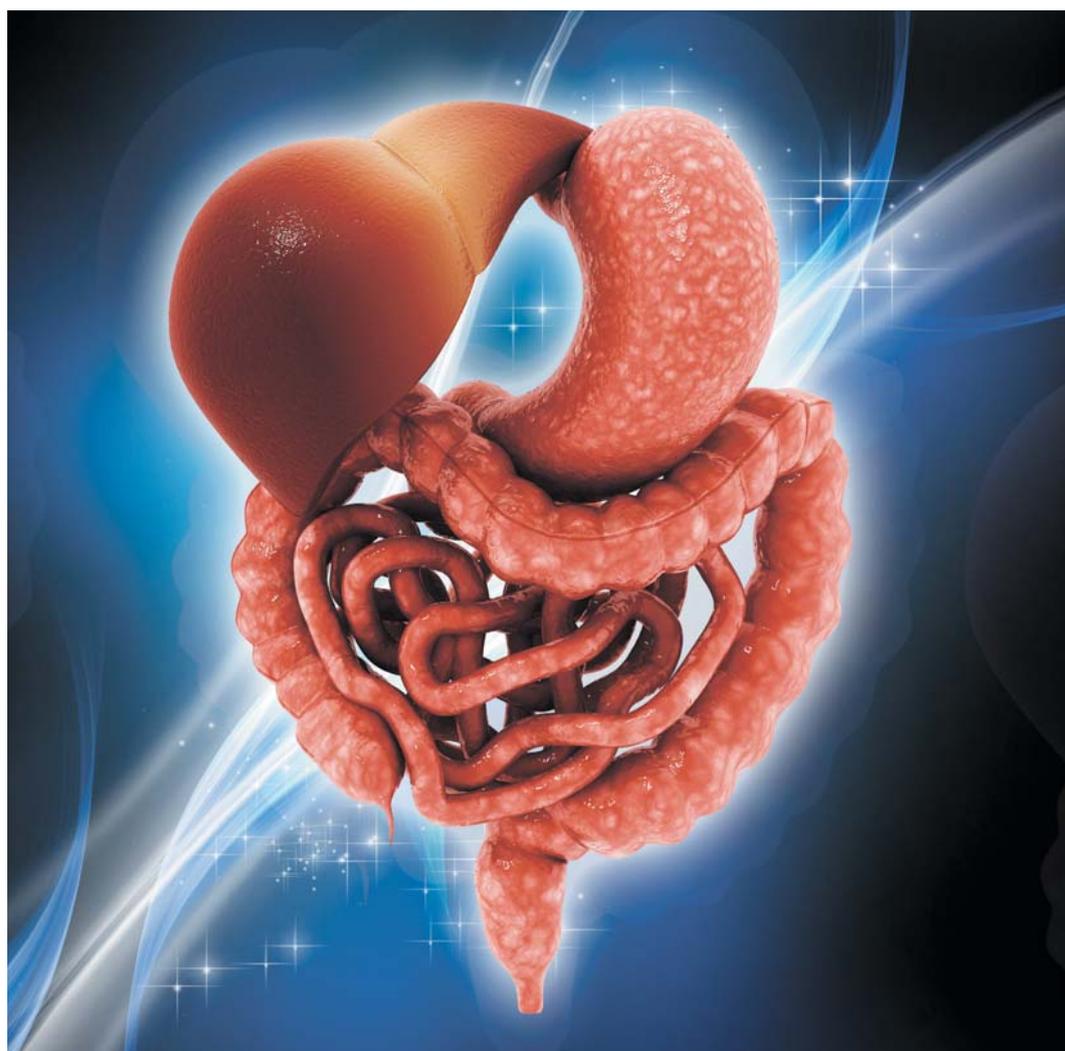


ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ



А. Мадиш
Ж. Хольтман
К. Пляйн
Дж. Хотц

Лечение синдрома раздраженного кишечника препаратами растительного происхождения: результаты двойного слепого, рандомизированного, плацебо-контролируемого многоцентрового исследования

Лечение синдрома раздраженного кишечника препаратами растительного происхождения: результаты двойного слепого, рандомизированного, плацебо-контролируемого многоцентрового исследования

А. Мадиш¹, Ж. Хольтман², К. Пляйн³, Дж. Хотц²

¹Госпиталь Технического университета, Дрезден, Германия

²Университет в Эссене, Германия

³Главный госпиталь, Целле, Германия

Введение

Синдром раздраженного кишечника (СРК) является одним из наиболее распространенных функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта, частота встречаемости которого по данным различных авторов находится в пределах от 3 до 22% [1–3]. Примерно 12% посещений больными врачей общей практики связано с СРК. Данный синдром является основной причиной направления врачами общей практики больных к гастроэнтерологам [4–7]. Частые визиты пациентов, включающие различные обследования, ложатся тяжелым бременем на систему здравоохранения.

