

Резюме по опыту пострегистрационного применения препарата Матрикария ДН, суппозитории ректальные гомеопатические, при лечении хронического запора.

Изучение клинического опыта применения суппозиторий ректальных гомеопатических Матрикария ДН проводилось участковыми врачами-терапевтами в условиях поликлинического наблюдения по разработанной предприятием-производителем программе с учетом ранее утвержденного протокола клинического исследования при применении гомеопатических средств для лечения атонических и спастических запоров.

Характеристика препарата

Матрикария ДН, суппозитории ректальные гомеопатические, в одном суппозитории активный компонент Chamomilla recutita (хамомилла рекутита) D2 – 0,25 г, вспомогательные компоненты: глицерин (глицерол) – 0,25 г, ланолин безводный – 0,08 г, масло какао до 1,5 г. Суппозитории желтого цвета, имеют форму торпеды. Хамомилла (ромашка атечная) в низком гомеопатическом разведении обладает свойствами воздействия по принципу подобия при спастических болях в животе, обильном газообразовании и свойствами биологически активных веществ настойки: эфирного масла, химиллина и химазуален, которые проявляют спазмолитическое, противовоспалительное действие и способствуют регенерации тканей, ослаблению аллергических реакций. Входящий в состав вспомогательных веществ глицерин (глицерол) при ректальном применении оказывает легкое раздражающее действие на слизистую оболочку прямой кишки и рефлекторно стимулирует сократительную способность кишечника, оказывая слабительное действие, способствует размягчению каловых масс и прохождению их по толстому кишечнику. Слабительный эффект развивается в течение 15-30 минут.

Цель изучения опыта клинического применения препарата

Оценка клинической эффективности, безопасности и переносимости препарата Матрикария ДН, суппозитории ректальные гомеопатические, при лечении хронических запоров в виде открытого описательного исследования.

Продолжительность исследования одного пациента в течение 4-х недель

Критерии включения в исследование

Установленный диагноз функционального запора или синдрома раздраженного кишечника с запором. Если за последние 12 месяцев, в течение 12 недель, которые не обязательно должны быть последовательными, отмечались два или более следующих симптомов: 1. Натуживание более 25% дефекаций; 2. Комковатый или плотный стул более 25% дефекаций; 3. Ощущение неполного опорожнения более 25% дефекаций; 4. Ощущение аноректального препятствия (блока) более 25% дефекаций; 5. Ручное пособие более 25% дефекаций (напр., пальцевая эвакуация, поддержка рукой промежности); 6. Менее 3 дефекаций в неделю.

Возраст старше 18 лет.

Критерии невключения в исследование

1. неспособность пациента адекватно воспринять инструкцию исследователя по процедуре исследования;
2. признаки анемии;
3. изменение лимфоузлов;
4. новообразования брюшной полости;
5. заболевания заднего прохода;
6. признаки других заболеваний, способных вызвать запоры
7. использование в течение шести последних месяцев цитостатиков, иммунодепрессантов и кортикостероидов (системно или местно);
8. тяжелые соматические заболевания в анамнезе (тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, почечная и/или печеночная недостаточность, онкологические заболевания);

9. индивидуальная повышенная чувствительность к отдельным компонентам препарата в анамнезе;
10. беременность, кормление грудью;
11. имеющиеся признаки опасного, острого инфекционного заболевания;

Критерии досрочного выведения из исследования

1. отказ больного от дальнейшего участия в исследовании;
2. выявление побочных эффектов или заболевания, которое по мнению врача-исследователя, требует досрочного выведения из исследования;
3. серьезные нежелательные явления;
4. ухудшение основного заболевания;
5. отсутствие стула на 2 визите (через 3 суток от начала лечения)
6. отсутствие стула на 3 визите (через 3 суток с момента предыдущего визита).

Дизайн исследования. График визитов. План проведения мероприятий.

Процедуры исследования	Визиты					
	0 Скрининг	1	2 4 день лечения	3 8 день лечения	4 3 нед лечения	5 4 нед лечения
Соответствие пациента критериям включения/исключения	+					
Демографические данные	+					
Сбор медицинского анамнеза	+					
Субъективная оценка состояния (ВАШ)		+	+	+	+	+
Оценка симптомов заболевания/эффективности терапии		+	+	+	+	+
Документирование		+	+	+	+	+
Общий анализ крови	+			+		+
Тест на беременность для женщин репродуктивного возраста	+					
Выдача исследуемого препарата		+				
Регистрация НЯ			+	+	+	+

СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ

1. Коррекция образа жизни: изменение диеты и увеличение физической активности.

При атонических запорах рекомендовался прием продуктов, богатых растительной клетчаткой (сырые или вареные овощи и фрукты, чернослив, инжир, овощные, фруктовые соки, свекольное, морковное пюре, пюре из вареных сухофруктов) черный хлеб, простокваша, молоко, однодневный кефир, мед, каши гречневая, перловая рассыпчатая, мясо, рыба отварные, обильное питье, включая газированные минеральные воды. Исключались крепкий чай, кофе, какао, слизистые супы, кисели.

