

К.-Й. Гундерманн, Department of Clinical Pharmacology, Institute of Pharmacology and Toxicology, Pomeranian Medical Academy, Szczecin;
Б. Винсон, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Дармштадт; С. Хэнике, EPA Euro Pharma GmbH, Кронберг, Германия

Ретроспективная оценка применения фитопрепарата в лечении функциональной диспепсии у детей

Понятие «функциональная диспепсия» охватывает симптомы нарушения пищеварения, которые не могут быть объяснены органическими, инфекционными, воспалительными или биохимическими причинами. Функциональная диспепсия является диагнозом исключения и определяется как продолжающееся или повторяющееся в течение года на протяжении минимум 12 нед ощущение боли или дискомфорта (тяжесть, переполнение, раннее насыщение), локализованное в эпигастральной области ближе к срединной линии, без возможности установления органической причины симптомов. Облегчение симптомов не достигается при дефекации и не связано с изменением частоты или формы стула.

Патологические механизмы функциональной диспепсии до конца не изучены. У пациентов выявляются нарушения секреции желудочного сока, изменения моторики, висцеральная гиперчувствительность, а также невропатия вследствие ухудшения пищеварительных функций или психологических аспектов.

Первая публикация диагностических критериев функциональных гастроинтестинальных нарушений у взрослых и расширенные Римские критерии I и II в начале 1990-х гг. привели к интенсификации клинических исследований в этой области с целью предоставления лечащему врачу большего количества подтвержденных терапевтических средств для лечения пациентов.

В 1997 г. педиатрическая рабочая группа приступила к разработке соответствующих критериев для детей. При этом установленные для взрослых диагностические критерии функциональной диспепсии подтвердились и для детей. Эта смещенная во времени доработка диагностических характеристик для педиатрической практики привела к тому, что до недавнего времени относительно немногие исследовательские группы занимались вопросом диспепсии у детей. Лишь в 2003 г. Хиткара и др. сообщили о тошноте, абдоминальных болях и рвоте как о ведущих симптомах у 55% их 14-16-летних пациентов с функциональной диспепсией.

Таким образом, на сегодня ощущается недостаток терапевтических исследований этого часто встречающегося у детей и молодежи заболевания. На основании изученных патологических механизмов детям, как и взрослым, может проводиться только симптоматическое лечение заболевания, осложняющееся широким спектром симптомов и плохой переносимостью терапии. Стандартной терапии, охватывающей все симптомы, для этого заболевания до сих пор нет.

Иберогаст («Бионорика», Германия) – это комбинированный растительный препарат, содержащий экстракты растений иберийки горькой, листьев мяты перечной, цветков ромашки, травы чистотела, корня солодки, плодов расторопши, корня дягиля, листьев Melissa и плодов тмина, который применяется для лечения функциональной диспепсии. В фармакологических исследованиях препарата были определены спазмолитические, тонизирующие, цитопротекторные, антиоксидантные и противовоспалительные свойства: в зависимости от начального патологического состояния желудочно-кишечного тракта на передний план выступало тонизирующе-прокинетиическое действие иберийки горькой или спазмолитическое действие других растений.

Клиническая эффективность Иберогаста при лечении функциональной диспепсии у взрослых была доказана в рандомизированных двойных слепых исследованиях, однако данных о его применении у детей до сих пор не опубликовано.

Цель исследования

Получение в рамках объемного ретроспективного сбора данных сведений об применении (дозировке и продолжительности лечения) препарата Иберогаст, а также оценки его переносимости и эффективности у детей с функциональной диспепсией.