Критерии диагноза СРК (Римские критерии) включают ощущение боли или чувство дискомфорта в животе. Эти симптомы должны уменьшаться после дефекации и/или сопровождаться изменениями частоты и/или органолептических свойств стула [2]. Несмотря на целый ряд существующих гипотез, патофизиологический механизм развития СРК остаётся не до конца изученным [1]. В настоящее время пока нет способов излечения данного заболевания, а действующие методики направлены на облегчение симптомов [8]. Эффективность ряда используемых в настоящее время методов лечения была изучена в плацебо-контролируемых исследованиях. Выраженность действия изучаемых препаратов была подтверждена лишь у небольшой части пациентов [9, 10]. В этой связи прилагается немало усилий для разработки новых лечебных подходов. Во многих странах для лечения СРК применяют препараты растительного происхождения. Достоверные данные об эффективности подобных средств отсутствуют. Целью настоящей работы являлась оценка эффективности и безопасности находящегося в продаже препарата STW 5 и его модификаций, исследуемых в настоящее время, в лечении СРК в рамках плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования.

Пациенты и методы

Дизайн исследования и набор пациентов

Данное исследование было рандомизированным плацебо-контролируемым, двойным слепым и многоцентровым. Протокол исследования и форма информированного согласия пациентов были одобрены этическим комитетом и соответствовали требованиям Хельсинкской декларации. Все пациенты дали письменное согласие на участие в исследовании.

Двести восемь амбулаторных пациентов (124 женщины, средний возраст 43,6±12,9 лет) с хроническим СРК (диагностируемым на основании появления у больных ощущения боли или чувства дискомфорта в животе, сопровождавшимися нарушениями дефекации, например запором, диареей или их чередованием) были включены в исследование несколькими врачами, имеющими частную практику. Органические заболевания были исключены на основании результатов проведенной колоноскопии, ультразвукового исследования брюшной полости, а также общего и биохимического анализа крови. Пациентов с наличием в анамнезе или на момент обследования органических заболеваний желудочно-кишечного тракта в исследование не включали.

При первичном обследовании у каждого пациента определяли доминирующий симптом нарушения функции толстой кишки: запор, диарею или их чередование.

Лечение

После стандартного обследования пациентов просили прекратить прием любых препаратов, действующих на желудочно-кишечный тракт, в течение недели, предшествовавшей рандомизации. По окончании данного недельного периода пациенты, соответствовавшие критериям включения, были распределены в одну из четырех групп, получавших препарат STW 5 (оригинальный препарат Иберогаст), STW 5-II (оригинальный препарат Иберогаст без некоторых компонентов), экстракт иберийки горькой или плацебо. Каждый из препаратов принимали 3 раза в сутки по 20 капель на протяжении 4 недель.

Основные показатели эффективности

Основными показателями эффективности являлись суммы баллов по шкале СРК (от 0 до 12) и по шкале боли в животе (от 0 до 21). Эти два показателя оценивали при каждом посещении: за 7 дней до рандомизации (день -7), в день рандомизации (день 0), через 2 недели после начала лечения (день 14) и через 4 недели после начала лечения (день 28). Выраженность симптомов и боли оценивалась по 4-балльной шкале Likert (0 – отсутствует, 1 – легкая, 2 – умеренная, 3 – тяжелая), также рассчитывали упомянутые выше суммы баллов. Суммы

баллов основывались на комплексных шкалах, что обеспечивало их достоверность и надежность и согласовывалось с новыми рекомендациями ICH Biostatistics (Рекомендации E9) [11].

Шкала СРК. Эта шкала состоит из следующих симптомов: вздутие живота/метеоризм, ощущение тяжести или переполнения, ощущение неполного опорожнения и изменения характера дефекации (запор, диарея или их чередование).

Шкала боли в животе. Эта шкала включает следующие симптомы: боль в верхних отделах живота справа и слева, боль в нижних отделах живота справа и слева.

Вторичные показатели эффективности

Дневники пациентов. Начиная с первого дня исследования, пациенты ежедневно описывали эпизоды дискомфорта, вызванного СРК, в дневниках, используя визуальную аналоговую шкалу (0–100 мм, 0 – дискомфорт отсутствует, 100 – наиболее интенсивный дискомфорт). Пациентов также просили документально отметить первый день, когда они почувствовали первое существенное улучшение (полное избавление от симптомов или заметное улучшение симптомов СРК).

Оценки эффективности и переносимости лечения пациентами и исследователями. Исследователи и пациенты оценивали эффективность и переносимость лечения на 14 и 28-й дни по 6-балльной шкале Likert, как «очень хорошую», «хорошую», «удовлетворительную», «достаточную», «неудовлетворительную» и «плохую».

Переносимость и побочные эффекты

Помимо субъективной оценки переносимости, осуществлявшейся пациентами и врачами, переносимость также исследовали путем оценки при каждом посещении основных общих и лабораторных показателей в – 7 и 28-й дни. При выявлении отклонений в лабораторных показателях более чем на 20% по сравнению с более ранними значениями лечение прекращали. Все побоч-

ные эффекты, развившиеся в период лечения, были зарегистрированы.

Использовавшиеся препараты

Три препарата растительного происхождения, использованные в данном исследовании, включали следующие экстракты:

А) Оригинальный препарат STW 5: иберийка горькая, ромашка, перечная мята, тмин, корень солодки, мелисса, чистотел, корень дягиля, плоды расторопши.

