

Сравнительная эффективность лечения различных клинических вариантов синдрома раздраженного кишечника в реальной практике

К.м.н. С.С. Вялов

ФГАОУ ВО РУДН, Москва
ООО «Джи Эм Эс», Москва
ООО «Юнайтед Медгруп», Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучение сравнительной эффективности применения STW 5 и тримебутина у пациентов с различными клиническими вариантами синдрома раздраженного кишечника (СРК).

Материал и методы: в исследование были включены 616 пациентов с установленным диагнозом СРК. Все больные были разделены на подгруппы в зависимости от преобладания в клинической картине диареи, запоров или их чередования, а также выбранной тактики лечения. К группе с преобладанием диареи (СРК-Д) были отнесены 195 человек, с преобладанием запоров (СРК-З) — 158 пациентов, с чередованием диареи и запоров (СРК-М) — 263 человека. Пациенты этих трех групп были дополнительно разделены на подгруппы в зависимости от используемого в лечении препарата: STW 5 ($n=462$) или тримебутина ($n=154$). Группы не имели значимых отличий по демографическим и клиническим характеристикам. Длительность лечения составляла 4 нед. Первичными конечными точками были доли пациентов, отмечающих значительное облегчение симптомов по ВАШ за 4 нед.

Результаты исследования: после 4 нед. терапии доля пациентов, испытывающих абдоминальные боли, была достоверно ниже в подгруппе применявших STW 5, чем в подгруппе применявших тримебутин (11,2% против 34,7% в группе СРК-Д, 9,0% против 39,2% в группе СРК-З, 21,2% против 41,4% в группе СРК-М соответственно, $p<0,05$). Интенсивность боли после 4 нед. терапии также была достоверно ниже у пациентов, получавших STW 5. Она уменьшилась с 87,6 до 15,3 балла в подгруппе STW 5 (95% ДИ 13,2–18,1) и до 31,1 балла в подгруппе тримебутина (95% ДИ 27,4–35,6). Метеоризм и вздутие живота к 4-й нед. лечения практически не беспокоили пациентов в подгруппе STW 5 или имели минимальную интенсивность, равную 12,8 балла (95% ДИ 10,6–15,3) против 28,4 (95% ДИ 22,6–33,2) в подгруппе тримебутина. Доля пациентов, полностью ответивших на терапию или испытывавших значительное улучшение, была больше в подгруппе STW 5 ($p<0,05$).

Заключение: терапия с применением STW 5 показала более высокую эффективность по сравнению с терапией тримебутином в отношении основных клинических симптомов у пациентов с различными вариантами СРК.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, СРК, STW 5, тримебутин.

Для цитирования: Вялов С.С. Сравнительная эффективность лечения различных клинических вариантов синдрома раздраженного кишечника в реальной практике // PMЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 7(1). С. 26–32.

ABSTRACT

Comparative efficacy of treatment of various clinical variants of irritable bowel syndrome in real practice
S.S. Vyalov

RUDN University, Moscow
GMS, Moscow
United Medgrup, Moscow

Aim: to study the comparative efficacy of STW 5 and trimebutine in patients with various clinical variants of irritable bowel syndrome (IBS).

Patients and Methods: 616 patients with established IBS diagnosis were included in the study. All patients were divided into subgroups, depending on the prevalence of diarrhea, constipation or their alternation in the clinical picture, as well as the chosen treatment tactics. The group with the prevalence of diarrhea (IBS-D) included 195 persons, the group with the prevalence of constipation (IBS-C) — 158 patients, 263 patients were enrolled in the group with alternation of diarrhea and constipation (IBS-M). Patients of these three groups were further divided into subgroups depending on the drug used in the treatment: STW 5 ($n=462$) or trimebutine ($n=154$). The groups did not differ significantly in their demographic and clinical characteristics. The duration of treatment was 4 weeks. The primary endpoints were the proportions of patients who reported significant relief of symptoms by VAS for 4 weeks.

Results: after 4 weeks the proportion of patients with abdominal pain was significantly lower in the STW 5 subgroup than in the trimebutine subgroup (11.2% vs. 34.7% in the IBS-D group, 9.0% vs. 39.2% in the IBS-3 group, 21.2% versus 41.4% in the group of IBS-M, respectively, $p<0.05$). The intensity of pain after 4 weeks of therapy was also significantly lower in patients receiving STW 5. It decreased from 87.6 to 15.3 in the STW 5 subgroup (95% CI 13.2–18.1) and to 31.1 in the

trimebutine subgroup (95% CI 27.4–35.6). Flatulence and bloating by the 4th week of treatment were not reported by the patients in the STW 5 subgroup or had a minimum intensity of 12.8 points (95% CI 10.6–15.3) vs 28.4 (95% CI 22.6–33.2) in the trimebutine subgroup. The proportion of patients, who fully respond to the therapy or have significant improvements, was greater in the STW 5 subgroup ($p < 0.05$).

