride are represented in the domestic market, the dosage of the active substance in which is identical but they are produced by various technologies. We established that in patients with the irritable bowel syndrome administration of the drug Niaspam (Sun Pharmaceutical Industries Ltd.) at standard dosages for 2 weeks showed high effectiveness in arresting pain syndrome and intestinal dyskinesias. Niaspam statistically reliably reduces the relative intensity of intestinal contractions, normalizes the contraction rhythmicity but effective predominantly in lower parts of the gastrointestinal tract. Peculiarities of the production technology allow gradual mebeverine release from the capsule, which is extremely important in therapy of intestinal dyskinesias.

Keywords: mebeverine hydrochloride, intestinal dyskinesias, irritable bowel syndrome.

В структуре заболеваемости органов пищеварения функциональный генез расстройств желудочно-кишечного тракта имеет большой удельный вес. Наиболее часто встречающимся представителем функциональных гастроинтестинальных расстройств, привлекающим особое внимание медицинской общественности, является синдром раздраженного кишечника (СРК).

Он встречается у 3–20% общей численности населения (в зависимости от диагностических критериев) [1]. Среди всех обращений за специализированной медицинской помощью СРК составляет 20% [2].

Лечение пациентов с СРК предполагает комплексный подход к терапии, включающей диетические рекомендации, при необходимости применение психотропных препаратов, восстановление моторной функции кишечника.

Для купирования болевого синдрома, коррекции моторной дисфункции при СРК используются различные по своему механизму действия группы спазмолитиков: антихолинергические, гладкомышечные миорелаксанты, а также селективные блокаторы кальциевых каналов и периферические агонисты опиатных рецепторов [3, 4].

Селективные миотропные спазмолитики являются наиболее эффективными современными средствами коррекции болевого синдрома [5, 6].

Выраженной антиспастической активностью обладает мебеверина гидрохлорид, который оказывает прямое миотропное действие. Его достоинствами являются селективность в отношении гладкой мускулатуры кишечника и желчевыводящих путей и отсутствие системных нежелательных эффектов [7]. Препарат обладает особой тропностью к мышечной ткани, он блокирует натриевые каналы клеточной мембраны, препятствуя поступлению ионов натрия и кальция в клетку, ответственных за сокращение мышц, и ослабляет влияние норадреналина на адренорецепторы. Это позволяет избежать длительной релаксации и гипотонии мышц [8].

В настоящее время на отечественном рынке представлены несколько препаратов мебеверина гидрохлорида, дозировка действующего вещества в 1 капсуле которых составляет 200 мг.

Препарат Нияспам (Sun Pharmaceutical Industries Ltd.) изготавливается по уникальной технологии гранулирования из горячего расплава с добавлением гидрофобного материала – воска. Гранулы инкапсулируются и образуются капсулы с модифицированным высвобождением, что позволяет программировать скорость и место высвобождения лекарственного вещества.

Целью нашего исследования была оценка клинической эффективности мебеверина гидрохлорида (Нияспам,

Sun Pharmaceutical Industries Ltd.) в купировании абдоминального болевого синдрома и нарушений моторики при СРК.

Материалы и методы. После подписания информированного согласия в исследование было включено 27 пациентов (16 женщин и 11 мужчин) в возрасте от 21 до 47 лет. Средний возраст – $34,2 \pm 12,2$ лет.

Критерии включения в исследование: пациенты с синдромом раздраженного кишечника без манифестирующих сопутствующих заболеваний.

Критерии исключения: лица с синдромом хронической боли, перенесенными абдоминальными хирургическими вмешательствами менее чем за 6 месяцев до включения в исследование; структурной патологией желудочно-кишечного тракта; воспалительными заболеваниями кишечника; обструкцией желчных протоков; конкрементами желчного пузыря; непереносимостью лактозы; нестабильным сопутствующим заболеванием, злоупотреблением алкоголем; употреблением наркотиков и психическими расстройствами.

По нозологическому принципу были сформированы 2 группы: группу 1 составили 15 пациентов с СРК с преобладанием диареи; группу 2 – 12 пациентов с СРК с преобладанием запоров.

Все пациенты с первого дня лечения получали Нияспам по 200 мг 2 раза в сутки за 20 мин до еды на протяжении 2 недель. Пациентам с диареей дополнительно назначали кишечные адсорбенты через 1 ч после еды в общепринятых дозах. Пациенты с запорами дополнительно получали лактулозу по 15–30 мл 1 раз в сутки до восстановления стула. Всем пациентам было рекомендовано соблюдение диеты в соответствии с основным заболеванием.

