

**Экстракт  
растительного  
происхождения  
STW 5 для  
пациентов с функциональной диспепсией:  
результаты многоцентрового  
плацебо-контролируемого  
двойного слепого исследования**



У. фон Арним, У. Пайц, Б. Винсон, К.-Дж. Гундерманн, П. Майльфертайнер

# Экстракт растительного происхождения STW 5 для пациентов с функциональной диспепсией: результаты многоцентрового плацебо-контролируемого двойного слепого исследования

У. фон Арним<sup>1</sup>, У. Пайц<sup>1</sup>, Б. Винсон<sup>2</sup>,  
К.-Дж. Гундерманн<sup>3</sup>, П. Майльфертайнер<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Университет Отто фон Герике в Магдебурге, Центр внутренних болезней, Германия

<sup>2</sup> Штайгервальд Арцнайmittelwerk, GmbH, 64295, Дармштадт, Германия

<sup>3</sup> GMS, 50933, Кельн, Германия

## Введение

Функциональная диспепсия (ФД) имеет много форм, включающих различные симптомы, связанные с верхними отделами желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Диагноз ФД основывается на отсутствии изменений при гастроскопии, а также других отклонений, выявленных при применении стандартных методов обследования [1,2]. Исследования показывают, что **15–20% населения ежегодно отмечают симптомы, характерные для диспепсии** [3,4]. ФД, хотя и является хроническим состоянием, не повышает риска развития серьезных осложнений, однако она снижает качество жизни пациентов и ложится тяжелым бременем на систему здравоохранения [3,5–7].

В последние годы появились научные факты, позволившие расширить представления о патофизиологических механизмах развития ФД, включая нарушение расслабления проксимального отдела желудка при приеме пищи, инфицирование *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), желудочную дизритмию, нарушение антродуоденальной моторики и замедление опорожнения желудка, нарушение чувствительности двенадцатиперстной кишки к жирам или уровню кислотности, дисрегуляцию вегетативной или центральной нервной системы, психосоциальные факторы и постинфекционное повреждение слизистой. Предполагается, что эти факторы во многих случаях могут сочетаться [2,4,8,9].

В связи с многообразием симптомов и отсутствием единой цели для медикаментозного воздействия функциональные нарушения продолжают оставаться сложными для лечения. Существующие лечебные подходы нацелены на различные предполагаемые механизмы, включая повышенную чувствительность к уровню кислотности, нарушение опорожнения желудка и повышенную чувствительность желудочно-кишечного тракта. В клинической практике, как правило, применяют ингибиторы кислотной секреции, среди которых наиболее эффективными являются ингибиторы протонной помпы [10], прокинетики [11,12], препараты, нацеленные на эрадикацию *H. pylori* [13,14], антидепрессанты и психотерапия [15].

Экстракт растительного происхождения **STW 5** был недавно одобрен для применения при ФД [16–18], а также других функциональных нарушениях [19].

Экстракт STW 5 состоит из комбинации экстрактов различных трав. Среди них наиболее выраженным действием на ЖКТ обладает экстракт *Iberis amara* (иберийки горькой), активность которого подтверждена в исследованиях на животных [20–22].

Также описано действие экстракта STW 5 на двигательную функцию и гиперчувствительность желудка [23,24]. Другие эффекты данной субстанции включают противовоспалительное, антиоксидантное, гастропротективное действие, а также угнетение секреции кислоты [25–29].

Целью настоящего исследования является подтверждение эффективности и переносимости экстракта STW 5 по сравнению с плацебо в клиническом исследовании продолжительностью 8 нед.

## Методы

### Пациенты

После 7-дневного периода, в течение которого пациенты не получали какого-либо лечения, 315 пациентов в возрасте от 18 до 80 лет с диагнозом ФД, установленным согласно Римским критериями II [3], были рандомизированы на прием плацебо или экстракта STW 5. В данном многоцентровом плацебо-контролируемом двойном слепом исследовании принимали участие в общей сложности 39 гастроэнтерологов, терапевтов и врачей общей практики. Руководство исследованием осуществляла кафедра внутренних болезней Университета Otto-von-Guericke, расположенного в г. Магдебурге (Германия).

Основным критерием включения было наличие как минимум трех симптомов, входящих в шкалу оценки желудочно-кишечных симптомов (Gastrointestinal Symptom Rating Scale, GSRS), со степенью тяжести не ниже средней. Ощущение боли или чувство дискомфорта в эпигастрии должны были иметь место постоянно или периодически в течение 12 нед. до первого обследования. Во всех случаях гастроскопия и другие стандартные исследования не выявляли каких-либо клинически значимых нарушений. Также облегчение симптомов не достигалось только дефекацией, что могло бы указывать на наличие синдрома раздраженной кишки.

Во всех случаях проводили исследование с целью выявления *H. pylori*. Наличие данной инфекции не являлось критерием исключения из исследования.

Исследование было проведено согласно стандартам, включая Хельсинскую декларацию и рекомендации Международного комитета по гармонизации и под контролем местного этического комитета (Университет Otto-von-Guericke, Магдебург).

### Дизайн исследования

После проведения первоначального обследования пациенты в течение 7 дней ( $\pm 2$  дня) не получали никаких препаратов, действующих на ЖКТ. Если после этого периода сохранялись не менее трех симптомов не менее чем средней степени тяжести, пациентов включали в исследование. В дальнейшем они получали 3 раза/сут. по 20 капель STW 5 или плацебо в течение 8 нед., прием других препаратов в это время был запрещен. Дозировка соответствовала инструкции по медицинскому применению. Последующее обследование проводили через 6 мес. В таблице 1 представлены данные о составе исследуемого препарата. В период лечения контрольные обследования выполняли через 14, 28 и 56 дней после его начала.