Conclusion: *STW 5 therapy showed higher efficacy compared with trimebutine in terms of the major clinical symptoms in patients with different IBS variants.*

Key words: *irritable bowel syndrome, IBS, STW 5, trimebutine.*

For citation: *Vyalov S.S. Comparative efficacy of treatment of various clinical variants of irritable bowel syndrome in real practice // RMJ. Medical Review. 2018. № 7(1). P. 26–32.*

ВВЕДЕНИЕ

Нарушения моторики кишечника и висцеральная гиперчувствительность играют большую роль в патогенезе синдрома раздраженного кишечника (СРК) [1, 2].

Согласно различным эпидемиологическим исследованиям, распространенность СРК в зависимости от региона мира варьируется от 10 до 25% [3]. В одном из последних метаанализов, опубликованных в 2012 г., в который вошло 80 клинических исследований (с общим числом пациентов 260 960), было показано, что распространенность СРК в мире составляет 11,2% (95% ДИ 9,8–12,8) [4].

Среди препаратов выбора для лечения СРК следует отметить тримебутин, который является селективным желудочно-кишечным спазмолитиком с выраженной анестезирующей и прокинетической активностью [5–7]. Однако результаты метаанализа 22 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований ($n=1778$), посвященных изучению эффективности различных препаратов для лечения абдоминальной боли у больных с СРК, показали, что эффективность тримебутина при лечении СРК не превосходит плацебо (сохранение симптомов наблюдалось у 40% пациентов, получавших лечение, против 39% в группе плацебо) [8].

Многообещающим для клиницистов является принцип многоцелевой терапии СРК, предполагающий применение одного препарата, одновременно влияющего на разные патогенетические звенья, вместо нескольких препаратов, воздействующих на отдельные элементы патогенеза или симптоматику. К таким препаратам может быть отнесен STW 5, оказывающий действие на моторику кишки и уменьшающий висцеральную гиперчувствительность.

Препарат STW 5 является уникальной фиксированной комбинацией растительных экстрактов, усиливающих действие друг друга и регулирующих активность гладких мышечных клеток ЖКТ [9, 10]. Он обладает доказанным противовоспалительным, ветрогонным и антибактериальным действием, способствует снижению висцеральной гиперсенситивности путем ослабления чувствительности к механическим и химическим стимулам в верхних отделах ЖКТ [11, 12].

Цель исследования: сравнительная оценка эффективности STW 5 и тримебутина в лечении различных типов СРК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для реализации поставленной цели было проведено сравнительное ретроспективное многоцентровое исследование по материалам научной базы клиник и кафедры. Были проанализированы полные медицинские досье 5 тыс. пациентов гастроэнтерологического профиля, отражающие структуру амбулаторного приема в общетерапевтической практике.

Из общей группы пациентов были сформированы статистически однородные группы с диагнозом СРК, установленным в соответствии с Римскими критериями IV пересмотра [13].

Критериями включения в исследование были: возраст от 18 до 50 лет, установленный в соответствии с Римскими критериями IV пересмотра диагноз СРК, применение в качестве терапии STW 5 или тримебутина вне зависимости от производителя, длительность терапии не менее 4-х нед.

Критериями невключения в исследование были: наличие сопутствующего острого или хронического заболевания органов пищеварительной системы, необходимость приема базисной или курсовой терапии основного заболевания, сердечно-сосудистые и неврологические заболевания в анамнезе, беременность или кормление грудью, оперативное вмешательство на брюшной полости в анамнезе, а также другие заболевания, имевшиеся в период терапии СРК.

В исследование были включены 616 пациентов с диагнозом СРК. Все они были разделены на группы и подгруппы в зависимости от преобладания в клинической картине диареи, запоров или их чередования, а также выбранной тактики лечения (рис. 1).

К группе с преобладанием диареи (СРК-Д) были отнесены 195 человек, с преобладанием запоров (СРК-З) — 158 пациентов, с чередованием диареи и запоров (СРК-М) — 263 человека. Пациенты этих трех групп были дополнительно разделены на подгруппы в зависимости от используемого в лечении препарата: STW 5 ($n=462$), тримебутин ($n=154$).

Отобранные в исследование пациенты разных групп были сопоставимы по полу, возрасту, антропометрическим данным (табл. 1).