Б) Исследуемый препарат STW 5-II: иберийка горькая, ромашка, перечная мята, тмин, мелисса.

В) Экстракт иберийки горькой.

Также были использованы плацебо сходного вида и вкуса. С целью подтверждения того, что пациенты не смогут отличить плацебо от активных веществ, мы провели дополнительное исследование, с участием 12 здоровых добровольцев. Из них пятеро правильно идентифицировали действующее вещество, а 7 указали на плацебо, как на действующее вещество. Основываясь на этих результатах, можно предполагать, что заслепление было адекватным.

Рандомизация

Пациентов распределяли в одну из четырех групп лечения с применением компьютерной программы RANCODE-PLUS V3.1 (Gauting, 4Germany 1992). Пациенты и исследователи не обладали информацией о лечении. Исследователи получали запечатанные конверты, в которых содержалась информация о том, какой препарат получает пациент. Эти конверты могли быть вскрыты только в случае чрезвычайной ситуации.

Численность пациентов в группах

В связи с наличием 3 групп сравнения мы применили поправку Бонферрони для расчета ошибки типа а. Ошибка типа b была определена на уровне 0.2, что соответствует статистической силе 0.8. Для суммы баллов по шкале боли в животе интервал значений составлял от

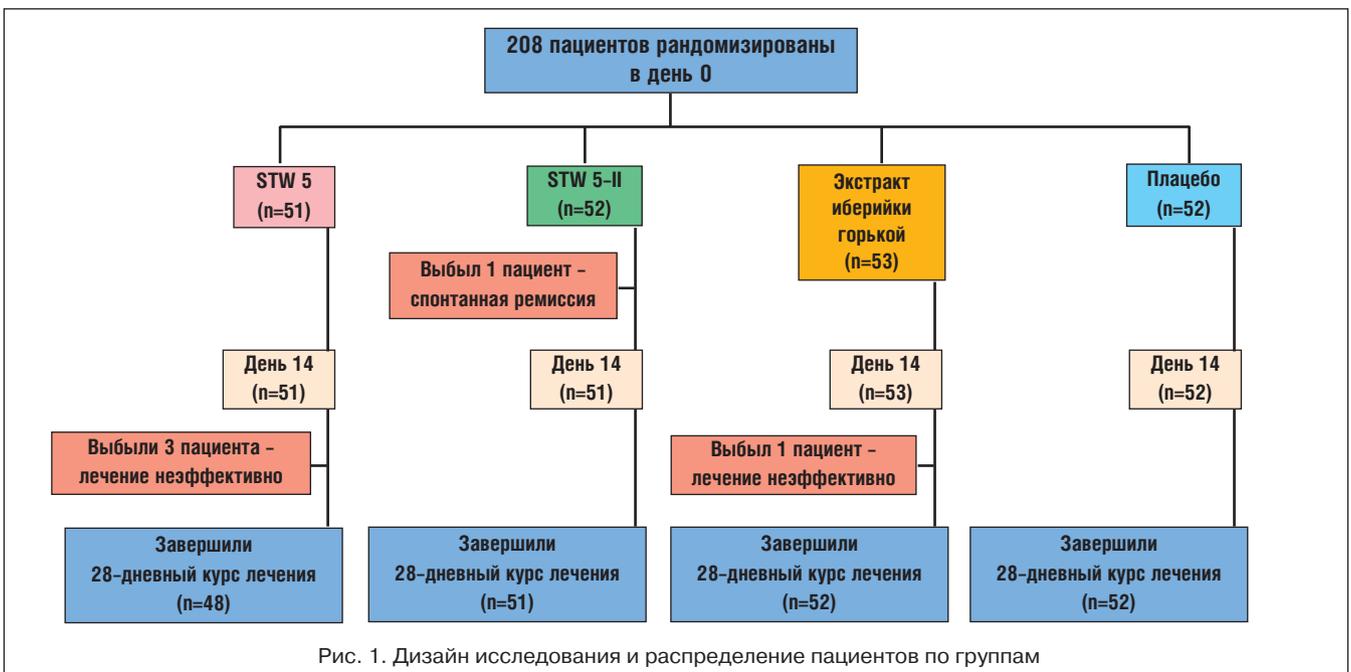


Рис. 1. Дизайн исследования и распределение пациентов по группам

0 до 21. Мы предположили, что после лечения интервал значений в наших группах составит 16, а стандартное отклонение 4. Клинически значимым мы считали различие в 2,5 балла. При подобных показателях в группах должно быть не менее 47 пациентов. Учитывая возможность выбывания пациентов, мы планировали включить в исследование в общей сложности 200 человек (по 50 в каждой группе).