### Основные оценивавшиеся показатели

Основной целью данного исследования являлось подтверждение превосходства экстракта STW 5 перед плацебо в лечении ФД. Данный препарат впервые был изучен в рамках исследования продолжительностью 8 нед. Подобный период лечения и последующие обследования соответствуют рекомендациям для проведения исследований в области нарушений

функции ЖКТ [30]. Основным показателем эффективности было изменение суммы баллов по GSRS [31], фиксируемое исследователями. GSRS включает следующие симптомы: боль в эпигастрии, спазмы в животе, чувство тяжести в животе, раннее насыщение, потерю аппетита, подташнивание, тошноту, рвоту, дискомфорт за грудиной и изжогу. Выраженность каждого симптома оценивают по шкале Likert: 0 – отсутствует, 1 – легкая, 2 – умеренная, 3 – тяжелая, 4 – очень тяжелая. Максимальная сумма баллов составляет 40. Вторичные показатели включали оценки общей эффективности и переносимости лечения в течение 8 нед., которые определяли пациенты и врачи по шкале от 1 (очень хорошая) до 6 (очень плохая). Также было рассчитано число пациентов, у которых лечение было эффективным; пациентов, у которых какие-либо симптомы полностью отсутствовали, а также количество людей, не завершивших исследование. Лечение считали эффективным в случае увеличения суммы баллов GSRS на 40% и более, а в качестве полного избавления от симптомов рассматривали снижение GSRS до 0 или 1 балла на момент завершения лечения. Также учитывали действие курса лечения на дальнейшее течение заболевания, число рецидивов и побочных эффектов.

### Расчет размеров группы и рандомизация пациентов

Основной гипотезой, которую предстояло оценить, было наличие большей клинической эффективности у STW 5 по сравнению с плацебо, которое устанавливали при достижении уровня достоверности 5%. В результате 8-недельного периода лечения GSRS должна была улучшиться на 3 пункта по сравнению с плацебо. Стандартное отклонение по данным ранее проведенных исследований и с учетом числа пациентов в данной работе должно было составить показатель, равный 7. При таких показателях и статистической значимости исследования 90% необходимо было иметь не менее 116 пациентов в каждой группе. С учетом того, что 25% пациентов могли выбыть из исследования, мы набрали 310 пациентов, которые были рандомизированы с применением программы IDVRANCODE. В качестве плацебо использовали специально изготовленный спиртовой раствор, неотличимый по своим характеристикам от того, который содержал действующее вещество. При первом обследовании (за 7 дней до начала исследования) каждому пациенту присваивался четырехзначный номер, включавший данные о центре, в котором пациент проходил лечение. Общий контроль над рандомизацией осуществлял центр клинических исследований Harrison, расположенный в Мюнхене.

### Статистический анализ

Основным исследовавшимся показателем было изменение суммы баллов по GSRS с момента начала исследования до 56-го дня (конец исследования). Мы применяли следующие методики:

1. Дисперсионный анализ, включавший данные о получаемом лечении и месте его проведения.
2. В случае выявления достоверных различий между центрами анализ повторяли, включая в него фактор взаимодействия между лечением и центром.
3. Наряду с дисперсионным анализом мы также провели

смешанный анализ случайных эффектов, в котором лечение было постоянным фактором, а центр – случайным. Результаты подобного анализа позволяют оценить достоверность результатов.

4. Для выявления эффекта лечения мы рассчитали средние значения по методу наименьших квадратов, используя данные дисперсионного анализа.

При анализе вторичных показателей лечения мы применяли те же статистические методики, что и при анализе основных показателей. Изменения суммы баллов GSRS, а также отдельно симптомов диспепсии представлены в графической форме. Количество пациентов с различными результатами лечения в разных группах сравнивали с применением теста Фишера.

Общую тяжесть диспепсических симптомов в течение последней недели лечения сравнивали между группами, а также с показателями, полученными до начала лечения, с применением тестов Вилкоксона и Манн – Уитни.

## Результаты

Исследование было начато 15 декабря 2000 г. и завершено 10 июня 2003 г. В общей сложности были обследованы 326 пациентов. Одиннадцать пациентов (n=11) были исключены из исследования, вследствие чего анализ безопасности лечения основывается на 315 пациентах. Из них 158 получали STW 5 и 157 – плацебо. Данные об эффективности лечения были доступны для 308 пациентов, которые начали лечение и прошли как минимум одно повторное обследование (рис. 1). Полный курс лечения прошли 199 пациентов (98 получали STW 5, 101 – плацебо). Анализ причин выбывания из исследования не обнаружил существенных различий между группами. Число пациентов, отказавшихся от продолжения лечения вследствие развития побочных эффектов, было одинаковым в обеих группах (8 человек).

### Демографические данные

Основные показатели были схожими в обеих группах (табл. 2), что указывает на адекватную рандомизацию. Средний возраст пациентов составил 49±16 лет и варьировал от 18 до 80 лет. Все пациенты относились к белой расе, две трети группы составили женщины. Средняя длительность заболевания составляла 63 мес., причем данный показатель колебался в широком интервале и был в среднем на 6 мес. длиннее у тех, кто получал плацебо. Около 55% пациентов отмечали диспепсию двигательного типа (характерную для нарушений моторики ЖКТ), 24% – неспецифическую диспепсию и 21% – язвенно-подобную диспепсию.