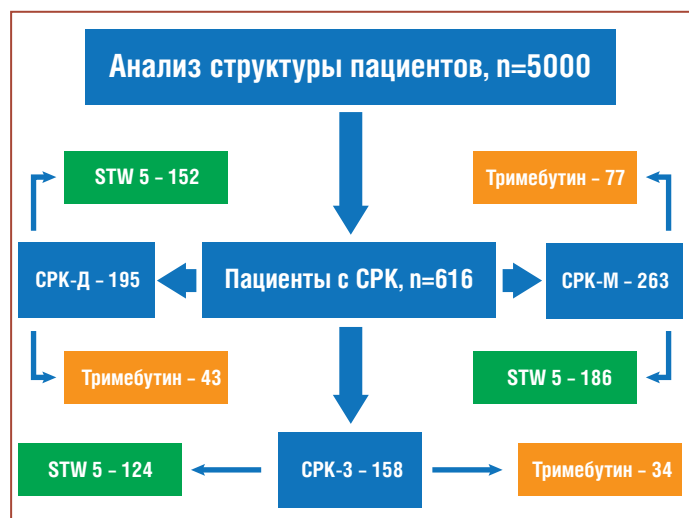


Рис. 1. Дизайн исследования

Таблица 1. Общая характеристика пациентов

Характеристика	Группа STW 5 (n=462)	Группа тримебутина (n=154)	P
Возраст, лет	36,8 (4,3)	35,6 (3,9)	0,41
Пол, % муж.	49,8	49,3	0,92
Индекс массы тела, кг/м ²	22,8 (1,6)	22,5 (2,1)	0,38
Абдоминальная боль, %	100	100	0,88
Абдоминальная боль по ВАШ	87,6 (3,4)	88,4 (3,2)	0,76
Продолжительность СРК без лечения, мес.	14,5 (0,9)	12,8 (2,6)	0,57
Кальпротектин, мкг/мл	36,2 (8,9)	38,4 (10,6)	0,64

Длительность лечения составляла 4 нед. Иберогаст (STW 5) назначался в дозе 20 капель 3 р./сут на 4 нед., тримебутин назначался в дозировке 100 мг 3 р./сут на 4 нед. Препараты назначались в соответствии с зарегистрированными показаниями и установленным диагнозом.

Оценка интенсивности болевого синдрома, метеоризма и вздутия живота проводилась по 100-мм визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Конечными точками были доли пациентов, отмечающих значительное облегчение симптомов по ВАШ за 4 нед. Все параметры оценивались на первом визите, втором визите через 2 нед. и на третьем визите через 4 нед. после начала терапии. Доля пациентов представлена простыми процентами. Сравнительная оценка клинической эффективности лечения включала сопоставление жалоб, симптоматики на фоне терапии и определение достоверности различий. Кроме того, через 4 нед. лечения определялась доля пациентов, полностью или в большей степени ответивших на терапию, а также требовавших дополнительной терапии.

У всех пациентов анализировалась клиническая картина, показатели крови и кала, а также данные ультразвуковых и эндоскопических исследований, контролировались новые отклонения лабораторных показателей или ухудшение состояния, выявленные любым методом.

Была выдвинута гипотеза о том, что клинически значимые ожидаемые средние различия по сравнению с исходным уровнем между подгруппами STW 5 и тримебутина на 2-й нед. и в конце лечения могут составлять 20% и 50% соответственно. Предполагая, что $\alpha = 0,05$ и сила исследования равна 0,91, расчетный минимальный размер выборки для каждой из ветвей исследования, согласно методу коррекции Йейтса, составил 32 пациента. Для большей достоверности и силы исследования объем выборок по группам был расширен.

Анализ и статистическую обработку данных всех протоколов проводили с помощью компьютерных программ Excel и SPSS Statistics. Качественные переменные представлялись как фактические значения и проценты, количественные переменные — как фактические значения, среднее, стандартное отклонение, ошибка средней, медиана, первый и третий квартили, максимум и минимум.

Описательная статистика была представлена для каждой из групп исследования и для всех пациентов в целом в зависимости от характера качественных и количественных переменных. Демографические характеристики

всех групп пациентов до лечения сравнивались, используя t-критерий Стьюдента, Хи-квадрат тест, U-критерий Манна — Уитни в соответствии с характером переменных. Индексы симптомов для каждой группы, сравнение и градацию данных до и после терапии рассчитывали с использованием теста Вилкоксона. Различия с исходным уровнем рассчитывались и сравнивались для каждой из групп, а также между группами с использованием t-критерия Стьюдента (для количественных параметров) и точного теста Фишера (для качественных параметров или наблюдений, не подходящих под параметрический анализ). Все статистические тесты проводили в обе стороны с 5% уровнем значимости.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходно все пациенты с СРК имели болевой синдром. При анализе суммарных показателей боли в динамике (рис. 2) во всех группах наблюдалось уменьшение болевых ощущений. Так, через 2 нед. после начала терапии с использованием STW 5 количество пациентов с болями уменьшилось до 47,8% (n=220), а в подгруппе лечения тримебутином — до 70,7% (n=109). После 4-х нед. терапии доля пациентов с абдоминальными болями была достоверно меньше в подгруппе получавших STW 5 (13,8%, n=64), чем в подгруппе получавших тримебутин (38,4%, n=59). Данное соотношение прослежено у больных разных групп (рис. 3): 11,2% против 34,7% в группе СРК-Д, 9,0% против 39,2% в группе СРК-3, 21,2% против 41,4% в группе СРК-М соответственно, $p < 0,05$.