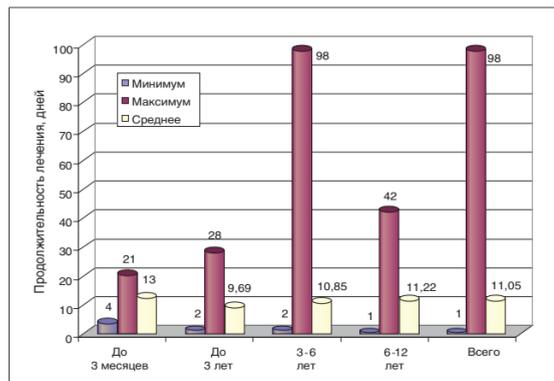


Рис. 1. Продолжительность лечения Иберогастом в днях

Материалы и методы

Ретроспективно была изучена документация 1042 пациентов – детей в возрасте до 12 лет. Все дети страдали функциональной диспепсией (такие показатели, как синдром раздраженного кишечника, гастроэнтериты, гастроинтестинальная инфекция или колики, при оценке не принимались во внимание).

Учитывались возраст и пол, дозировка испытуемого препарата, продолжительность его применения, переносимость и оценка врачом его эффективности (очень хорошо, хорошо, удовлетворительно, неудовлетворительно). Нежелательные воздействия лекарства документировались отдельно.

Данные опросных листов классифицировались. Так, согласно информации по применению Иберогаста дети были разделены на четыре возрастные группы: до 3 мес; 4 мес – 3 года; 3-6 лет; 6-12 лет. По истечении 6 мес нового года жизни возраст пациентов округлялся в большую сторону. Для детей до 3 лет осуществлялось дальнейшее деление: до 3 мес; 4-6 мес; 7-12 мес; 13-36 мес. Дозировка оценивалась по двум характеристикам: кратности ежедневного приема и числу капель. Из-за более 60 различных данных о дозировке препарата была предпринята следующая группировка: 3×6 капель; 3×8 капель; 3×10 капель; 3×15 капель; 3×20 капель (взрослая доза); более 3×20 капель; другая дозировка. Сведения о продолжительности лечения распределялись следующим образом: до 3 дней; 4-7 дней; 8-10 дней (3); 11-14 дней; 15-21 день; 22-28 дней; более 28 дней.

Поскольку причины для прекращения приема препарата, если речь не шла о побочных или перекрестных действиях, указывались в произвольной форме, то и здесь осуществлялась классификация: неприятный вкус/запах, выздоровление/излечение, недостаточный эффект и плохой комплаенс. Оценка осуществлялась с разделением по возрасту и полу.

Результаты

Из 1042 детей (545 мальчиков, 497 девочек), принимавших лечение препаратом Иберогаст, трое были в возрасте до 3 мес, четверо – 4-6 мес, одиннадцать – 7-12 мес, 58 – 2-3 года, 196 – 3-6 лет, 770 – 6-12 лет.

Среди младенцев до 3 мес 66,67% получали 3×6 капель препарата в день; до 3 лет 54,79% – 3×8 капель в день; 3-6 лет 49,49% – 3×10 капель в день; 6-12 лет 44,55% – 3×10 капель в день. Остальные пациенты получили более высокую дозировку, чем указано в информации по применению препарата.

Средние значения и стандартное отклонение от дозировки показывают, что врачи строго придерживались информации по применению препарата у младших пациентов, чем у 6-12-летних, у которых максимальная дозировка составляла до 150 капель в день.

Продолжительность лечения была различной и в отдельных случаях составляла до 98 дней. В 36,95% случаев длительность терапии составила 4-7 дней; в 18,91% – 15-21 день; в 16,41% – 1114 дней; в 10,75% – 8-10 дней (рис. 1).

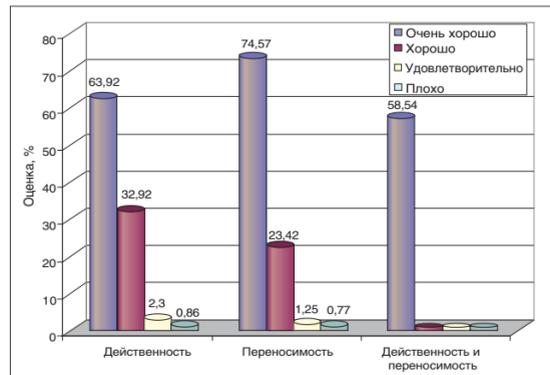


Рис. 2. Оценка врачами эффективности и переносимости лечения детей препаратом Иберогаст

Для всех возрастных групп пациентов среднее значение со стандартным отклонением продолжительности лечения составило 11 ± 7 дней, при этом не наблюдалось значительных отличий между средними значениями в отдельных группах.