Методы лечения, применявшиеся пациентами до начала исследования, были весьма разнообразными. Слабительные или препараты, содержащие клетчатку, прием которых может указывать на наличие синдрома раздраженной кишки, получали лишь два пациента – по одному в каждой группе. Факт наличия *H. pylori* считался подтвержденным, если хотя бы один из методов обследования (биопсия или быстрый тест) показывал положительный результат, при этом 30% получавших препарат STW 5 и 27% получавших плацебо были инфицированы данным микроорганизмом. У 79% пациентов были выявлены гистологические

Таблица 1. Состав STW 5

100 мл препарата содержат	Соотношение действующего вещества к экстракту	Количество экстракта в 100 мл препарата
Спиртовой экстракт свежего растения (содержание этанола 50%) из <i>Iberis amara totalis</i>	1:2	15,0 мл
Спиртовой экстракт (в экстрагирующей жидкости содержание этанола 30%) <i>Angelicae radix</i>	1:3	10,0 мл
<i>Cardui mariae fructus</i>	1:3	10,0 мл
<i>Carvi fructus</i>	1:3	10,0 мл
<i>Chelidonii herba</i>	1:3	10,0 мл
<i>Liquiritiae radix</i>	1:3	10,0 мл
<i>Marticariae flos</i>	1:3	20,0 мл
<i>Melissae folium</i>	1:3	10,0 мл
<i>Menthae piperitae folium</i>	1:3	5,0 мл

признаки гастрита, причем в большинстве случаев (80%) выявляли хроническую, неатрофическую форму. Количество пациентов, находящихся под действием психологического стресса, было схожим в обеих группах. Исходная сумма баллов GSRS составила 11,0±3,4 среди получавших экстракт STW 5 и 11,2±4,0 – среди получавших плацебо. Эти значения соответствовали нарушениям средней степени тяжести, что в целом совпадало с оценками пациентов. Средний показатель, полученный с применением опросника для оценки качества жизни (КЖ), составил 38,5% из 100%, что было несколько выше по сравнению с GSRS.

### Изменения суммы баллов GSRS

В обеих группах сумма баллов GSRS прогрессивно улучшалась на фоне лечения: среди применявших STW 5 прирост составил 6,9±4,8 балла к 56 дню, а среди получавших плацебо – 5,9±4,3 балла. Различие между группами было статистически достоверным ( $p=0,0407$ ) (рис. 2). Анализ данных, полученных у пациентов, прошедших полный курс лечения, показал более выраженное улучшение, а также более существенное превосходство STW 5 ( $p=0,0022$ ). Среди пациентов, получавших данный препарат, после 2 нед. лечения терапевтический эффект был достигнут на 57%, а после 4 нед. – на 86% от итогового. Предположительно в результате параллельного приема других препаратов среди получавших плацебо средние значения GSRS в этот период достигли схожего уровня. В период наблюдения средние значения GSRS не опускались ниже 3,9. Различие

между группами стало достоверным на 28 день лечения, и среди прошедших полный курс оно сохранялось через 8 мес.

Были также выявлены достоверные различия между центрами ( $p=0,0011$  среди начавших лечение и  $p=0,0074$  среди прошедших полный курс). Отдельный анализ данных, полученных в этом центре, продемонстрировал достоверное различие между STW 5 и плацебо, аналогичное таковому в общей группе. Фактическое различие превышало 1 балл или минимальное изменение, которое пациент может заметить, что указывает на клиническое значение выявленного преимущества STW 5.

### Различные результаты лечения

В общей сложности 72,2% и 78,3% пациентов, получавших плацебо и экстракт STW 5 соответственно, отметили улучшение. Число полностью излеченных пациентов было выше в группе, получавшей STW 5, по сравнению с получавшими плацебо (98 (62,4%) и 80 (53,0%)) пациентов соответственно, различие не достоверно). По 14 пациентов из каждой группы сообщили о развитии рецидива в период наблюдения. Для лечения рецидива разрешалось принимать другие препараты.

### Данные об эффективности лечения, основанные на записях пациентов, и общая оценка эффективности

Средняя интенсивность симптомов согласно записям пациентов достоверно снижалась в обеих группах на фоне лечения ( $p<0,0001$  для обеих групп). Достоверных различий в степени снижения между группами не было. Как исследователи, так и пациенты оценивали общую эффективность экстракта STW 5 выше по сравнению с плацебо, при этом  $p$  составил 0,0207 для пациентов, начавших лечение, и 0,0399 для тех, кто прошел его полный курс. Количество исследователей, оценивавших эффективность STW 5 как «очень высокую», было почти в два раза выше по сравнению с плацебо (20,6% по сравнению с 10,8%). Оценки пациентов в целом соответствовали таковым у исследователей (очень хорошая эффективность – 17,7% для STW 5 и 10,8% – для плацебо).

### Безопасность и переносимость лечения

В общей сложности было отмечено 253 побочных эффекта, число которых было практически схожим в обеих группах (123 среди получавших STW 5 и 130 среди получавших плацебо). 47,3% пациентов сообщали о как минимум одном побочном эффекте, данный показатель также не различался между группами (74 пациента из группы, получавшей STW 5, и 75 пациентов из группы, получавшей плацебо).

Большинство побочных эффектов были низкой степени тяжести (95,1% в группе, получавшей STW 5, и 92,3% в группе, получавшей плацебо) и разрешались до окончания исследования (78% в группе, получавшей STW 5, и 77,7% в группе, получавшей плацебо). В обеих группах отмечено по 6 случаев побочных эффектов, ставших причиной госпитализации и классифицированных как тяжелые. Ни один из этих эпизодов не был непосредственно связан с приемом препаратов.

В общей сложности 13 из 253 эпизодов побочных эффектов (5,1%) могли быть вызваны приемом исследуемых препаратов. Ни один из этих эффектов не был тяжелым. Различий между группами выявлено не было. Эти побочные эффекты имели место у 11 пациентов (5 из группы, получавшей STW 5, и 6 из группы, получавшей плацебо). Эти побочные эффекты имели 16 различных описаний, так как в некоторых случаях для одного эффекта было недостаточно одного описания. Среди получавших STW 5 были отмечены следующие побочные эффекты: неопределенная боль в животе у пациента с хроническим панкреатитом, облысение, боль в горле, кожный зуд, гиперчувствительность неопределенного характера, гипотензия и боль желудочно-кишечного характера. Пациенты, получавшие плацебо, отметили следующие побочные эффекты: головная боль, диспепсия, боль в эпигастрии, тошнота, боль в области печени, диарея, боль в животе и гастроэнтерит.

