



М.Б. Щербиніна, М.І. Бабець, О.В. Закревська  
ДУ «Інститут гастроентерології АМН України»,  
Дніпропетровськ

## Ефективність застосування препарату «Мебсин Ретард» у комплексній терапії біліарного сладжу

### Ключові слова

Біліарний сладж, жовчний міхур, спазмолітик, терапія, «Мебсин Ретард».

Біліарні хвороби є найпоширенішими серед патології органів травлення. За статистикою, частота їх виявлення становить 29,4 на 1 тис. населення, що в 2–3 рази вище від захворюваності на пневмонію, в 4 рази — на виразкову хворобу шлунка, в 20 разів — на бронхіальну астму [2]. Крім того, патологія жовчовивідних шляхів (ЖВШ) має певні особливості природного перебігу. Порушення холединаміки, які не пов'язані з первинно органічними змінами печінкових шляхів, спочатку мають функціональний характер [4]. Проте це призводить до утворення біліарного сладжу (БС) та низки обмінно-запальних процесів у стінці жовчного міхура (ЖМ): холестерозу, аденоматозу, хронічного запалення, що сприяє розвитку жовчнокам'яної хвороби. Динамічні спостереження за перебігом БС свідчать про можливість формування конкрементів у кожного п'ятого хворого [5]. Тому БС потребує обов'язкового лікування, що є підставою для профілактики жовчнокам'яної хвороби [3].

Як хронічні недуги, поширені у всьому світі, біліарні ураження протягом тривалого періоду вимагають певних обмежень режиму пацієнтів. Для більшої частини їх характерні біль у животі й диспепсичні розлади. Це зумовлено тим, що, проходячи протоками, БС подразнює багату на рецептори болу слизову оболонку ЖВШ, особливо сфінктерного апарата [6]. Виходячи з цього, разом із препаратами, дію яких спрямовано на поліпшення реологічних властивостей жовчі, належить призначати лікарські засоби для зняття абдомінального болю. Відомими об-

меженнями щодо застосування спазмолітичних препаратів системної дії є побічні реакції з боку системи кровообігу, передміхурової залози, очей тощо. Під час вибору таких препаратів завжди визначають співвідношення користь/ризик, а також чи потребує пацієнт у процесі їхнього застосування якогось контролю або одночасного призначення додаткових лікарських засобів, які б пом'якшували побічні реакції; вивчають критерії відміни препарату або зниження його дози. Тому найдоцільнішим є використання спазмолітиків з вибірковою дією на травний канал та печінкову систему, які знеболюють, відновлюють функції печінкових шляхів з мінімальною кількістю можливих ускладнень навіть за тривалого прийому. Цим вимогам повністю відповідає препарат «Мебсин Ретард» (мебеверин) виробництва Synmedic Laboratories (Сінмедік Лтд, Індія), зареєстрований в Україні навесні цього року.

Препарат є міотропним спазмолітиком з вибірковою дією на гладенькі м'язи травного каналу. Усуває спазм, не впливаючи на перистальтику. Блокує  $\text{Na}^+$ -канали. Мебеверин також є інгібітором поповнення запасів кальцію. Таким чином, активна сполука має подвійний спосіб дії, нормалізуючи кишкову моторику.

Мебеверин швидко і повністю абсорбується, повністю засвоюється, зазнає пресистемного гідролізу та не виявляється в плазмі. Гідролізується з утворенням вератрової кислоти та мебеверинового спирту. Вератрова кислота екскретується з сечею. Мебевериновий спирт також виділяється нирками у вигляді карбоксильної та ди-

метилкарбоксихильної кислот. У невеликих кількостях міститься в жовчі. Повністю виводиться протягом 24 год.

Метою дослідження було вивчення ефективності препарату «Мебсин Ретард» у комплексному лікуванні хворих з БС.

### Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 52 пацієнти віком ( $45,42 \pm 2,06$ ) року (13 чоловіків та 39 жінок) з больовим синдромом у правому підребер'ї та БС (за даними УЗД). У дослідження не брали пацієнтів віком до 18 та після 60 років; без ознак ураження печінкового шляху; з гіперчутливістю до мебеверину; з хронічним вірусним гепатитом; з порушеннями кровотворення будь-якої етіології; з психічними розладами; супутньою патологією в стадії декомпенсації; при вагітності та в період лактації; коли не хотіли співпрацювати.