При спастических запорах рекомендовалось ограничивать употребление продуктов, богатых растительной клетчаткой.

2. Обсуждение с больным его режима дня и привычки к осуществлению стула - больной нацеливается на распознавание позыва на стул и обеспечение условий для его реализации. Больным рекомендуется прибегать к натуживанию только при позыве на дефекацию

3. Применение суппозиториев Матрикария ДН по 1 свече в прямую кишку 1 раз в сутки на ночь после выполнения гигиенических процедур.

Оценка эффективности

Для оценки эффективности проводимой терапии проводилось физикальное обследование, включая измерение артериального давления и определение частоты сердечных сокращений. Лабораторное обследование: общий анализ крови. Оценка врачом общего состояния, связанного с проявлениями запора на повседневную жизнь, «качество жизни», а также самооценка пациентом при помощи визуальной аналоговой шкалы с баллами от 0 до 100, где: 0 – очень плохое, запор существенно мешает повседневной жизни; 100 – отличное, запор вообще не мешает повседневной жизни.

Пациенты вели дневник ежедневных наблюдений, где фиксировались показатель частоты стула, оценивалась его структура (нормальная, мягкая, жидкая, твердая или очень твердая), характер дефекации (легкая, трудная или очень трудная), степень скопления газов (выраженная, умеренная, незначительная или отсутствует), характер боли при опорожнении кишечника (выраженная, умеренная, незначительная или отсутствует). Одновременно отмечалась переносимость препарата и побочные действия.

Для статистической обработки использовался непараметрический тест Уилкоксона (Wilcoxon).

Согласие на участие в открытом описательном исследовании дали 235 человек в возрасте старше 18 лет. Все пациенты соответствовали критериям включения, имели желание и возможность выполнять все требования исследования. В исследование не включались пациенты по параметрам критериев невключения в исследование.

Пациенты включались в исследование в день 0 визита при условии выполнения всех предписанных мероприятий или в течение последующих 3 дней.

На 1, 2, 3, 4, 5-м визитах (плюс–минус один день графика) пациенты проходили клиническое обследование по дизайну исследования (физикальное обследование, проводилась оценка симптомов заболевания и эффективность проводимой терапии, оценка сопутствующих заболеваний). Проводилась оценка общего состояния врачом-исследователем, связанного с проявлениями запора на повседневную жизнь, «качество жизни», а также анализировался дневник пациента с оценкой качества жизни. Оценка проводилась при помощи визуальной аналоговой шкалы ВАШ с баллами от 0 до 100, где: 0 – очень плохое, запор существенно мешает повседневной жизни; 100 – отличное, запор вообще не мешает повседневной жизни. Фиксировались показатели: средний ежедневный показатель частоты стула, общая оценка его структуры (нормальная, мягкая, жидкая, твердая или очень твердая), характер дефекации (легкая, трудная или очень трудная), степень скопления газов (выраженная, умеренная, незначительная или отсутствующая) и боль (выраженная, умеренная, незначительная или отсутствующая). Оценивалась переносимость препарата и фиксировались нежелательные явления при их наличии.

Выполнение лабораторных анализов (общий анализ крови) проводилась на начальном этапе и 3 и 5-м визитах.

Ежедневные данные, отмечаемые в дневниках пациентов, были приведены к средним показателям на протяжении 1, 2, 3 и 4 недель. Для краткого изложения данных была использована описательная статистика, включая вероятное отклонение, стандартное отклонение, медианы и ряды для количественных переменных. Абсолютные показатели частоты и процентных соотношений характеризовали качественные переменные, включая данные безопасности. Изменения, произошедшие от исхода (точка отсчета) до момента окончания лечения, были проанализированы непараметрическим тестом Уилкоксона (Wilcoxon).

Результаты обобщенного анализа опыта применения препарата

В обобщение были включены материалы наблюдений 51 врача-терапевта городских поликлиник. Исследуемая группа составила 235 человека, в том числе 44 мужчин и 191 женщин. Средний возраст $57,5 \pm 16,8$ лет, при этом 45% людей в возрасте старше 60 лет. Сопутствующие заболевания отмечены у 169 пациентов, что составляет 72% исследуемой

группы. Из них 62% пациентов имели сердечно–сосудистые заболевания (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, кардиопатия, связанная с повышенным артериальным давлением).

В материалах исследования не было зафиксировано серьезных отклонений при отборе пациентов, отмечены незначительные отклонения, связанные с несвоевременностью выполнения визитов на осмотр.