Статистический анализ

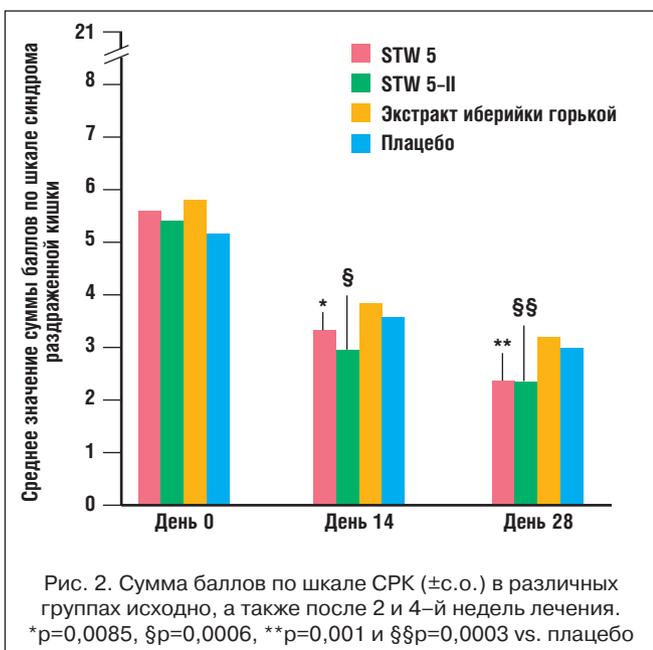
На первом этапе мы сравнивали эффективность лечения каждым из трех активных препаратов с плацебо. При этом использовались суммы баллов шкал СРК и болей в животе, полученные на 14 и 28-й дни лечения. При проведении анализа применялся многовариантный тест Wei и Lachin [12]. Данный тест является вариантом теста Вилкоксона. Окончательный анализ включал пациентов, у которых эффективность лечения была оценена хотя бы один раз [13].

При оценке различия между окончательными и исходными показателями использовался тест Манна-Уитни. При оценке «времени до первого существенного улучшения» применялся тест Сох-Мантел, при сравнении нескольких групп – тест Крускала-Уоллиса. Все остальные аналитические выкладки носили описательный характер.

Результаты

Дизайн исследования и рандомизация пациентов

Дизайн исследования и распределение пациентов по группам представлены на рисунке 1. Все 208 пациентов, прошедших рандомизацию, получили лечение и были включены в анализ его безопасности (STW 5 (n=51), STW 5-II (n=52), экстракт иберийки горькой (n=53), плацебо (n=52). У одного пациента (группа STW 5-II) эффективность лечения не оценивали. Этот пациент не был включен в анализ эффективности, который, соответственно, был основан на данных 207 пациентов.



Четыре пациента (трое в группе STW 5 и один, получавший экстракт иберийки горькой) прекратили лечение после первого обследования на 14-й день вследствие недостаточной эффективности. В этих случаях при расчете эффективности учитывалось последнее доступное значение.

Характеристики пациентов

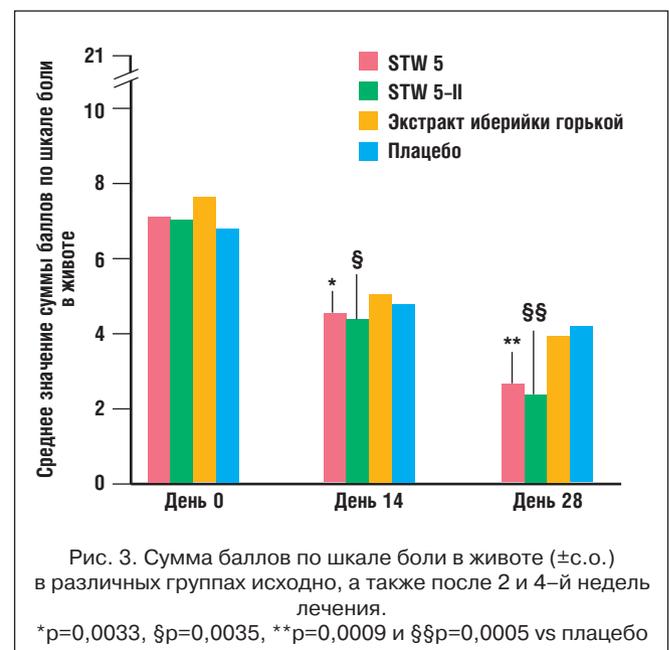
Основные характеристики пациентов представлены в таблице 1. Существенных различий в показателях, отражавших тяжесть заболевания, между группами не выявлено (рис. 2 и 3).

Основные оценивавшиеся показатели

Шкала симптомов СРК. Средние суммы баллов шкалы СРК представлены на рисунке 2. После двух недель лечения сумма баллов была значительно меньше среди получавших препараты STW 5 и STW 5-II по сравнению с плацебо (p=0,0085 и p=0,0006 по сравнению с плацебо, соответственно). После 4 недель лечения было отмечено возрастание различия между этими группами (p=0,001 и p=0,0003 по сравнению с плацебо, соответственно). Прием экстракта иберийки горькой не превосходил по эффективности плацебо (p=0,0781 и p=0,1207 на 14 и 28-й день лечения, соответственно).

Шкала боли в животе. Средние значения суммы баллов по шкале боли в животе представлены на рисунке 3. Препараты STW 5 и STW 5-II статистически достоверно превосходили плацебо по данным, полученным через 2 (p=0,0033 и p=0,0035, соответственно) и через 4 недели (p=0,0009 и p=0,0005, соответственно) лечения. Различия между иберийкой горькой и плацебо не были достоверными ни через 2 (p=0,1166), ни через 4 недели (p=0,1473) после начала лечения.