Ни лабораторные показатели (глюкоза крови натощак, мочевины, креатинин, билирубин, АСТ, АЛТ,  $\gamma$ -ГТ, щелочная фосфатаза, общий белок, натрий, калий, тромбопластиновое время, СОЭ, амилаза, мочевая кислота), ни общие показатели (температура тела, данные общего осмотра, артериальное давление, частота сердечных сокращений) не изменялись в значимой степени в ходе лечения.

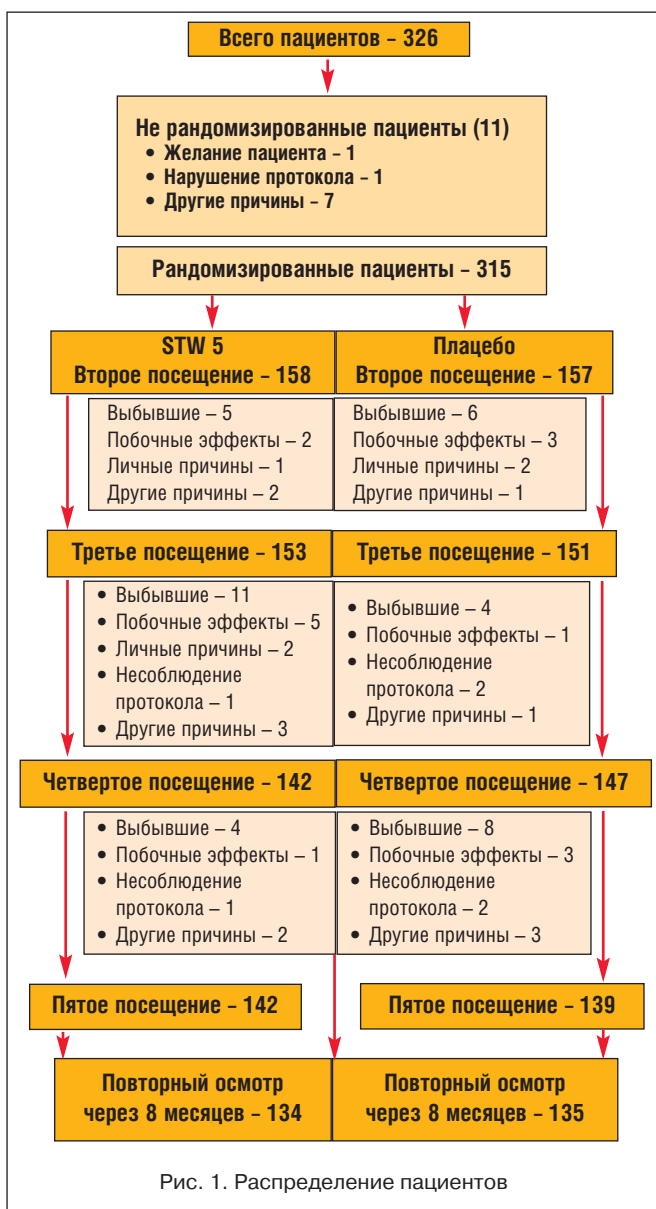


Рис. 1. Распределение пациентов

Пациенты оценивали переносимость плацебо выше по сравнению с STW 5, это различие достигло уровня статистической значимости ( $p=0,0048$ ), при этом 92,1% и 84,4% пациентов оценивали переносимость плацебо и экстракта STW 5 соответственно как очень хорошую. Оценки исследователей также были более высокими в случае плацебо, однако различие не было достоверным.

## Обсуждение

Наше многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо–контролируемое исследование показало, что **экстракт STW 5 эффективен в лечении пациентов с ФД**. Данный препарат также характеризуется хорошей переносимостью. Исследование продемонстрировало достоверное превосходство STW 5 по сравнению с плацебо в отношении действия на симптомы диспепсии после 4 и 8 нед. лечения.

Эффективность экстракта STW 5 в отношении ФД в целом и ее отдельных проявлений ранее была показана в исследовании, продолжавшемся 4 нед. [16–19]. Два мета–анализа, оценивавших действие STW 5 по сравнению с плацебо в облегчении симптомов, входящих в состав основных синдромов и ФД, выявили достоверное преимущество STW 5 при лечении в течение 4 нед. [32,33]. В одном исследовании эффективность STW 5 сравнивали с таковой у цизаприда [17] при лечении в течение 4 нед. Данная работа продемонстрировала схожий уровень эффективности для обоих препаратов. В нашем исследовании наблюдение продолжалось более 8 нед., при этом было выявлено достоверное благоприятное действие на симптомы диспепсии в этот период. Основываясь на результатах более ранних работ [17,19,33], мы предположили, что изменение GSRS на 3 балла можно считать клинически значимым. Различия в эффекте между STW 5 и плацебо было меньше, чем ожидалось. Это стало следствием высокой эффективности плацебо в нашей работе (43% после 4 нед. и 53% после 8 нед.), что, впрочем, в целом соответствует результатам других исследований лечения ФД [34].

Наиболее вероятной причиной столь выраженного эффекта плацебо в нашем исследовании стало участие в нем значительного числа гастроэнтерологов. Пациенты доверяют специалистам больше, чем врачам общего профиля. Схожее объяснение было предложено авторами крупного двойного слепого рандомизированного и плацебо–контролируемого исследования эффективности ингибиторов протонного насоса в лечении ФД [10]. Значение изменения GSRS подтверждается его выраженной корреляцией с общей оценкой пациентов (17,7% получавших STW 5 оценивали лечение как очень хорошее по сравнению с 10,8% для плацебо). При этом необходимо отметить, что после окончания приема препарата его действие не сохраняется, и число рецидивов в течение последующих 6 мес. не снижается.