Для купирования болевого синдрома, коррекции моторной дисфункции при СРК используются различные по своему механизму действия группы спазмолитиков: антихолинергические, гладкомышечные миорелаксанты, а также селективные блокаторы кальциевых каналов и периферические агонисты опиатных рецепторов

Все пациенты проходили лечение и обследование в соответствии с имеющимися Стандартами, утвержденными Приказом № 906н Минздрава России от 12 ноября 2012 г. Клиническое обследование больных включало в себя традиционную оценку жалоб, анамнеза болезни и жизни, данных объективного обследования в соответствии с Римскими критериям III. Наряду с общепринятыми клиничко-лабораторными тестами, обследуемым пациентам проводилась эндоскопия толстой кишки. У всех пациентов проводилось определение выраженности болевых ощущений с применением визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) и исследование моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) по данным периферической электрогастроэнтероколографии (ЭГЭКГ). Первичное исследование моторики ЖКТ проводилось амбулаторно



Нияспам

Мебеверина гидрохлорид 200 мг № 30 капсулы пролонгированного действия

Современный миотропный спазмолитик, созданный по уникальной технологии гранулирования из горячего расплава¹

- Применяется при любых проявлениях синдрома раздраженного кишечника²
- Нормализует моторно-эвакуаторную функцию кишечника²
- Не обладает антихолинергическим действием³



МЕБЕВЕРИН
НИАСПАМ
Капсулы пролонгированного действия 200 мг

1. Информация из регистрационного досье на препарат Нияспам в разделе «Данные о производстве готового лекарственного препарата: схема и описание производственного процесса препарата».

2. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Иванова О.И., Ардатская М.Д. «Современная спазмолитическая терапия в практике врача-терапевта». «Кремлевская медицина», №4, 2013.

3. Инструкция по медицинскому применению препарата Нияспам.



За дополнительной информацией обращаться в представительство компании с ограниченной ответственностью «Сан Фармасьютикал Индастриз Лимитед» (Индия) г. Москва.

Адрес: 129223, г. Москва, просп. Мира, д. 119, стр. 537/2
Телефон: (495) 234-56-11
www.sunpharma.com

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

RU PL-000027

NIAS-Health-10-08-2016

Таблица 1. Влияние препарата Ниаспам на моторику желудочно-кишечного тракта

Показатель	Отдел ЖКТ	Среднее значение (до лечения)	Среднее значение (после лечения)
Отношение мощностей (Pi)/PS, (%)	Желудок	27,6[26,6;30,3]	31,2[28,4;38,3]
	ДПК	2,8[1,7;3,6]	2,1[1,6;2,5]
	Тошья	5,7[4,1;6,2]	4,9[4,2;5,7]
	Подвздошная	14,2[13,2;17,3]	13,9[11,8;14,5]
	Толстая	44,2[37,5;53,7]	47,1 [42,4;50,7]
Коэффициент ритмичности Kritm	Желудок	20,2[11,5;28,5]	19,3[15,9;23,9]
	ДПК	4,3[2,6;7,0]	3,0[2,4;3,8]
	Тошья	5,9[4,2;10,1]	5,0[4,3;6,5]
	Подвздошная	15,1 [6,3; 17,4]	7,6[7,1;9,9]*
	Толстая	34,9[16,8;48,6]	23,2[22,7;28,7]*

* различия достоверны (p < 0,05).

или в первые сутки госпитализации, а повторные – через 14–17 дней после госпитализации.

Результаты исследования. Выраженность болевого синдрома при СРК, по данным ВАШ, составила в среднем $4,03 \pm 0,81$ балла. У пациентов с СРК с запором частота стула в среднем составляла 1 раз в 4,8 дня, у 58% выделяющийся кал соответствовал 1 типу а, у 42% – 2 типу по Бристольской шкале типов кала. Также пациенты данной группы предъявляли жалобы на метеоризм (92%), ощущение неполного опорожнения кишечника (42%).

При СРК с диареей частота стула составила в среднем $6,1 \pm 1,2$ раза в сутки. Выделяющийся кал соответствовал 6-му типу у 58%, у 25% – 5-му типу и у 17% –

7-му типу по Бристольской шкале типов кала. У лиц с СРК с диареей болевой синдром чаще всего сопровождался метеоризмом (у 67%), урчанием в животе (у 42%). Через 2 недели лечения у больных, получающих Ниаспам, отмечалась положительная динамика: отмечено достоверное снижение болевого синдрома до $0,86 \pm 0,28$ балла (p < 0,05).