В исходе только у 2% пациентов (из общего кол–ва 235) отмечался стул 1 или более раз каждые два дня в течение недели, предшествующей началу исследования. У всех пациентов был зафиксирован хотя бы один дополнительный симптом запора, 84% пациентов жаловались на «твердую» или «очень твердую» консистенцию стула, 95% пациентов испытывали «большие» или «очень большие» трудности при дефекации, у 89% – отмечалось «умеренное» или «повышенное» газообразование и 63% пациентов жаловались на «умеренную» или «острую» боль.

Средняя продолжительность курса лечения составила 28 дней.

Оценка эффективности пациентами

По данным дневников пациентов, средний ежедневный показатель частоты стула быстро увеличивался, начиная от 0,32 (исход) до 0,9 (1 визит) и до 1,1 (2 визит), а затем поддерживался на одном уровне. Рост показателя частоты дефекации обуславливался улучшением сопутствующей запору симптоматике (а именно – консистенция стула, боль, легкость дефекации и газообразование).

По истечении 4–х недель лечения у 95% пациентов отмечалась средняя частота стула более 3 раз в неделю, 84% пациентов отметили нормальную или мягкую консистенцию стула, а 70% пациентов – легкость дефекации. Более того, к этому моменту только 9 и 2% пациентов отмечали сильное газообразование и острую боль соответственно (в сравнении 51 и 22% в исходе).

«Улучшение» или «выздоровление» относительно к исходу наступило у 52 и 9% пациентов соответственно уже к концу 1 недели. К 4–й неделе пропорциональное соотношение пациентов, попадающих под категории «улучшения» или «выздоровления» увеличилось до 57 и 25% соответственно. Кроме того, во время осмотров общая оценка пациентами качества жизни выросла с 37,7 мм в исходе до 69,0 мм на 4–м визите и до 77,8 мм на 4–м визите.

Оценка эффективности врачами-исследователями

К 3–й неделе количество пациентов, у которых дефекация проходила 1 или более раз в день, достигло 91% и к концу 4–й недели и достиг 95% ($p < 0,001$ в сравнении с исходом). По истечении 4 недели лечения консистенция стула нормализовалась у 70% пациентов, дефекация проходила «легко» в 87% случаев, газообразование и боль отмечалась, как «незначительные» или «отсутствующие» у 75 и 92% пациентов соответственно ($p < 0,001$ для каждого параметра по сравнению с исходом). В конце лечения количество пациентов, с клинически значимым улучшением или полным выздоровлением, выросло до 35 и 54% соответственно ($p < 0,001$ для каждого параметра по сравнению с исходом).

Общая оценка эффективности, оцененная и пациентами и исследователями, подтвердила быстрый и длительный благоприятный эффект используемого в исследовании препарата. Средние оценки пациентов на 1 визите ($n = 227$), 2 визите ($n = 219$), 3 визите ($n = 196$) и 4 визите ($n = 163$) были 54,7, 63,4, 76,3 и 77,8 мм соответственно. В то же время средние оценки исследователей на 1 визите ($n = 227$), 2 визите ($n = 222$), 3 визите ($n = 197$) и 4 визите ($n = 164$) составили соответственно 56,8, 65,9, 76,6 и 81,9 мм.

За время проведения исследования у 21 пациента (9,1%) были зафиксированы жалобы, которые носили симптоматический характер и ассоциировались с запором.

Артериальное давление, систолическое и диастолическое, и частота сердечных сокращений оставалось в пределах возрастной нормы исследуемых, отмечаемые изменения

были признаны незначительными и клинически не существенными, что подтвердило удовлетворительный уровень переносимости лечения.

Показатели клинических анализов крови не имели существенных отклонений от нормы.

Обсуждение и выводы

Запоры не всегда и не полностью корригируются при помощи увеличения потребления клетчатки и/или жидкости. Именно поэтому, при условии, что запор не возникает как вторичный симптом скрытого вялотекущего заболевания или как побочный эффект (например, после приема какого-то медикамента или злоупотребления слабительным), возникает необходимость в безопасном и эффективном слабительном средстве, способном устранить данное болезненное состояние. В рамках проведенного открытого описательного исследования 180 из 235 пациентов (76,6%), страдающих хроническим запором, прошли успешный 4-недельный курс лечения суппозиториями Матрикария ДН.

Принимая во внимание, что в исследовании принимали участие пациенты старшей возрастной группы, 72% из которых имели сопутствующую патологию и принимали соответствующую медикаментозную терапию, за время наблюдения не отмечалось случаев непредвиденных отрицательных проявлений взаимодействия с другими лекарственными средствами.

Аллергических реакций за время применения препарата не отмечено.

Применяемый препарат не повлиял на сложившуюся картину течения сопутствующих заболеваний.

Проведенное открытое описательное исследование показывает, что применение суппозитория Матрикария ДН хорошо переносится пациентами, является эффективным средством лечения запора.

Генеральный директор
ООО «Доктор Н»

Н.П. Нечаева