Усіх пацієнтів обстежили. Больовий синдром вони оцінювали самостійно, за візуальною аналоговою шкалою від 1 до 10 балів [1].

Ультразвукове дослідження (УЗД) проводили за стандартною уніфікованою методикою на апараті Honda Electronics HS-2000 (Японія) екстракорпоральним конвексним датчиком 3,5 мГц у режимі реального часу. При цьому враховували розміри ЖМ, товщину та щільність стінки, наявність деформацій та БС, причому за БС вважали конкременти до 5 мм. Для вивчення скоротливої функції ЖМ проводили динамічне УЗД. Як подразник для стимулювання біліарної моторики використовували розчинений у 100 мл води сорбіт (20 г). Під час аналізу моторно-евакуаторної функції ЖМ враховували його первинний об'єм натще (мл) та на 60-й хвилині.

Обчислювали скоротливість ЖМ за формулою:

$$KC = \frac{V_{II} - V_K}{V_{II}} \cdot 100 \%,$$

де КС — коефіцієнт скоротливості;

$V_{II}$  — об'єм ЖМ натще (початковий);

$V_K$  — через 60 хв (кінцевий) після прийому жовчогінного подразника.

Визначали тип скоротливості ЖМ: 55–77 % вважали за нормальний, < 55 % — за гіпотонічний, > 77 % — за гіпертонічний.

Залежно від схеми лікування хворих було поділено на дві групи. Пацієнтам 1-ї групи призначили препарат урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) по 15 мг/кг на добу та протягом 14 днів — «Мебсин Ретард» по 1 капсулі (200 мг мебеверину гідрохлориду) 2 рази на добу за 20 хв до їди (не розжовуючи, запиваючи великою кількістю води). Пацієнти 2-ї групи (контрольна) отримували тільки препарат УДХК у тій самій дозі. В 1-шу групу ввійшло 32 пацієнти (8 чоловіків, 24 жінки); в 2-гу групу — 20 (5 чоловіків і 15 жінок).

Ефективність лікування оцінювали через 2 тиж за такими критеріями: висока (повна нормалізація основних клінічних показників); задовільна (нормалізація частини клінічних показників з позитивною динамікою деяких основних клінічних показників); низька (без вірогідних змін за більшістю клінічних показників).

Переносність «Мебсину Ретарду» оцінювали у балах на підставі об'єктивних даних та суб'єктивних відчуттів: дуже хороша — 5 балів; хороша — 4 бали; задовільна — 3 бали; незадовільна — 2 бали; вкрай незадовільна — 1 бал.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою MS Excel. Обчислювали середню арифметичну варіаційного ряду (M) та її стандартну помилку (m). Для з'ясування того, чи вірогідно відрізняються між собою показники, використовували t-критерій Стьюдента. Різниця між показниками вважалася істотною у разі  $p < 0,05$ .

### Результати та обговорення

Клінічні симптоми до початку лікування наведено в таблиці. Серед них перше місце посідав абдомінальний біль, який у хворих обох груп був переважно ниючого характеру (1-ша група — 56,25 %, 2-га — 65 %). У 43,75 % пацієнтів 1-ї та 35 % 2-ї груп спостерігався нападоподібний біль, проте він не перевищував середньої інтенсивності, тобто відповідно ( $4,42 \pm 0,32$ ) та ( $3,53 \pm 0,35$ ) бала

Таблиця. Характеристика клінічних виявів до лікування

Симптом	1-ша група (n = 32)	2-га група (n = 20)
Переважаючий біль у правому верхньому квадранті живота	18 (56,25 %)	13 (65 %)
Переважаючий нападоподібний біль у правому верхньому квадранті живота	14 (43,75 %)	7 (35 %)
Гіркота у роті	22 (68,75 %)	14 (70 %)
Нудота	14 (43,75 %)	9 (45 %)
Печія	5 (15,63 %)	3 (15 %)
Відрижка	6 (18,75 %)	1 (5 %)
Метеоризм	13 (40,63 %)	10 (50 %)
Пронос	5 (15,63 %)	2 (10 %)
Закреп	9 (28,13 %)	5 (25 %)