Все пациенты с СРК испытывали боли, однако на фоне терапии интенсивность болей снижалась. В начале наблюдения средняя интенсивность боли по ВАШ составила 87,6 балла в подгруппе STW 5 и 88,4 балла в подгруппе тримебутина. Через 2 нед. после начала терапии интенсивность болей уменьшилась в обеих подгруппах. В подгруппе STW 5 показатель снизился до 53,6 (95% ДИ 51,1–58,4), а в подгруппе тримебутина — до 63,5 (95% ДИ 62,3–66,2), различия между подгруппами достоверны ($p < 0,05$). Через 4 нед. лечения интенсивность болей уменьшилась в обеих подгруппах: до 15,3 в подгруппе STW 5 (95% ДИ 13,2–18,1) и до 31,1 в подгруппе тримебутина (95% ДИ 27,4–35,6) (рис. 4). Данное соотношение

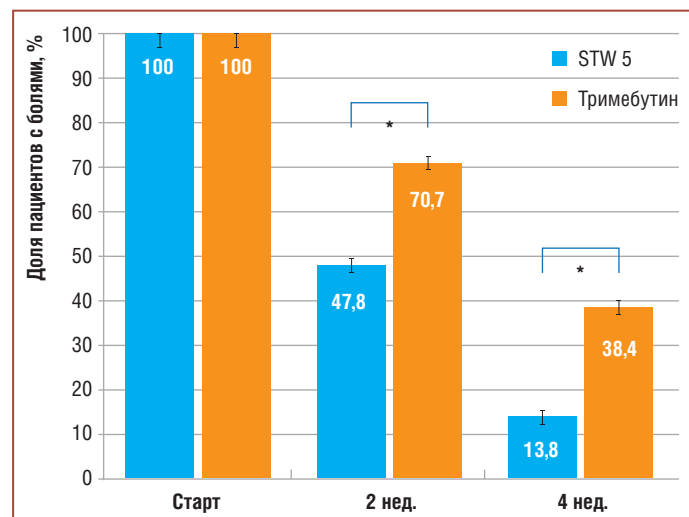


Рис. 2. Доля больных СРК с абдоминальными болями (* $p < 0,05$)

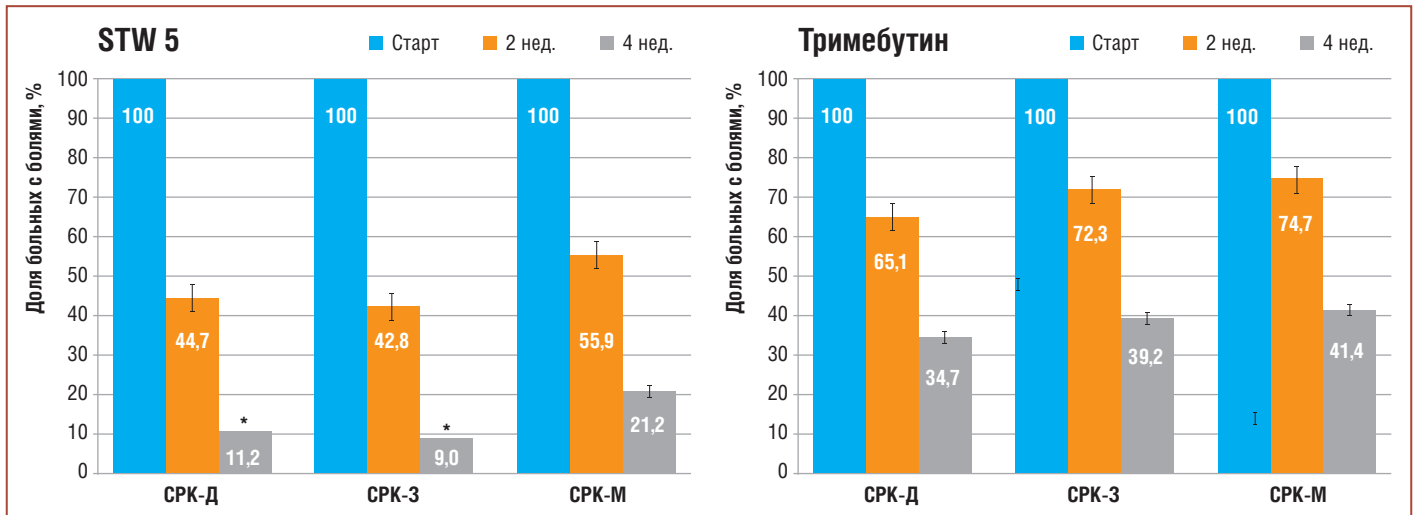


Рис. 3. Доля больных CPK с абдоминальными болями по группам (*p<0,05)