Эффективность лечения в отношении влияния на суммы баллов по шкале СРК и боли в животе представлена в таблице 2. Для большинства симптомов улучшение в результате приема препаратов STW 5 и STW 5-II было значительно более выраженным по сравнению с плацебо.



Вторичные показатели эффективности

Общая оценка эффективности. Врачи оценивали эффективность лечения как «очень хорошую» или «хорошую» у 64,7% пациентов, получавших STW 5, и у 72,6% пациентов, получавших STW 5-II. Данный показатель был ниже у пациентов, получавших экстракт иберийки горькой (47,2%) и плацебо (38,5%). Различие между группами было статистически достоверным ($p=0,0001$). STW 5 и STW 5-II достоверно превосходили плацебо ($p=0,01$ и $p<0,0001$ соответственно), в то время как иберийка горькая от плацебо не отличалась ($p=0,2754$). Существенных различий между оценками врачей и оценками пациентов не отмечено.

Дневники

Анализ данных дневников показал, что степень снижения выраженности дискомфорта, вызванного СРК, была более значительной среди получавших STW 5 и STW 5-II по сравнению с другими группами. Средние значения представлены в таблице 3.

Время до наступления «первого существенного улучшения» было значительно меньше среди получавших STW 5 и STW 5-II по сравнению с плацебо ($p=0,0039$ и $p=0,0003$, соответственно), но не по сравнению с иберийкой горькой ($p=0,5720$).

Эффективность лечения STW 5 и STW 5-II не зависела от того, какой тип симптомов преобладал изначально.

Безопасность лечения

Общая оценка переносимости лечения не различалась между группами. Во всех группах переносимость обычно оценивали как «очень хорошую» или «хорошую» (по оценкам врачей на 28-й день: STW 5 97,9%, STW 5-II 90,2%, экстракт иберийки горькой 83,0%, плацебо 88,5%). Существенных различий между оценками врачей и пациентов не было. Серьезных побочных эффектов не отмечено. Два неопасных побочных эффекта были описаны пациентами: один в группе, получавшей экстракт ибе-

рийки горькой (головная боль, лечение продолжено) и один в группе, получавшей STW 5 (запор, лечение продолжено). Биохимический анализ крови не выявил каких-либо существенных изменений по окончании лечения по сравнению с исходными показателями.

Обсуждение

Настоящее многоцентровое рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование показало то, что как уже доступный в продаже препарат STW 5, так и его исследуемый в настоящее время аналог STW 5-II эффективны в лечении СРК. В то же время экстракт иберийки горькой не оказывал существенного влияния на симптомы СРК. Вопрос о механизме действия STW 5 и STW 5-II продолжает оставаться неясным. Возможным объяснением его является влияние на моторику желудочно-кишечного тракта [15], вероятно, посредством воздействия на 5-гидрокситриптамин [16].

Лечение пациентов с СРК является сложной задачей. Большинство доступных препаратов, включая прокинетики, антихолинергические средства, слабительные и спазмолитические средства, обладают ограниченной эффективностью. Новые препараты, такие как агонисты и антагонисты рецепторов 5-гидрокситриптамина типа 3 и 4, могут быть эффективными в лечении форм СРК с преобладанием диареи или запора (но не обоих одновременно) [17, 18]. В то же время результаты данного исследования показывают, что препараты растительного происхождения STW 5 и STW 5-II могут быть эффективными в лечении СРК вне зависимости от преобладания тех или иных симптомов. Это является существенным преимуществом, так как преобладающие симптомы нередко меняются с течением времени. Общее улучшение симптомов при применении препаратов STW 5 и STW 5-II было существенным и на 15–25% превышало таковое при применении плацебо. Также не-

Таблица 1. Характеристики пациентов

Характеристика	STW 5 (n=51)	STW 5-II (n=52)	Экстракт иберийки горькой (n=53)	Плацебо (n=52)
Женщины (n)	35	30	29	30
Возраст (лет), среднее (с.о.)	43,6 (12,9)	49,2 (10,6)	47,5 (11,2)	46,1 (10,4)
Вес (кг), среднее (с.о.)	71,3 (11,8)	71,8 (11)	70,5 (12,5)	69,4 (10,8)
Рост (см), среднее (с.о.)	170 (8)	170 (8)	170 (7)	169 (7)
Длительность симптомов				
<3 месяцев	0	0	0	0
3–6 месяцев	22	21	19	26
6–12 месяцев	20	20	18	14
>12 месяцев	9	11	16	12
Преобладающие симптомы				
Диарея	19	13	12	13
Запор	14	22	13	16
Перебегающие	18	17	28	23
Выраженность боли				
Слабая	3	4	2	4
Умеренная	32	31	32	27
Сильная	15	17	19	20
Очень сильная	1	0	0	1
Употребление алкоголя	23	21	29	23
Курение	16	7	13	18

обходимо отметить, что число пациентов, полностью избавившихся от каких-либо симптомов, было значительно выше среди получавших STW 5 и STW 5-II. К примеру, ощущение давления или переполнения в животе исчезло у 52% и 58% пациентов, получавших STW 5 и STW 5-II, соответственно, в то время как среди получавших плацебо этот показатель составил 34%. Таким образом, число пациентов с полным устранением симпто-

мов среди получавших эти два препарата было более чем на 50% больше, чем среди принимавших плацебо и подобное соотношение сохранялось в случае большинства других симптомов.