Побочные действия были зарегистрированы только в двух случаях: у 10-летнего мальчика и девочки в листе пациента были отмечены прибавление веса и возросший аппетит. Всего лечение Иберогастом было прекращено у 15 детей (1,34%): у двоих из возрастной группы до 3 лет и 13 – 6-12 лет. Причины прекращения лечения можно разделить на пять категорий: недостаточная эффективность ($n=7$), плохой комплаенс ($n=4$), выздоровление/излечение ($n=2$) и по одному случаю неприятный вкус/запах.

Врачи оценили эффективность препарата как очень хорошую у 666 (63,9%) пациентов, как хорошую – у 343 (32,9%) больных. Удовлетворительный результат был отмечен у 24 детей (2,3%), плохой – в девяти случаях (0,86%).

Переносимость препарата оценена как очень хорошая у 777 детей (74,5%), хорошая – 244 (23,4%), удовлетворительная – 13 (1,2%), плохая – 8 (0,7%) (рис. 2). Очень хорошая эффективность и переносимость была установлена в 58,54% ($n=610$) случаев.

Обсуждение

Данные этого отчета аналогичны полученным в клинических испытаниях у взрослых показателям переносимости и эффективности препарата Иберогаст.

Полученные из инструкции по применению Иберогаста сведения о дозировке, которые в среднем соблюдались у 44,55% 6-12-летних, 66,67% младенцев до 3 мес, были подтверждены хорошей переносимостью и эффективностью препарата. При этом оказалось, что лечащие врачи, хорошо ориентируясь в дозировках, больше варьируют продолжительность лечения в зависимости от сообщаемых симптомов и их улучшения в связи с применением фитопрепарата. При выраженной и продолжительной симптоматике более длительное лечение по сравнению с повышением дозировки препарата расценивается врачами как менее рискованная терапевтическая тактика.

В 96,84% случаев эффективность Иберогаста была оценена врачами как очень хорошая и хорошая. В проведенных исследованиях наблюдался спад симптоматики уже через одиннадцать дней терапии фитопрепаратом у большинства детей, которые на протяжении года минимум 12 нед страдали от продолжительных или периодических проявлений диспепсии.

У 20-70% пациентов с функциональной диспепсией подтверждаются гастроинтестинальные нарушения моторики, что делает целесообразным назначение таким больным прокинетики. Однако их применение у детей ограничено известным потенциалом побочного действия, а также противопоказаниями к применению. Так, метоклопрамид стимулирует опорожнение желудка, однако может вызывать такие значительные побочные явления, как беспокойство, усталость, острую дистонию, спазм глазодвигательных мышц, опистотонус, поэтому противопоказан детям до двух лет. Из-за желудочковых аритмий и удлинения интервала QT из педиатрической практики был изъят цизаприд. Эритромицин является мощным стимулятором моторных рецепторов с прокинетическим действием, но из-за вредного воздействия на желудочную аккомодацию может ухудшать диспепсические симптомы.

Альтернативой указанным препаратам-прокинетикам может быть Иберогаст. В рандомизированном двойном исследовании у взрослых пациентов с функциональной диспепсией моторного типа Иберогаст проявил себя по сравнению с метоклопрамидом как равнозначный препарат. При этом эффективность препарата не ограничивалась симптомами функциональной диспепсии моторного типа. В большинстве клинических испытаний не было ограничений относительно типа диспепсии, что подтверждается соответствующими публикациями из обзора Саллера и др. о механизмах действия, фармакологии и клинике Иберогаста.

В данном отчете фитопрепарат оказался так же хорошо переносимым детьми с функциональной диспепсией, как и взрослыми. Таким образом, в указанных дозировках Иберогаст является эффективным и хорошо переносимым средством при функциональной диспепсии даже у детей до 12 лет.

Список литературы находится в редакции.