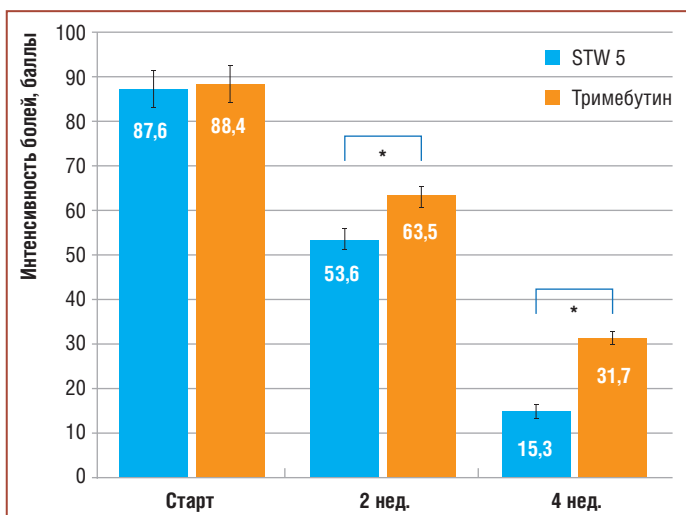


Рис. 4. Динамика интенсивности абдоминальной боли у пациентов с CPK (*p<0,05)

прослежено у больных разных групп (рис. 5): 14,4% против 32,5% в группе CPK-D, 9,1% против 27,3% в группе CPK-3, 2,4% против 35,3% в группе CPK-M соответственно, p<0,05.

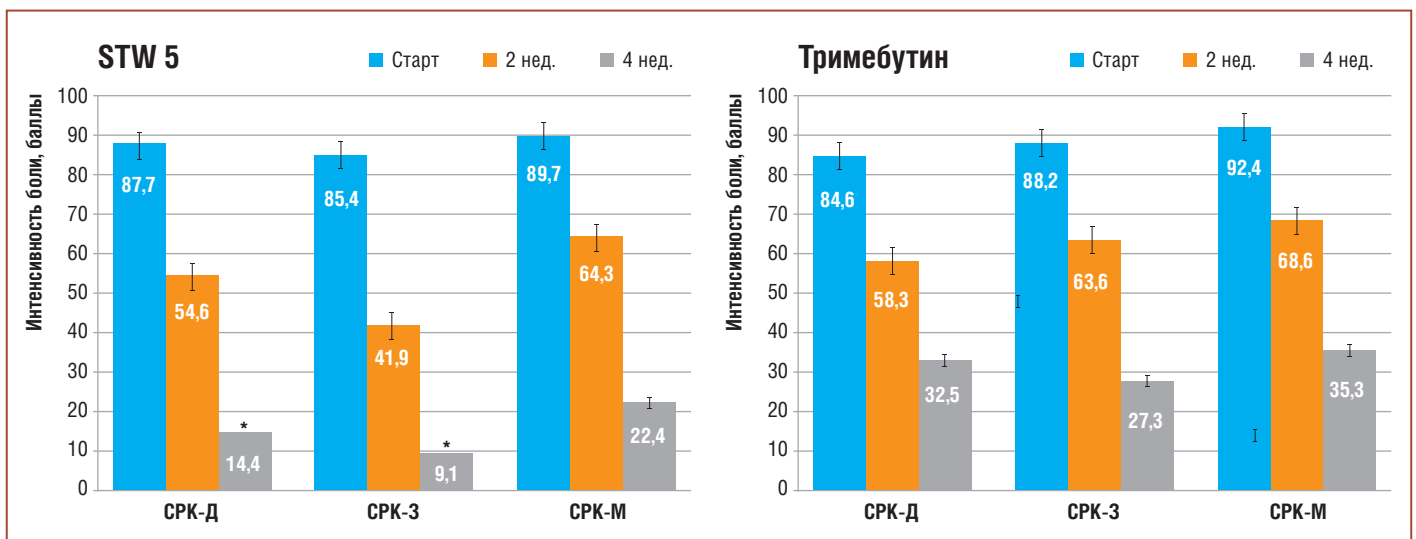


Рис. 5. Динамика интенсивности абдоминальной боли у пациентов с CPK по группам (*p<0,05)

Этиопатогенез CPK до сих пор продолжает активно изучаться, однако известно, что ведущую роль в его развитии играет нарушение моторики ЖКТ и работы энтеральной нервной системы. Механизм действия тримебутина обусловлен стимуляцией периферических опиоидных рецепторов (μ -, κ -, δ -), оказывающих тонизирующее и расслабляющее действие на гладкие мышцы в различных отделах ЖКТ. Благодаря его действию на опиоидные рецепторы также уменьшается висцеральная гиперчувствительность. За счет воздействия тримебутина на натриевые каналы обеспечивается местный анестезирующий и спазмолитический эффект [5].

Препарат STW 5 направленно действует на опиоидные, серотониновые и мускариновые рецепторы, нормализуя моторику и висцеральную чувствительность [14]. В дополнение к этому, STW 5 подавляет воспаление и тормозит процессы свободнорадикального окисления, что также может вносить определенный вклад в купирование болевого синдрома. В совокупности это обеспечивает преимущество мультитаргетной терапии, направленной на основной симптом CPK — абдоминальную боль.