Оценка эффективности лечения СРК сложна – в данной области не существует «золотого стандарта». В нашей работе мы оценивали два основных показателя. Шкала СРК включает симптомы, связанные с диском-

Таблица 2. Полное исчезновение симптомов СРК (% пациентов)

Параметры	Симптомы отсутствовали исходно	Полное исчезновение симптомов СРК, п (% от общего числа)	
		После 14 дней	После 28 дней
Вздутие живота/ метеоризм			
STW 5	3 (5,8)	9 (18,8, 48)	21 (45,7, 46)
STW 5-II	2 (3,9)	14 (28,6, 49)	22 (44,9, 49)
Экстракт иберийки горькой	6 (11,3)	4 (8,5, 47)	13 (28,3, 46)
Плацебо	3 (5,7)	5 (10,2, 49)	10 (20,4, 49)
Ощущение неполного опорожнения			
STW 5	32 (62,8)	12 (63,2, 19)	13 (72,2, 18)
STW 5-II	32 (62,8)	10 (52,6, 19)	14 (73,7, 19)
Экстракт иберийки горькой	32 (62,3)	8 (40, 20)	10 (50, 20)
Плацебо	38 (73,08)	5 (35,7, 14)	7 (50, 14)
Изменения характера дефекации (запор, диарея или их чередование)			
STW 5	3 (5,8)	3 (6,3, 48)	8 (17,8, 45)
STW 5-II	0 (0)	2 (3,9, 51)	9 (18, 50)
Экстракт иберийки горькой	2 (3,8)	1 (1,9, 51)	8 (16, 50)
Плацебо	3 (5,7)	1 (2,1, 49)	1 (2,1, 49)
Ощущение давления			
STW 5	3 (5,8)	14 (29,2, 48)	25 (52,1, 48)
STW 5-II	9 (17,7)	16 (37,2, 43)	25 (58,1, 43)
Экстракт иберийки горькой	4 (7,6)	10 (20,4, 49)	13 (26,5, 49)
Плацебо	8 (15,4)	9 (20,5, 44)	15 (34,1, 44)
Боль в верхних отделах живота слева			
STW 5	3 (5,8)	9 (26,5, 34)	16 (50, 32)
STW 5-II	2 (3,9)	3 (11,5, 26)	7 (26,9, 26)
Экстракт иберийки горькой	6 (11,3)	5 (15,6, 32)	10 (32,3, 31)
Плацебо	3 (5,7)	2 (6,1, 33)	9 (27,3, 33)
Боль в верхних отделах живота справа			
STW 5	25 (49)	8 (30,8, 26)	11 (45,8, 24)
STW 5-II	28 (55)	11 (47,8, 23)	12 (52,2, 23)
Экстракт иберийки горькой	27 (51)	7 (26,9, 26)	10 (40, 25)
Плацебо	25 (48,1)	4 (14,8, 27)	7 (25,9, 27)
Боль в нижних отделах живота слева			
STW 5	12 (23,5)	7 (17,9, 39)	11 (29,7, 37)
STW 5-II	12 (23,5)	4 (10,3, 39)	15 (38,5, 39)
Экстракт иберийки горькой	11 (20,8)	8 (19,1, 42)	11 (26,8, 41)
Плацебо	13 (25)	4 (10,3, 39)	6 (15,4, 39)
Боль в нижних отделах живота справа			
STW 5	21 (41,2)	7 (23,3, 30)	11 (39,3, 28)
STW 5-II	14 (27,5)	9 (24,3, 37)	16 (43,2, 37)
Экстракт иберийки горькой	18 (34,0)	8 (22,9, 35)	11 (32,4, 34)
Плацебо	22 (43,1)	5 (17,2, 29)	7 (24,1, 29)

Таблица 3. Общие абдоминальные симптомы, оцененные по визуальным аналоговым шкалам (среднее/стандартное отклонение)

Дни	STW 5	STW 5-II	Экстракт иберийки горькой	Плацебо
День 0	59,1/18,9	60,3/16,1	62,4/17,7	62,0/19,6
День 14	36,4/18,4*†	35,3/16,5*†	46,3/19,7*	46,8/21,4*
День 28	27,3/19,3*†	26,1/17,7*†	33,9/24,6*	45,2/22,6*

*p<0,05 vs исходно
†p<0,05 vs плацебо

фортом в животе и изменениями характера дефекации. Шкала болей в животе включает данные о боли. Прием STW 5 и STW 5-II приводил к улучшению по обеим шкалам, и это улучшение достоверно превосходило таковое для плацебо. Другой проблемой при проведении клинических исследований лечения СРК является высокая эффективность плацебо. Она варьирует от 40 до 70% в кратковременных исследованиях [19–21] и может быть еще более высокой в долговременных работах. Несмотря на данный факт, в нашем исследовании мы обнаружили достоверно более высокую эффективность при применении препаратов STW 5 и STW 5-II по сравнению с плацебо.