К 14-му дню наблюдения большинство пациентов, принимающих Ниаспам, отметили исчезновение диспептических нарушений. Так, в группе СРК с запором сохранялись жалобы на метеоризм только у 25% пациентов, на ощущение неполного опорожнения кишечника – у 8% пациентов; частота стула составила в среднем 1 раз в $1,8 \pm 0,5$ дня, у 58% пациентов выделяющийся кал соответствовал 4-му типу, у 25% – 3-му типу, у 17% – 2-му типу по Бристольской шкале кала. При СРК с диареей у 33% сохранялись жалобы на метеоризм, урчания в животе пациенты не отмечали; частота стула в среднем составила $2,4 \pm 0,6$ раза в сутки. Выделяющийся кал соответствовал 4-му типу у 50% пациентов, у 33% – 5-му типу, у 17% – 6-му типу по Бристольской шкале типов кала.

Селективные миотропные спазмолитики являются наиболее эффективными современными средствами коррекции болевого синдрома

По данным периферической ЭГЭЖГ у пациентов с СРК с диареей до лечения по сравнению с нормой, нами было зарегистрировано повышение мощности миоэлектрической активности в желудке (в 1,8 раза), подвздошной (в 1,4 раза) и толстой кишке (в 2,3 раза), повышение коэффициента ритмичности желудка (в 1,4 раза), подвздошной (в 1,6 раза) и толстой кишки (в 1,5 раза).

Таблица 2. Особенности влияния препарата Ниаспам на моторную функцию желудочно-кишечного тракта у пациентов с двумя формами СРК

Показатель	Отдел ЖКТ	СРК с запором		СРК с диареей	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Мощность в отделе ЖКТ (P(i))	Желудок	5,3[5;10,7]	15,6[2,7;19,71]*	6,3[1,1;26,3,61]	4,0[0,6; 10,3]
	ДПК	1,2[0,4; 1,5]	2,2[0,5;5,9]	0,5[0,05;1,3]	0,2[0,1;1,5]
	Тошья	2,2[1,1;2,3]	3,3[0,6;3,8]	1,0[0,1;6,3]	0,5[0,1;1,6]
	Подвздошная	3,4[2,9;5,5]	9,1[1,7;9,8]*	2,8[0,5;28,6]	1,8[0,4;5,3]
	Толстая	9,5[4,4; 11,9]	23,5[4,9;25,5]*	8,5[4,4;34,1]	19,5[1,2;27]*
Коэффициент ритмичности Kritm	Желудок	12,8[10,5;13,5]	19,7[8,7;55,4]	14,3[6,1;79,3]	11,3[5,4;20,6]
	ДПК	3,4[3,0;5,8]	8,2[3,3;15,3]	2,7[1,0;36,6]	2,0[0,8;2,8]
	Тошья	5,2[4,4;7,6]	9,6[3,8;21,2]	4,0[2,0;44,7]	3,3[1,8;5,7]
	Подвздошная	7,7[6,6;8,1]	9,6[3,8;21,2]	6,1[3,0;63,7]	8,1[2,8;9,1]
	Толстая	16,2[14,6;20]	18,1 [13,6;75,3]	48,5 [10,0;111,3]	18,3[6,0;23,1]*

* различия достоверны (p < 0,05).

У пациентов с СРК с запором выявлено снижение мощности миоэлектрической активности желудка, подвздошной и толстой кишки, повышение относительной мощности ДПК и снижение показателей коэффициента ритмичности подвздошной и толстой кишки относительно показателей здоровых лиц.

Проведенные исследования показали эффективность Ниаспама (мебеверина гидрохлорид) в дозе 200 мг 2 раза в сутки в купировании болевого синдрома и нарушений моторики у пациентов с СРК. Он достоверно снижал относительную мощность сокращений кишечника, нормализовал ритмичность сокращений

На фоне приема Ниаспама у лиц с СРК обеих групп достоверно изменились средние показатели периферической ЭГЭКГ: суммарная мощность электрической активности уменьшилась в 2,6 раза, нормализовалась мощность сокращений в толстой кишке (снизилась в 2,4 раза), подвздошной кишке (снизилась в 2,8 раза).