( $p > 0,05$ ). Зазвичай він супроводжувався різноманітними диспепсичними розладами. Серед симптомів шлункової диспепсії домінували гіркота у роті (1-ша група — 68,75 %; 2-га — 70 %), відрижка (1-ша група — 18,75 %; 2-га — 5 %), нудота (1-ша група — 43,75 %; 2-га — 45 %), печія (1-ша група — 15,63 %; 2-га — 15 %). Також часто пацієнтів турбували здуття живота (1-ша група — 40,63 %; 2-га — 50 %), послаблення випорожнення кишечника (1-ша група — 15,63 %; 2-га — 10 %), закрп (1-ша група — 28,13 %; 2-га — 25 %).

За даними УЗД, поздовжній розмір ЖМ у пацієнтів 1-ї групи становив ( $72,67 \pm 2,47$ ) мм, 2-ї — ( $75,87 \pm 4,58$ ) мм. Поперечний розмір ЖМ у хворих 1-ї групи дорівнював ( $31,75 \pm 1,75$ ) мм, у 2-ї — ( $31,05 \pm 2,21$ ) мм. У всіх пацієнтів, за результатами УЗД, була потовщена та/або ущільнена стінка ЖМ, що тлумачили як ознаки хронічного запалення та/або вияви холестерозу. Товщина стінки ЖМ у 1-ї групі сягала ( $2,72 \pm 0,12$ ) мм, у 2-ї — ( $2,91 \pm 0,10$ ) мм. Деформацію ЖМ виявлено у 21 пацієнта 1-ї групи (65,62 %) та 15 хворих 2-ї (75 %). Таким чином, за оцінкою клінічних та сонографічних даних, обидві групи не мали вірогідної різниці показників.

Задля оцінки змін скорочувальної функції ЖМ на тлі терапії «Мебсином Ретардом» у 18 пацієнтів 1-ї групи за випадковою вибіркою вивчено скоротливість ЖМ. До лікування у половини їх виявлено порушення скоротливої функції ЖМ: гіпотонічна дисфункція ЖМ у 6 хворих, гіпертонічна — у 3 осіб. В середньому коефіцієнт скоротливості становив ( $64,33 \pm 2,87$ ) %.

Через 2 тиж лікування у всіх пацієнтів зауважено позитивні зрушення. Загалом це було зумовлене усуненням больового синдрому, а також зменшенням частоти та інтенсивності диспепсичних виявів. Аналіз динаміки клінічних виявів на тлі лікування за різними схемами засвідчив, що в 1-ї групі у середньому біль зникав на 5-ту добу ( $4,94 \pm 0,54$ ) доби, при цьому у 12 пацієнтів (37,5 %) больовий синдром зник у перші 3 доби лікування, а протягом першого тижня — у 26 (81,25 %) осіб. У 2-ї групі больовий синдром зник у середньому лише на 9-ту добу —

( $8,05 \pm 0,77$ ) доби ( $p < 0,01$  порівняно з 1-ю), через що 8 пацієнтам довелося додаткового призначити кілька разів спазмолітичні засоби. Позитивну динаміку, а саме зникнення болю протягом 1-го тижня, зауважено у 10 хворих (50 %) з 2-ї групи. Диспепсичні розлади спостерігалися у хворих 1-ї групи протягом ( $6,04 \pm 1,13$ ) доби, 2-ї — ( $9,89 \pm 1,32$ ) доби ( $p < 0,01$ ). Таким чином, на тлі лікування встановлено вірогідну різницю тривалості клінічних виявів між групами спостереження.

Під час аналізу динаміки змін розмірів ЖМ та товщини його стінки на тлі лікування в групах не встановлено вірогідної різниці. Після 14 днів лікування в обох групах істотно розміри ЖМ не змінилися та становили у середньому ( $75,37 \pm 2,12$ ) мм для 1-ї групи та ( $71,04 \pm 2,78$ ) мм для 2-ї. Середня товщина стінки ЖМ у хворих 1-ї групи сягала ( $2,59 \pm 0,61$ ) мм, 2-ї — ( $2,47 \pm 0,58$ ) мм. Скоротлива функція ЖМ, повторно досліджена, у 18 хворих 1-ї групи становила ( $58,96 \pm 3,1$ ) % та не мала вірогідної різниці порівняно з показником до початку терапії.