Вследствие высокой эффективности плацебо преимущество STW 5 оказалось небольшим, но достоверным.

Несколько препаратов были изучены в качестве метода лечения ФД [9–12,35–40], однако даже самые эффективные средства, снижающие кислотность, такие как ингибиторы протонного насоса, оказывают лишь небольшой положительный

эффект [36,41]. Результаты устранения *H. pylori* противоречивы [13,14,37], однако в целом определенный благоприятный эффект данного фактора обеспечивает в подгруппе пациентов с симптомами диспепсии [41]. Цизаприд является эффективным препаратом для лечения диспепсии, однако его производство и продажа были остановлены после сообщений о развитии серьезных побочных эффектов [42,43].

Одним из преимуществ препаратов растительного происхождения в качестве метода лечения ФД является то, что они содержат большое количество различных действующих веществ. Поэтому сочетание разных экстрактов может оказывать действие на целый ряд различных механизмов. Среди различных растений, входящих в состав STW 5, *Iberis amara* вероятнее всего обладает наиболее выраженным действием на моторику ЖКТ [20–23], однако комбинация 9 растительных компонентов способна оказывать более многообразное действие [23,27,29,44]. Другие эффекты данного препарата включают противовоспалительное, антиоксидантное, антисекреторное, а также гастропротективное действие, угнетение секреции кислоты [25–29]. Все эти характеристики делают STW 5 подходящим кандидатом для применения в лечении столь многообразного заболевания, как ФД.

Препарат характеризуется хорошей переносимостью и не вызывает серьезных побочных эффектов. Существуют некоторые опасения в отношении возможности наличия гепатотоксических свойств у *Chelidonium majus* – алкалоида, содержащегося в чистотеле [45,46]. STW 5 содержит небольшое количество *Chelidonium majus*. Впрочем, доза чистотела, применявшаяся в этом исследовании, составляла 0,35 мг в сутки, что значительно меньше тех доз, при которых было отмечено токсическое действие. STW 5 содержит небольшие концентрации 9 различных растений, что обеспечивает хорошую переносимость. Так же как и в предыдущих исследованиях, прием STW 5 не привел к развитию серьезных побочных эффектов [16–19]. Побочные эффекты, отмеченные среди получавших данный препарат, в большинстве случаев не были связаны с лечением и были сопоставимыми с таковыми в группе, получавшей плацебо. Все лабораторные показатели оставались в пределах нормы, и мы не отмечали каких–либо системных побочных эффектов.

В клинической практике ФД характеризуется непостоянством и неспецифичностью проявлений. Нередким является сходство между ФД и синдромом раздраженной толстой кишки. В плацебо–контролируемом исследовании, включавшем пациентов с синдромом раздраженной толстой кишки, STW 5 продемонстрировал эффективность [19]. Эти факты указывают на то, что STW 5 является хорошим альтернативным методом лечения нарушений функции ЖКТ [44].

На фоне отсутствия более эффективных и специфичных методов лечения ФД экстракт STW 5, в отношении которого накоплен значительный клинический опыт и высокая безопасность которого хорошо подтверждена, может являться ценной составляющей лечения.

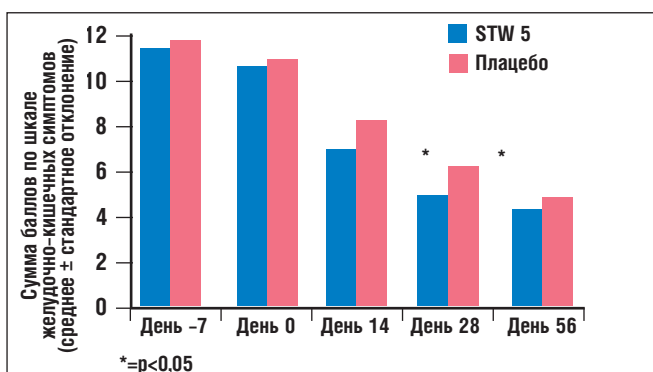


Рис. 2. Динамика изменений суммы баллов по шкале желудочно–кишечных симптомов

## Важнейшие аспекты исследования

### Что известно

- В настоящее время не существует стандартных методов лечения функциональной диспепсии (ФД).
- Ингибиторы протонного насоса, антациды, прокинетики и антидепрессанты, которые часто применяют при лечении ФД, обладают низкой эффективностью.
- STW 5 имеет растительное происхождение, его основным компонентом является экстракт иберийки горькой (*Iberis amaris*).

### Что нового

- Это крупное двойное слепое рандомизированное плацебо–контролируемое многоцентровое исследование эффективности STW 5 в лечении ФД.
- Период лечения в данном исследовании составлял 8 нед., что больше, чем в ранее опубликованных работах.
- Экстракт STW 5 характеризовался высокой переносимостью и хорошей эффективностью по сравнению с плацебо.