Хотя препараты растительного происхождения уже на протяжении длительного времени применяются в лечении СРК в различных странах, проведено лишь небольшое число исследований их клинической эффективности. Насколько нам известно, это одно из первых рандомизированных клинических исследований, в которых оценивается эффективность препаратов растительного происхождения у пациентов с СРК. Наши результаты хорошо согласуются с данными, полученными в недавнем двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, показавшем существенное улучшение симптомов СРК в результате приема растительных препаратов, применяемых в традиционной китайской медицине [22].

Препараты растительного происхождения имеют сложный состав и содержат большое количество активных веществ, которые могут оказывать «содружественный» эффект. Наличие большого числа различных действий со стороны разных веществ может являться преимуществом в случае сочетания большого числа различных симптомов, что имеет место при функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Препараты STW 5 и STW 5-II также оказались эффективными в лечении функциональной диспепсии [23–25]. Учитывая то, что функциональная диспепсия нередко сочетается с классическим СРК [26], а также сложность различения этих двух нарушений, их лечение также может иметь много общего. Фармакологические эксперименты подтверждают синергизм действия различных растительных компонентов STW 5 [15,27]. В результате сочетания эффектов экстракта иберийки горькой на тонус гладкомышечной ткани желудочно-кишечного тракта со спазмолитическими эффектами экстрактов других растений STW 5 оказывает двойное действие. В зависимости от исходной патофизиологической ситуации может преобладать или спазмолитический эффект или стимулирование моторики. В дополнение к влиянию на гладкомышечную ткань желудочно-кишечного тракта некоторые из компонентов STW 5 также обладают противовоспалительным, противоязвенным и антибактериальным действием [15]. Исследования *in vitro* показали, что STW 5 обладает более чем в 10 раз большим сродством к рецепторам M_3 и 5-HT₄ по сравнению с 5-HT₃. Экстракт иберийки горькой селективно угнетает M_3 -рецепторы, в то время как экстракты чистотела и ромашки селективны в отношении 5-HT₄, а корня лакрицы – 5-HT₃ рецепторов [16]. Экспериментальные исследования, проведенные среди пациентов с СРК, установили

наличие спазмолитического и обезболивающего действия перечной мяты [28–33]. Не вызывает сомнений тот факт, что для выяснения точных механизмов действия растительных препаратов при функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта необходимы дальнейшие исследования [34].

Исследуемые препараты хорошо переносились – не отмечено ни одного серьезного побочного эффекта. Также отсутствовали изменения в показателях лабораторных анализов. Особый интерес представляли показатели функции печени, так как некоторые препараты растительного происхождения обладают гепатотоксическим действием [35,36]. В частности, подобный эффект был описан в отношении экстракта чистотела, который входит в состав STW 5. Следует отметить, что неблагоприятное воздействие на печень, по всей видимости, зависит от дозы, так как оно было описано только у пациентов, получавших более 10 мг алкалоидов в сутки. При этом содержание алкалоидов чистотела в однодневной дозе STW 5 составляет 0,35 мг. Столь низкая доза может быть объяснением отсутствия гепатотоксических эффектов. Хотя STW 5 находится в продаже более пяти десятилетий, не было отмечено случаев его токсического действия на печень. Кроме того, результаты других исследований данного препарата показали, что он очень хорошо переносится [23,25]. В то же время некоторые синтетические препараты, действующие на моторику желудочно-кишечного тракта, были запрещены к использованию вследствие выявления у них серьезных побочных эффектов [17,37,38]. Для препаратов, применяемых в лечении СРК, хорошая переносимость особенно важна, так как данное заболевание имеет хронический характер и соответственно, требует длительного лечения.

Таким образом, результаты проведенного рандомизированного, двойного слепого многоцентрового исследования показывают, что препараты растительного происхождения STW 5 и STW 5-II высокоэффективны в лечении пациентов с СРК. Механизм этого благоприятного действия требует дальнейшего изучения.

Реферат подготовлен к.м.н. В.В. Иремашвили по материалам статьи А. Madisch, G. Holtmann, K. Plein, J. Hotz «Treatment of irritable bowel syndrome with herbal preparations: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre trial» *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 271–279

Литература

1. Drossman DA, Whitehead WE, Camilleri M for the American Gastroenterological Association Patient Care Committee. Irritable bowel syndrome: a technical review for practice guideline development. *Gastroenterology* 1997; 112: 2120–37.
2. Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Muller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999; 45(Suppl. II): 114 3–7.
3. Agreus L, Svarsdudd K, Nyren O, Tibblin G. Irritable bowel syndrome and dyspepsia in the general population: overlap and lack of stability over time. *Gastroenterology* 1995; 109: 671–80.
4. Heaton KW, O'Donnell LJD, Braddon FEM, Mountford RA, Hughes AO, Cripps PJ. Symptoms of irritable bowel syndrome in a British urban community. *Consulters and non-consulters. Gastroenterology* 1992; 102: 1962–7.
5. Jones R, Lydeard S. Irritable bowel syndrome in the general population. *Br Med J* 1992; 304: 87–90.
6. Talley NJ, Zinsmeister AR, Van Dyke C, Melton LJ III. Epidemiology of colonic symptoms and the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991; 101: 927–34.
7. Camilleri M, Choi MG. Review article: irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11: 3–15.
8. Patee PL, Thompson WG. Drug treatment of the irritable bowel syndrome. *Drugs* 1992; 44: 200–6.
9. Pace F, Coremans G, Dapigny M, et al. Therapy of irritable bowel syndrome – an overview. *Digestion* 1995; 56: 433–42.