Динамика метеоризма и вздутия живота как наиболее часто нарушающих качество жизни и самочувствие пациентов [1, 15] на фоне терапии оказалась достаточно существенной. Исходный уровень показателя был

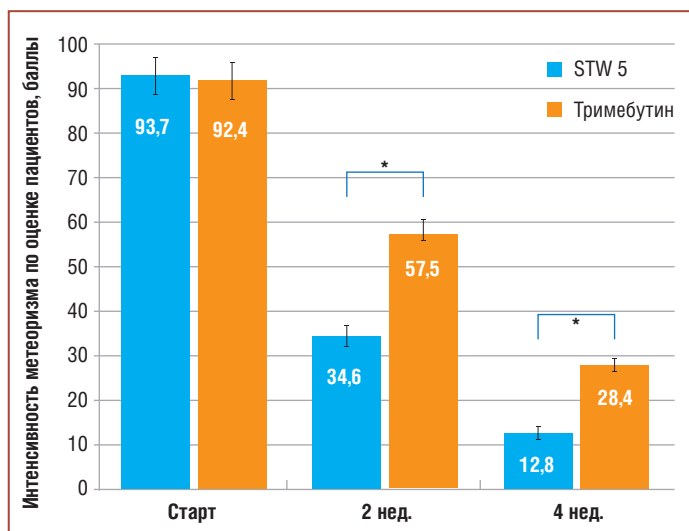


Рис. 6. Динамика интенсивности метеоризма и вздутия живота у пациентов с СРК (* $p < 0,05$)

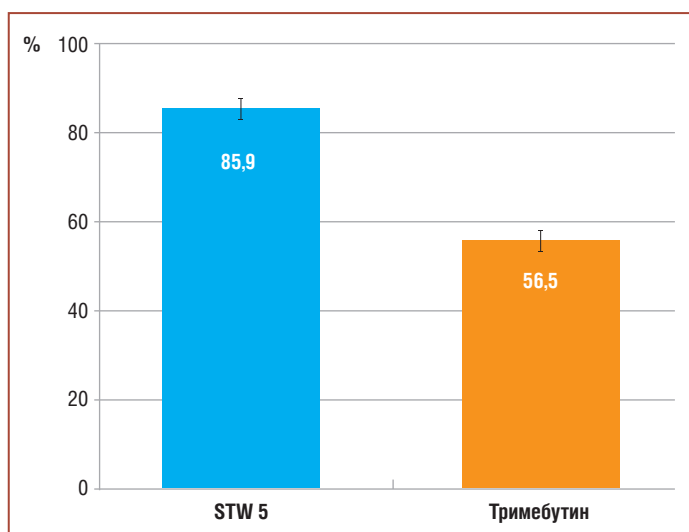


Рис. 7. Достаточный эффект лечения, по оценке пациентов, при использовании STW 5 и тримебутина ($p < 0,05$)

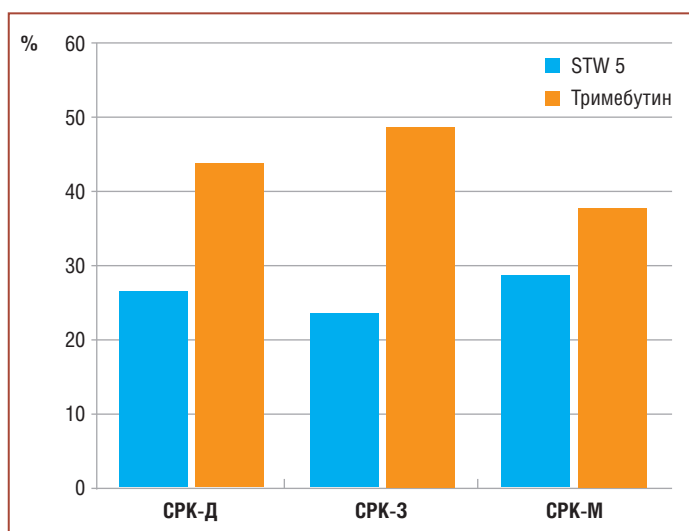


Рис. 8. Необходимость дополнительной терапии после 4-х нед. лечения

оценен на 93,7 балла по 100-балльной шкале в подгруппе STW 5 и на 92,4 балла в подгруппе тримебутин. Более выраженная динамика на 2-й нед. наблюдалась в подгруппе STW 5 со снижением до 34,6 (95% ДИ 31,3–35,9) против 57,5 (95% ДИ 54,3–59,1) в подгруппе тримебутин. К 4-й нед. лечения метеоризм и вздутие практически не беспокоили пациентов в подгруппе STW 5 или имели минимальную интенсивность, равную 12,8 балла (95% ДИ 10,6–15,3) против 28,4 (95% ДИ 22,6–33,2) в подгруппе тримебутин (рис. 6). У пациентов с СРК-3 отмечалось значительное уменьшение вздутия живота и газообразования в подгруппе STW 5. Данное наблюдение полностью соответствует известному механизму действия изучаемых препаратов. STW 5 обладает доказанным ветрогонным действием за счет входящих в него компонентов (экстракты тмина, мяты, Melissa) [16]. В исследованиях, проведенных *in vitro* и *in vivo* за последние годы, было установлено положительное влияние STW 5 на микробиом кишечника [17]. В свою очередь, появляется все больше сведений о роли нарушений микрофлоры в патогенезе симптомов СРК и метеоризма в частности. Одновременное действие STW 5 на несколько механизмов развития метеоризма клинически проявляется значимым снижением вздутия живота. Эффект тримебутин в отношении метеоризма, напротив, является опосредованным и связан прежде всего с нормализацией кишечного транзита, а не с прямым ветрогонным действием. Это находит отражение в достоверной разнице между клиническими результатами применения двух препаратов.