Таблица 2. Характеристики пациентов

Параметры	STW 5	Плацебо
Возраст (С±СО) (лет)	49,3±15,2	48,9±15,9
Рост (С±СО) (см)	168,8±8,2	168,2±8,3
Вес (С±СО) (кг)	74,2±14,9	72,6±13,7
Индекс массы тела (С±СО) (кг/м <sup>2</sup> )	26,0±4,8	25,6±4,2
<b>Пол</b>		
Мужской, n (%)	52 (33,1)	51 (33,8)
Женский, n (%)	105 (66,9)	100 (66,2)
Длительность функциональной диспепсии (С±СО) (месяцев)	59,8±92,0	66,6±106,7
<b>Факторы образа жизни, n (%)</b>		
Курение	30 (19,1)	26 (17,2)
Употребление кофе	113 (72,0)	105 (69,5)
Употребление чая	55 (35,0)	58 (38,4)
Регулярное питание	133 (84,7)	130 (86,1)
Диета	9 (5,7)	6 (4,0)
Горячая пища как минимум один раз в день	145 (92,4)	137 (90,7)
<b>Проводившееся ранее лечение, n (%)</b>		
Антациды	20 (12,7)	25 (15,9)
Блокаторы Н <sub>2</sub> -рецепторов	16 (10,1)	16 (10,2)
Препараты, устраняющие метеоризм	12 (7,6)	12 (7,6)
Препараты, действующие на моторику	27 (17,1)	23 (14,6)
Слабительные средства	1 (0,6)	1 (0,6)
Спазмолитические средства	10 (6,3)	8 (5,1)
Другие	39 (24,7)	39 (24,8)
<b>Результаты биопсии из области антрального отдела и тела желудка. Инфекция <i>H. pylori</i> (%):</b>		
Нет	72,4/76,3	76,2/80,1
Умеренная	12,5/10,5	10,6/7,3
Средняя	10,5/4,6	7,9/6,6
Выраженная	3,3/3,3	3,3/2,0
<b>Результаты биопсии из области антрального отдела и тела желудка. Атрофия (%):</b>		
Нет	94,1/91,4	91,4/93,4
Умеренная	3,3/1,3	4,6/3,3
Средняя	1,3/0,0	2,0/0,0
Выраженная	0,0/2,0	0,0/0,0
<b>Результаты биопсии из области антрального отдела и тела желудка. Метаплазия (%):</b>		
Нет	91,4/92,8	84,1/92,1
Умеренная	3,3/1,3	11,3/3,3
Средняя	2,6/0,0	2,0/1,3
Выраженная	1,3/0,7	0,7/0,0
<b>Гастрит (%):</b>		
Острый	6 (4,8)	9 (7,3)
Хронический неатрофический	86 (76,8)	89 (84,0)
Хронический атрофический	8 (7,1)	5 (4,7)
Хронический специфический	18 (16,1)	12,6 (11,3)
Специфический	18 (14,4)	22 (17,9)
<i>H. pylori</i> выявлена (быстрый тест) (%)	31 (19,6)	30 (19,1)
<i>H. pylori</i> выявлена (быстрый тест и/или биопсия) (%)	48 (30,4)	42 (26,8)
<b>Сумма баллов по шкале желудочно-кишечных симптомов (С±СО)</b>		
День 7		
STW 5 / плацебо		
Всего: n=157/n=151	11,6±3,5	11,9±4,3
День 0		
Всего: n=157/n=151	11,0±3,4	11,2±4,0
Язвенноподобный тип: n=29/n=36	10,6±3,1	10,9±3,6
Тип с нарушением моторики: n=88/n=81	11,4±3,7	11,3±4,0
Неспецифический тип: n=40/n=34	10,6±3,0	11,3±4,3
Сумма баллов по шкале качества жизни, день 0 (С±СО)	38,44±15,28	38,63±15,84
Симптомы в период до начала лечения (согласно дневникам пациентов) (С±СО)	2,7±0,8	2,8±0,7

**Реферат подготовлен к.м.н. В.В. Иремашвили по материалам статьи U. von Arnim, U. Peitz, B. Vinson, et al. «STW 5, a Phytopharmakon for Patients With Functional Dyspepsia: Results of a Multicenter, Placebo-Controlled Double-Blind Study» Am J Gastroenterol 2007; 102: 1268–1275**