Полный список литературы на сайте www.rmj.ru

Репринтное издание. Напечатано при спонсорской поддержке АО БАЙЕР

Иберогаст®



Уникальный¹ растительный нормокинети́к с клинически доказанной эффективностью² (класс 1А)³ для многоцелевой терапии функциональной диспепсии и СРК⁴



 **Расслабляет и/или тонизирует участки ЖКТ с нарушенной моторикой**

 **Уменьшает основные симптомы СРК и функциональной диспепсии (боль, нарушения стула, жжение в эпигастрии, раннее насыщение, чувство переполнения, тошнота)⁴**

 **Снижает висцеральную гиперчувствительность⁵**

 **Способен к действию с первых минут⁶**



L.RU.MKT.CC.04.2017.1733

1. Уникальность комбинации 9 лекарственных экстрактов подтверждается патентом Евразийского патентного ведомства № 019477 от 30.04.2014, дата подачи заявки 25.06.2009.

2. При исследовании 315 пациентов с функциональной диспепсией на 56 день наблюдалось достоверное улучшение симптомов со стороны ЖКТ (в том числе эпигастральной и спастической боли в животе) при приеме Иберогаста (на 6,9 ± 4,8 балла) по сравнению с группой плацебо (на 5,9 ± 4,3 балла, p < 0,05). von Arnim U., Peltz U., Vinson B., Gundermann K.J., Malfertheiner P. STW 5, a phytopharmakon for patients with functional dyspepsia: results of a multicenter, placebo-controlled double-blind study. Am J Gastroenterol. 2007 Jun;102(6):1268-75.

3. Functional Gastrointestinal Disorders – Effective Treatment Using Multi-Target Therapy // GI-TELEX 02.2011.

4. Ottlilinger B., Storr M., Malfertheiner P., Allescher HD. STW 5 (Iberogast®) — a safe and effective standard in the treatment of functional gastrointestinal disorders Wien Med Wochenschr. 2013 Feb;163(3-4):65-72.

5. Liu CY, Müller MH, Glatzke J, Weiser D, Kellner O, Enck P, Grundy D, Kreis ME. The herbal preparation STW 5 (Iberogast®) desensitizes intestinal afferents in the rat small intestine. Neurogastroenterol Motil 2004; 16: 759 – 64.

6. По данным исследований 272 пациентов самое раннее значимое улучшение симптомов определялось через 5 минут, а клинически значимое улучшение симптомов происходило в среднем через 15-30 минут. Vinson BR., Holtmann G. Onset of Action and Efficiency of STW 5 in the Clinical Setting in Patients With Functional Dyspepsia and Irritable Bowel Syndrome // Gastroenterology. 2013. - V.144, Issue 5, S.1, S682.

Иберогаст®. Капли для приема внутрь. **Показания к применению:** для лечения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (в том числе синдрома раздраженного кишечника), проявляющихся тяжестью в эпигастральной области, спазмами желудка или кишечника, отрыжкой, тошнотой, метеоризмом, запором, диареей или их чередованием, а также же в составе комплексной терапии гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. **Способ применения и дозы:** внутрь, взрослым и детям старше 12 лет по 20 капель 3 раза в день, перед или во время еды с небольшим количеством воды. Длительность терапии составляет 4 недели. Увеличение продолжительности и проведение повторных курсов лечения возможно по рекомендации врача. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата, калькулезный холецистит. Возраст до 12 лет из-за недостаточности клинических данных. **С осторожностью:** заболевания печени, алкоголизм, черепно-мозговая травма, заболевания головного мозга — из-за содержания этанола в препарате. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** не рекомендовано. **Побочное действие:** возможны аллергические кожные реакции, сыпь, зуд, диарея. **Особые указания:** В случае ухудшения состояния или при сохранении симптомов свыше 7 дней необходима консультация врача. Детям старше 12 лет при наличии боли в животе необходимо пройти консультацию у врача. Следует соблюдать осторожность при выполнении потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстрых психомоторных реакций (в том числе, управление транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера и оператора). **Рег. номер:** ПП-000094. **инструкция по применению** от 26.12.2017. Полную информацию смотрите в инструкции по применению. Держатель регистрационного удостоверения: Байер Консьерж Кюр АГ, Петер Мерман Штрассе 84, 4052 Базель, Швейцария. АО «БАЙЕР», Россия, 107113, г. Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2

АО «БАЙЕР», 107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., дом 18, стр. 2. Тел.: 8 (495) 231-12-00, факс 8 (495) 231-12-02
ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.