Нормализация моторики и висцеральной чувствительности приводила к восстановлению частоты, консистенции и формы стула. Общая тенденция к улучшению консистенции и формы стула отмечалась в обеих подгруппах. Восстановление скорости кишечного транзита на фоне коррекций нарушений моторики происходила с большей динамикой в подгруппе STW 5, что, вероятно, связано с выраженным противовоспалительным действием препарата [16, 17].

Доля пациентов, полностью ответивших на терапию или испытывающих значительное улучшение, была больше в подгруппе STW 5. Терапия STW 5 показала большую эффективность по сравнению с терапией тримебутином в отношении симптомов, в т. ч. частоты и консистенции стула, у пациентов с различными вариантами СРК. Тактика лечения с использованием STW 5 в течение 4 нед. у пациентов с СРК достоверно улучшает болевой синдром, облегчает проявления метеоризма и вздутия живота. При этом сами пациенты оценивали эффект монотерапии STW 5 и эффект монотерапии тримебутином как достаточный в 85,9% и 56,5% случаев соответственно (рис. 7).

Оценка уровня интенсивности симптомов пациентами не всегда совпадала с оценкой врачей, поэтому в ряде случаев возникала необходимость в назначении дополнительной терапии. В качестве дополнительной терапии использовались препараты различных групп в зависимости от преобладающей симптоматики и клинической картины. Обычно применяли энтérosорбенты, спазмолитики, антибактериальные и противодиарейные препараты, пробиотики и пребиотики, а также антидепрессанты в небольшой части случаев. В среднем 35,5% пациентов, принимавших STW 5, и 43,5% пациентов, принимавших тримебутин, требовался дополнительный препарат для продолжения лечения (рис. 8). Наиболее достовер-

Иберогаст®



Уникальный¹ растительный нормокинети́к с клинически доказанной эффективностью² (класс 1A)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 дней 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, Peitz U, Vinson B, Gundermann KJ, Mafferttheiner 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 Diseases – Effective Treatment Using Multi-Target Therapy // GATELX 02.2011.
4. Ottlinger B, Storr M, Mafferttheiner P, Altescher 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, Glatzle J, Weiser D, Kelber 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 исследования 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, Hollmann 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 эпигастриальной области, спазмами желудка или кишечника, отрыжкой, тошнотой, метеоризмом, запором, диареей или их чередованием, а также 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, одышка, а также тошнота, рвота, 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 быстроты психомоторных реакций (в том числе: управление транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера и оператора). **Рег. номер:** ЛП-000094, **инструкция по применению** от 26.12.2017. Полную информацию смотрите в инструкции по применению. Держатель регистрационного удостоверения: Байер Консьюмер Карг АГ, Петер Мериян 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.

ные различия в необходимости назначения дополнительного препарата для лечения были получены в группе пациентов с СРК-3. По мнению врачей, около 20% пациентов в группе STW 5, сообщавших о значительном улучшении или полном купировании симптомов, которые могли бы завершить терапию по самочувствию, все же требовали продолжения терапии. Следует внимательно проанализировать необходимость продолжения лечения, поскольку реальная потребность в длительной терапии в ряде случаев могла быть избыточной. В подгруппе тримебутина мнение врачей и пациентов совпадало: 43,5% пациентов как по мнению врачей, так и по самочувствию пациентов требовали продолжения терапии. Согласно данным ретроспективного анализа, случаев нежелательных реакций не было зафиксировано ни в одной группе пациентов. Это еще раз подтверждает благоприятный профиль безопасности тримебутина и STW 5, ранее установленный в исследованиях.

И тримебутин, и STW 5 относятся к давно известным и хорошо изученным препаратам. Вместе с тем вопрос о подборе оптимальной терапии при СРК остается открытым, а врач зачастую затрудняется в выборе адекватного метода лечения. Все это диктует необходимость проведения сравнительных исследований у таких пациентов. Наше исследование, проведенное на большой выборке пациентов, наблюдавшихся в условиях реальной клинической практики, полностью отвечает этим задачам. Полученные результаты подтверждают эффективность многоцелевой терапии при СРК даже в относительно небольшие промежутки времени. Деление пациентов на подгруппы в зависимости от преобладающего типа симптомов не только позволило дифференцированно описать особенности терапии применительно к каждому пациенту, но и еще раз подчеркнуло значимость многоцелевой терапии вне зависимости от формы заболевания. Широкая выборка пациентов позволила подтвердить статистическую значимость результатов. Однако в дизайне исследования есть и некоторые слабые стороны. Прежде всего это ретроспективный, нерандомизированный, неслепой характер исследования, ограниченный срок наблюдения пациентов. Для более объективной оценки клинической эффективности различных видов лечения необходимо проведение проспективного плацебо-контролируемого исследования, лишённого недостатков ретроспективного анализа.