**Репринтное издание. Напечатано при спонсорской поддержке АО «БАЙЕР»**

L.RU.MKT.CC.09.2016.1486

**Литература**

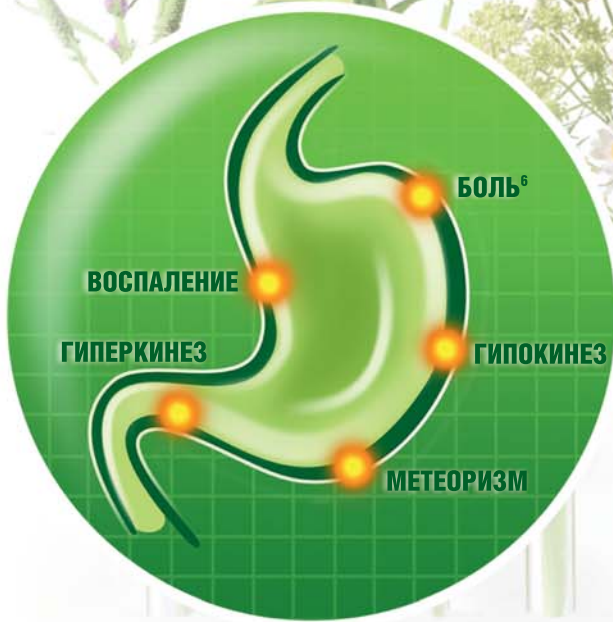
1. Talley NJ, Stanghellini V, Heading RC, et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gut* 1999;45(Suppl 2):II37–42.
2. Haag S, Talley NJ, Holtmann G. Symptom patterns in functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: Relationship to disturbances in gastric emptying and response to a nutrient challenge in consulters and non-consulters. *Gut* 2004;53:1445–51.
3. Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, et al. U.S. householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig Dis Sci* 1993;38:1569–80.
4. Lee KJ, Kindt S, Tack J. Pathophysiology of functional dyspepsia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18:707–16.
5. Jones MP, Sharp LK, Crowell MD. Psychosocial correlates of symptoms in functional dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:521–8.
6. Nyren O, Lindberg G, Lindstrom E, et al. Economic costs of functional dyspepsia. *Pharmacoeconomics* 1992;1:312–24.
7. Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR. Impact of functional dyspepsia on quality of life. *Dig Dis Sci* 1995;40:584–9.
8. Smith ML. Functional dyspepsia pathogenesis and therapeutic options—implications for management. *Dig Liver Dis* 2005;37:547–58.
9. Tack J, Bisschops R, Samelli G. Pathophysiology and treatment of functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2004;127:1239–55.
10. Talley NJ, Meineche-Schmidt V, Pare P, et al. Efficacy of omeprazole in functional dyspepsia: Double-blind, randomized, placebo-controlled trials (the Bond and Opera studies). *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:1055–65.
11. Holtmann G, Gschossmann J, Mayr P, et al. A randomized placebo-controlled trial of simethicone and cisapride for the treatment of patients with functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1641–8.
12. Van Outryve M, De Nutte N, Van Eeghem P, et al. Efficacy of cisapride in functional dyspepsia resistant to domperidone or metoclopramide: A double-blind, placebo-controlled study. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1993;195:47–52.
13. Froehlich F, Gonvers JJ, Wietlisbach V, et al. Helicobacter pylori eradication treatment does not benefit patients with nonulcer dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2329–36.
14. Talley NJ, Vakili N, Ballard ED, et al. Absence of benefit of eradicating Helicobacter pylori in patients with nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1999;341:1106–11.
15. Hamilton J, Guthrie E, Creed F, et al. A randomized controlled trial of psychotherapy in patients with chronic functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2000;119:661–9.
16. Buchert D. Wirkung einer fixen Kombination bei gesicherter Non-ulcer-Dyspepsie. *Z Phytother* 1994;15:24–5.
17. Madisch A, Melderis H, Mayr G, et al. Aplant extract and its modified preparation in functional dyspepsia. Results of a double-blind placebo controlled comparative study. *Z Gastroenterol* 2001;39:511–7.
18. Rosch W, Vinson B, Sassini I. A randomized clinical trial comparing the efficacy of a herbal preparation STW 5 with the prokinetic drug cisapride in patients with dysmotility type of functional dyspepsia. *Z Gastroenterol* 2002;40: 401–8.
19. Madisch A, Holtmann G, Plein K, et al. Treatment of irritable bowel syndrome with herbal preparations: Results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:271–9.
20. Okpanyi SN. Evaluations of the effects of Iberogast, STW 5–II, Iberis amara and some herbal extracts on different intestinal regions of the rat – in vitro. Research report 01/90. Darmstadt, Germany: Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, 1990.
21. Okpanyi SN. Evaluations of the effect of Iberogast (STW 5) and Iberogast N–II (STW 22. 5–II) on the histamin-induced contraction of the ileum of the guinea pig. Forschungsbericht 11/91. Darmstadt, Germany: Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, 1991.
22. Okpanyi SN, Mark M, Wahl MA. Gastrointestinal motility modulation with Iberogast. *Acta Horticulturae* 1993;332:227–35.
23. Heindle H, Hagelauer D, Pascht U, et al. Intestinal spasmolytic effects of STW 5 (Iberogast(R)) and its components. *Phytotherapy* 2006; 13 (Suppl 1): 75–9.
24. Storr M, Sibaev A, Weiser D, et al. Herbal extracts modulate the amplitude and frequency of slow waves in circular smooth muscle of mouse small intestine. *Digestion* 2004;70:257–64.
25. Hohenester B, Ruhl A, Kelber O, et al. The herbal preparation STW5 (Iberogast) has potent and region-specific effects on gastric motility. *Neurogastroenterol Motil* 2004;16:765–73.
26. Khayyal MT, el Ghazaly MA, Kenawy SA, et al. Antilcerogenic effect of some gastrointestinal acting plant extracts and their combination. *Arzneimittelforschung* 2001;51:545–53.
27. Khayyal MT, Schemann M, El-Ghazaly M. Effect of the phytochemical combination (STW 5) on gastric hyperacidity and motility. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2004;31(Suppl):A164.
28. Schempp H, Toth A, Weiser D, et al. Antioxidative properties of Iberis amara extracts in biochemical model reactions. *Arzneimittelforschung* 2003;53:568–77.
29. Schempp H, Hippeli S, Weiser D, et al. Comparison of the inhibition of myeloperoxidase-catalyzed hypochlorite formation in vitro and in whole blood by different plant extracts contained in a phytopharmakon treating functional dyspepsia. *Arzneimittelforschung* 2004;54:389–95.
30. Veldhuyzen van Zanten SJ, Talley NJ, Bytzer P, et al. Design of treatment trials for functional gastrointestinal disorders. *Gut* 1999;45(Suppl 2):II69–77.
31. Adam B, Liebrechts T, Saadat-Gilani K, et al. Validation of the gastrointestinal symptom score for the assessment of symptoms in patients with functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:357–63.
32. Gundermann KJ, Godehardt E, Ulbrich M. Efficacy of a herbal preparation in patients with functional dyspepsia: A meta-analysis of double-blind, randomized, clinical trials. *Adv Ther* 2003;20:43–9.
33. Melzer J, Rosch W, Reichling J, et al. Meta-analysis: Phytotherapy of functional dyspepsia with STW 5 (Iberogast). *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:1–9.
34. Dobrilla G, Scarpignato C. Placebo and placebo effect: Their impact on the evaluation of drug response in patients. *Dig Dis* 1994;12:368–77.
35. Talley NJ, Phillips SF. Non-ulcer dyspepsia: Potential causes and pathophysiology. *Ann Intern Med* 1988;108:865–79.
36. Moayyedi P, Delaney BC, Vakili N, et al. The efficacy of proton pump inhibitors in nonulcer dyspepsia: A systematic review and economic analysis. *Gastroenterology* 2004;127:1329–37.
37. Soo S, Moayyedi P, Deeks J, et al. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD001960.
38. Laine L, Schoenfeld P, Fennerty MB. Therapy for Helicobacter pylori in patients with nonulcer dyspepsia. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2001;134:361–9.
39. Veldhuyzen van Zanten SJ, Jones MJ, Verlinden M, et al. Efficacy of cisapride and domperidone in functional (nonulcer) dyspepsia: A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2001;96:689–96.
40. Dobrilla G, Comberlato M, Steele A, et al. Drug treatment of functional dyspepsia. A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Clin Gastroenterol* 1989;11:169–77.
41. Talley NJ, Lauritsen K. The potential role of acid suppression in functional dyspepsia: The BOND, OPERA, PILOT, and ENCORE studies. *Gut* 2002;50(Suppl IV):iv36–41.
42. Malfertheiner P, Mossner J, Fischbach W, et al. Helicobacter pylori eradication is beneficial in the treatment of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:615–25.
43. Glessner MR, Heller DA. Changes in related drug class utilization after market withdrawal of cisapride. *Am J Manag Care* 2002;8:243–50.
44. Layton D, Key C, Shakir SA. Prolongation of the QT interval and cardiac arrhythmias associated with cisapride: Limitations of the pharmacoepidemiological studies conducted and proposals for the future. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2003;12:31–40.
45. Benninger J, Schneider HT, Schuppan D, et al. Acute hepatitis induced by greater celandine (Chelidonium majus). *Gastroenterology* 1999;117:1234–7.
46. Greiving I, Meister V, Monnerjahn C, et al. Chelidonium majus: A rare reason for severe hepatotoxic reaction. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 1998;7(Suppl 1):S66–9.