Коэффициент ритмичности подвздошной и толстой кишки снизились в 1,9 и 1,5 раза соответственно и приблизились к показателю здоровых лиц ($p < 0,05$). Но сохранялись повышение мощности миоэлектрической активности и коэффициента ритмичности желудка (табл. 1).

Вместе с тем у пациентов с СРК с запором отмечалась нормализация показателей периферической ЭГЭКГ: в 2,9

раза увеличилась мощность миоэлектрической активности желудка, в 2,7 раза – подвздошной кишки, в 2,5 раза – толстой кишки; коэффициенты ритмичности подвздошной и толстой кишки увеличились в 1,2 и 1,1 раза соответственно, до показателей здоровых лиц. У пациентов с СРК с диареей на фоне приема препарата Ниаспам сохранялось снижение мощности миоэлектрической активности в желудке, ДПК, тощей и подвздошной кишке, но отмечалась нормализация показателя в толстой кишке (увеличение в 2,3 раза); коэффициент ритмичности оставался ниже показателей здоровых лиц в ДПК и тощей кишке, была отмечена тенденция к увеличению его в подвздошной кишке (в 1,3 раза), снизился в 2,7 раза коэффициент ритмичности толстой кишки (табл. 2).

Вывод: проведенные исследования показали эффективность Ниаспама (мебеверина гидрохлорид) в дозе 200 мг 2 раза в сутки в купировании болевого синдрома и нарушений моторики у пациентов с СРК. Он достоверно снижал относительную мощность сокращений кишечника, нормализовал ритмичность сокращений. Особенности технологии производства Ниаспама позволяют мебеверину высвобождаться из капсулы постепенно, преимущественно в нижних отделах ЖКТ, что является чрезвычайно важным в лечении функциональных заболеваний кишечника.

Ниаспам является эффективным препаратом в лечении абдоминального болевого синдрома при обеих формах СРК и нормализует моторно-эвакуаторную функцию кишечника, что приводит к улучшению качества жизни пациента.



ЛИТЕРАТУРА:

1. Gwee K.A. Irritable bowel syndrome in developing countries – a disorder of civilization or colonization? [Text] / K.A. Gwee // *Neuro-gastroenterol Motil.* – 2005. – Vol. 17. – P.317-324.
2. Hammerle, C.W. Updates on treatment of irritable bowel syndrome [Text] / C.W. Hammerle, C.M. Surawicz // *World J Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 14, № 17. – P. 2639-2649.
3. Белоусова Е.А. Эффективность комплексной терапии с включением препарата Адепресс (пароксетин) у больных синдромом раздраженного кишечника [Текст] / Е.А. Белоусова, М.Н. Подлесских, О.М. Цодикова // *Фарматека.* – 2014. – №20. – С. 59-65/
4. Belousova, E.A. Effectiveness of complex therapy with inclusion of Adepress (Paroxetine) in patients with irritable bowel syndrome [Text] / E.A. Belousova., M.N. Podlesskikh, O.M. Tsodikova // *Farmateka.* – 2014. No.20. – P. 59-65.
5. Минушкин О.Н. Патопизиология абдоминальной боли. Современные подходы к терапии моторных нарушений [Текст] / О.Н. Минушкин, Г.А. Елизаветина // *Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология.* – 2012. – №3. – С. 58./Minushkin, O.N. Pathophysiology of abdominal pain. Modern approaches to motor disturbances therapy [Text]/O.N. Minushkin, G.A. Elizavetina// *Effektivnaya farmakoterapiya. Gastroenterologia.* – 2012. – No.3 – P.58.
6. Маев И.В. Синдром раздраженного кишечника: пособие для врачей [Текст] / И.В. Маев, С.В. Черёмушкин. – М., 2012./ Maev, I.V. Irritable bowel syndrome: guide for doctors [Text]/ I.V. Maev, S.V. Cheremushkin. – М., 2012.
7. Occhipinti, K. W. Irritable bowel syndrome: a review and update [Text] / K. Occhipinti, J. Smith // *Clin.Colon Restal. Surg.* – 2012. – Vol.25. – P.46-52.
8. Лоранская И.Д. Системный подход к лечению синдрома раздраженного кишечника [Текст] / И.Д. Лоранская, О.А. Лаврентьева // РМЖ. Болезни органов пищеварения. – 2012. – №15. – С. 758 – 760./Loranskaya, I.D. Systemic approach to therapy of irritable bowel syndrome [Text]/ I.D. Loranskaya, O.A. Lavrentieva// *RMZ. Bolezni Organov Pischevareniya.* – 2012. – No. 15. – P. 758.