Выводы

1. Несмотря на обилие лекарственных препаратов, действующих на отдельные звенья патогенеза СРК, представляется очевидной высокая клиническая эффективность мультитаргетной терапии, оказывающей действие на несколько основных звеньев патогенеза СРК.
2. Терапия с применением STW 5 показала более высокую эффективность по сравнению с терапией три-

мебутином в отношении основных клинических симптомов у пациентов с различными вариантами СРК.

3. Использование STW 5 у больных СРК в течение 4 нед. достоверно сокращает как продолжительность, так и интенсивность абдоминальной боли, а также значительно уменьшает метеоризм и улучшает функцию кишечника.

РЕКОМЕНДАЦИИ

По результатам исследования препаратом выбора для лечения СРК в любом из клинических вариантов является препарат STW 5 (Иберогаст), показавший положительный опыт клинического применения. Для большинства пациентов с установленным СРК допустимо назначение STW 5 (Иберогаста) в качестве стартовой монотерапии в течение 4–8 нед.

Литература

1. Lacy B.E., Mearin F., Chang L. et al. Bowel Disorders // *Gastroenterology*. 2016. Vol. 150. P. 1393–1407.
2. Вялов С.С. Особенности диагностики и лечения функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта // *Справочник поликлинического врача*. 2012. № 8. С. 54–59 [Vjalov S.S. Osobennosti diagnostiki i lechenija funkcional'nyh narushenij zheludochno-kishechnogo trakta // *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2012. № 8. S. 54–59 (in Russian)].
3. Canavan C., West J., Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome // *Clin Epidemiol*. 2014. Vol. 6. P. 71–80.
4. Lovell R.M., Ford A.C. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012. Vol. 10. P. 712–721.
5. Delvaux M., Wingate D. Trimebutine: mechanism of action, effects on gastrointestinal function and clinical results // *J International Med Research*. 1997. Vol. 25. P. 225–246.
6. Toussaint J., Cremer M., Pintens H. Étude en simple aveugle de la trimébutine et de la mébéverine dans le colon irritable et al dyspepsia // *Acta Ther*. 1981. Vol. 7. P. 261–268.
7. Corazza G.R., Vaira D., Milletti S., Vanzini S., Gasbarrini G. Controlled clinical evaluation of pinaverium bromide and trimebutine in functional disorders of colon // *Acta Therapeutica*. 1983. Vol. 9. P. 383–389.
8. Ford A.C., Talley N.J., Spiegel B.M. et al. Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and metaanalysis // *BMJ*. 2008. Vol. Nov 13. P. 337.
9. Ottlinger B., Storr M., Malfertheiner P., Allescher H.D. STW 5 (Iberogast) — a safe and effective standard in the treatment of functional gastrointestinal disorders // *Wien Med. Wochenschr*. 2013. Vol. 163 (3–4). P. 65–72.
10. Ammon H.P., Kelber O., Okpanyi S.N. Spasmolytic and tonic effect of STW5 (Iberogast) in intestinal smooth muscle // *Phytomedicine*. 2006. Vol. 13. P. 67–74.
11. Madisch A., Holtmann G., Plein K. Treatment of irritable bowel syndrome with herbal preparations: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multicentre trial // *Aliment Pharmacol Ther*. 2004. Vol. 19 (3). P. 271–279.
12. Вялов С.С. Возможности комплексного лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта // *Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии*. № 6. 2012. С. 24–28 [Vjalov S.S. Vozmozhnosti kompleksnogo lechenija zabolovanij zheludochno-kishechnogo trakta // *Jefferktivnaja farmakoterapija v gastroenterologii*. № 6. 2012. S. 24–28 (in Russian)].
13. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction // *Gastroenterology*. 2016. Vol. 150. P. 1257–61.
14. Simmen U., Kelber O., Okpanyi S. N., Jaeggi R., Bueter B., Weiser D. Binding of STW 5 (Iberogast®) and its components to intestinal 5-HT, muscarinic M3, and opioid receptors // *Phytomedicine*. 2006. Vol. 13(5). P. 51–55.
15. Rahimi R., Abdollahi M. Herbal medicines for the management of irritable bowel syndrome: a comprehensive review // *World J Gastroenterol*. 2012. Vol. 18 (7). P. 589–600.
16. Vinson B. Development of Iberogast®: clinical evidence for multicomponent herbal mixtures. In: Cooper R, Kronenberg F, editors. *Botanical medicine: from bench to bedside* // New Rochelle: Mary Ann Lieber. 2009. P. 167–189.
17. Abdel-Aziz H., Kelber O., Lorkowski G., Storr M. Evaluating the Multitarget Effects of Combinations through Multistep Clustering of Pharmacological Data: the Example of the Commercial Preparation Iberogast // *Planta Med*. 2017. Okt. Vol. 83 (14–15). P. 1130–1140.