# Иберогаст®



СИЛА РАСТЕНИЙ В ДЕЙСТВИИ

Уникальный<sup>1</sup> растительный нормокинетик с клинически доказанной эффективностью (класс 1А)<sup>2</sup> для многоцелевой терапии функциональной диспепсии<sup>3</sup> и СРК<sup>4</sup>



- Расслабляет и/или тонизирует участки ЖКТ с нарушенной моторикой
- Уменьшает основные симптомы СРК (спастические боли, чередование запоров и диареи)<sup>5</sup> и функциональной диспепсии (боль и дискомфорт в эпигастрии)<sup>6</sup>
- Снижает висцеральную гиперчувствительность<sup>7</sup>
- Начинает действовать уже через 15 минут<sup>8</sup>



L.RU.MKT.CC.07.2015.0857

1. Единственный лекарственный препарат, содержащий данные растительные экстракты. По данным Государственного реестра лекарственных средств по состоянию на 6 июля 2015 года.  
2. ЖКТ – Телекс, 60. Издание DGV5 2005 – Фитофармакология в гастроэнтерологии: что является валидным? Симпозиум 15 сентября 2005 года, газета «Гастроэнтерология» 2005; 12.  
3. Metzger J., Rösch W., Reichling J. et al. Мета-анализ: фитотерапия функциональной диспепсии с применением растительного препарата STW 5 (Иберогаст®).  
4. Klein-Galczinsky C., Sassini I. Наблюдательное исследование переносимости и эффективности Иберогаста в лечении синдрома раздраженного кишечника. Фитотерапия в преддверии нового тысячелетия (абстракт). 1999; 125: 25.  
5. Holtmann G., Adam B., Vinson B. Доказательная медицина и фитотерапия при функциональной диспепсии и синдроме раздраженного кишечника. Систематический анализ проведенных исследований препарата Иберогаст. Венская медицинская газета, 2004; 154: 21–22.  
6. Препарат STW 5 (Иберогаст®). Фитопрепарат для пациентов, страдающих функциональной диспепсией: результаты мультицентрового, плацебо-контролируемого двойного слепого исследования Ulrike von Arnim, M.D., Ulrich Peitz, M.D., Bettina Vinson, M.D., PhD, Peter Maltzerheiner, M.D., PhD, Американский журнал гастроэнтерологии, 2007 ISSN 0002-9270, стр. 1268.  
7. Шептулин А.А. Синдром раздраженного кишечника: что мы видим «внутри хрустального шара»? РМЖ: гастроэнтерология, 2014; 3–7.  
8. Vinson B.R., Holtmann G. Начало действия и эффективность STW 5 (Иберогаст) в клинических условиях у пациентов с функциональной диспепсией и синдромом раздраженного кишечника. Гастроэнтерология, N. 144, с. 682 MO 1881.  
**Торговое название:** Иберогаст® (Iberogast®). **МНН или группировочное название:** - Лекарственная форма: капли для приема внутрь. **Фармакологические свойства. Фармакодинамика.** Препарат обладает выраженным противовоспалительным действием, а также нормализует тонус гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта: способствует устранению спазма без влияния на нормальную перистальтику, а при пониженном тоне и моторике оказывает тонизирующее, прокинетическое действие. В эксперименте *in vitro* ингибирует рост 6 видов *Helicobacter pylori*. Иберогаст® снижает интенсивность изъязвления слизистой оболочки желудка, секреции соляной кислоты, уменьшает концентрацию лейкотриенов, усиливает продукцию муцинов, повышает концентрацию мукотропного простагландина E2 в слизистой оболочке желудка. **Показания к применению.** Препарат применяется 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 в составе комплексной терапии гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к компонентам препарата, калькулезный холецистит. Детский возраст (до 18 лет) – из-за недостаточности клинических данных. **Способ применения и дозы.** Внутрь, 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. **Побочное действие.** Возможны аллергические кожные реакции, одышка, а также тошнота, рвота, диарея. При появлении побочных реакций необходимо отменить препарат и обратиться к врачу.

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.