Ефективність лікування через 2 тиж 14 (45,16 %) пацієнтів оцінили як високу, 17 (54,84 %) — як задовільну. Переносність «Мебсину Ретарду» 10 (31,25 %) пацієнтів оцінили як дуже хорошу (5 балів); 19 (59,38 %) — як хорошу (4 бали); 2 (6,25 %) — як задовільну (3 бали); 1 (3,13 %) — як незадовільну (1 бал). На головний біль, який пов'язували з дією препарату, скаржилися 2 (6,25 %) хворих, проте це не потребувало відміни препарату. У 1 пацієнтки виникла алергічна реакція за типом кропив'янки, внаслідок чого препарат відмінили, а хвору вивели з дослідження.

### Висновки

Під впливом «Мебсину Ретарду» підвищилася ефективність лікування пацієнтів з БС, а саме: швидше зникав больовий симптом, нормалізувалася функція печінкових шляхів. Таким чином, використання препарату «Мебсин Ретард» є доцільним у клінічній практиці гастроентерологів та терапевтів.

### Список літератури

1. Губергриц Н.Б. Хроническая абдоминальная боль. Билиарная боль. Боль при заболеваниях печени.— Донецк: Лебедь, 2006.— 352 с.
2. Диагностика и лечение заболеваний желчевыводящих путей / И.В. Масв, А.А. Самсонов, Л.М. Салова, Ю.С. Шах.— М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003.— 96 с.
3. Ильченко А.А., Вихрова Т.В., Орлова Ю.Н. Билиарный сладж. Современный взгляд на проблему // Гепатология.— 2003.— № 6.— С. 20—25.

4. Минушкин О.Н. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта: патофизиология, диагностика и лечебные подходы.— М.: Би., 2004.— 23 с.
5. Haldestam I., Enell E.L., Kullman E., Borch K. Development of symptoms and complications in individuals with asymptomatic gallstones // Br. J. Surg.— 2004.— Vol. 91.— P. 734—738.
6. Young S.B., Arregui M., Singh K. HIDA scan ejection fraction does not predict sphincter of Oddi hypertension or clinical outcome in patients with suspected chronic acalculous cholecystitis // Surg. Endosc.— 2006.— 20 (12).— P. 1872—1878.

М.Б. Щербинина, М.И. Бабец, Е.В. Закревская

## Эффективность применения препарата «Мебсин Ретард» в комплексной терапии билиарного сладжа

Проведена оценка клинической эффективности «Мебсина Ретарда» в комплексной терапии пациентов с клиническими и сонографическими признаками поражения желчного пузыря. Пациенты (n = 32) в течение 14 сут получали препарат урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) в дозе 15 мг/кг в сутки и «Мебсин Ретард» по 1 капсуле 2 раза в сутки. Больным из группы контроля (n = 20) назначен только препарат УДХК. Под влиянием «Мебсина Ретарда» быстро устранился болевой симптом и исчезли диспепсические проявления. Таким образом, препарат «Мебсин Ретард» целесообразно использовать в клинической практике.

M.B. Shcherbinina, M.I. Babets, O.V. Zakrevska

## Efficiency of usage of Mebsin Retard in complex therapy of biliary slage

There was performed the estimation of clinical efficiency of Mebsin Retard in complex therapy of patients which had clinical and sonografic signs of gall-bladder disorders. Patients (n = 32) received ursodeoxycholic acid (UDCA) in the dose of 15 mg/kg per day and mebsin retard 1 caps. b.i.d. during 14 days. To the control group (n = 20) only UDCA was administered. The use of Mebsin Retard resulte in the quick pain releif and disappearance of dyspeptic symptoms. Thus, the use of Mebsin Retard in clinical practice appears to be rational.

---

### Контактна інформація

Щербиніна Марина Борисівна, д. мед. н., проф., заст. директора з науково-організаційної та методичної роботи  
E-mail: scherbinina@ua.fm

*Стаття надійшла до редакції 1 червня 2009 р.*