

SCHONEN

FILTRUM® ФІЛЬТРУМ® Гастро Гель Gastro Gel

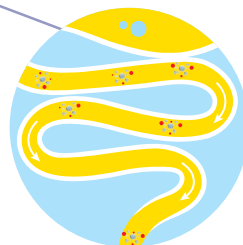
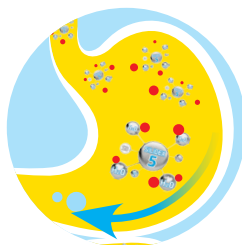
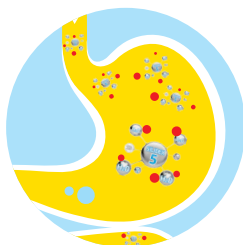
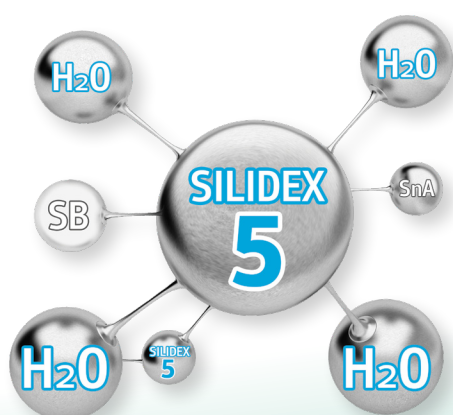
Подвійна сила адсорбції

Високодисперсний діоксид кремнію



Гель кремнієвої кислоти

Ентеросорбент, що поєднав 2 форми кремнію
в унікальній формулі Silidex 5®



Фільтрум® Гастро Гель/Filtrum® Gastro Gel. Дієтична добавка. Не є лікарським засобом. **Виробник:** Silicol GmbH/Сінікол ГмХ, Телтовер Страссе 10, D-33719 Білефельд, Німеччина для Delta Medical Promotions AG/Дельта Медікел Промоушнз АГ, Отенбахгассе, 26, Цюрих CH-8001, Швейцарія. **Імпортёр:** ТОВ «Дельта Медікел», 08132, Україна, м. Вишневе, вул. Чорновола, 43. Тел.: +38 (044) 593-33-55. На правах реклами. Є протипоказання та побічні ефекти. За більш детальною інформацією звертайтеся до листків-вкладишів. DM.UA.24.05.01

Ефективність та безпека ентеросорбенту Silicol®gel* при синдромі подразненого кишечника: рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване багатоцентрове дослідження

Підготовлено за матеріалами: Kuzminska O., Vitkovska B., Kuvaiskov Y., Hatton C.G. (2025) Efficacy and Safety of the Enterosorbent Silicolgel in Irritable Bowel Syndrome, IBS-D and IBS-M: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multi-Center Trial. Neurogastroenterol. Motil., Jul. 25: e70118. Epub. ahead of print. doi: 10.1111/nmo.70118.

Вступ

Синдром подразненого кишечника (СПК) — одне з найпоширеніших захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що відзначають у практиці первинної та вторинної медичної допомоги [1–3]. Підтипи захворювання включають СПК з переважанням діареї (СПК-Д), з переважанням запору (СПК-З), зі змішаним типом випорожнень (СПК-Зм) та некласифікований (СПК-Н) [1, 4]. Для діагностики СПК використовують Римські критерії IV, що ґрунтуються на симптомах [4]. Велике багаторічне дослідження показало, що глобальна поширеність СПК становить 4,1%, а за підтипами цей показник наступний: СПК-Д — 28,7%, СПК-Зм — 32,4%, СПК-З — 32,4% та СПК-Н — 6,5% [5].

До симптомів СПК, які відмічають найчастіше, належать біль у животі, порушення стулу та здуття живота. СПК асоціюється з такими супутніми захворюваннями, як фіброміалгія, хронічна втома, розлади з боку ШКТ (рефлюкс, диспепсія) та психічні розлади (депресія, тривога) [6–12]. Економічний тягар СПК є досить значним. Захворювання суттєво впливає на якість життя, соціальне функціонування та працездатність, особливо у пацієнтів із СПК-Д та СПК-Зм [13–18].

Лікування СПК виявляється складним завданням через індивідуальний та мінливий характер захворювання. Сучасні методи лікування СПК включають психологічні втручання, контроль харчування, регулярні фізичні вправи, застосування пробіотиків та лікарських засобів, спрямованих на найпоширеніші симптоми. Пацієнти з СПК часто приймають декілька ліків; зокрема, опитування 2016 р. показало, що 62% пацієнтів із СПК регулярно застосовують ≥ 2 препаратів [1, 19, 20]. Незважаючи на поширеність цього виснажливого стану, ефективного лікування бракує. Так, у вищезазначеному опитуванні лише 21% пацієнтів були впевнені, що їхні симптоми контролюються, а 34% вважали, що не контролюється жоден з симптомів.

Ентеросорбенти, такі як діоктаедричний смектит та кремнієва кислота, що традиційно використовують для адсорбції отруту, виявилися перспективними як нефармакологічні варіанти лікування СПК [21–25]. Ці речовини належать до медичних виробів, оскільки їхня активність є результатом фізичного ефекту. Хоча точний механізм їх

дії не до кінця зрозумілий, вважають, що він пов'язаний зі здатністю зв'язуватися з молекулами, що подразнюють кишечник (наприклад ентеротоксинами, патогенами та жовчаними кислотами), а також потенційним мукопротекторним ефектом [21–23, 26–32]. Нещодавні клінічні випробування, в яких досліджували ентеросорбенти як засоби лікування СПК, продемонстрували значне зменшення вираженості симптомів порівняно з плацебо [21–23].

Silicol®gel (Silicol GmbH, Німеччина; в Україні зареєстрований під торговельною маркою Фільтрум® Гель / Filtrum®Gel) — медичний виріб у формі перорального гелю, що містить колоїдну кремнієву кислоту, яка використовується для полегшення шлунково-кишкових розладів, у тому числі СПК [33]. Відкрите постмаркетингове дослідження, опубліковане у 2023 р., продемонструвало безпеку та ефективність Silicol®gel/Filtrum®Gel в реальних умовах, що забезпечило основу для подальших досліджень [34]. Спираючись на ці висновки, нижченаведене клінічне випробування мало на меті оцінити ефективність, безпеку та переносимість Silicol®gel/Filtrum®Gel у пацієнтів із СПК-Д та СПК-Зм.

Об'єкт і методи дослідження

Дизайн

Рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване багатоцентрове випробування для оцінки ефективності, переносимості та безпеки Silicol®gel (в Україні — Фільтрум® Гастро Гель) у лікуванні дорослих із СПК-Д та СПК-Зм. Пацієнтів із СПК-З у дослідження не включали.

Захворюваність на СПК в Україні подібна до такої інших країн Європи, що сприяло визначенню адекватного розміру вибірки для випробування. **Пацієнтів набирали амбулаторно у 4 регіональних медичних центрах у Чернівцях, Києві, Харкові та Вінниці.**

Випробування включало:

Візит 1-й. Оцінка відповідності вимогам, включаючи демографічні дані пацієнта, історію захворювання, тест на вагітність, біохімічні дослідження та дані про початкові симптоми. Повний інструктаж, навчання щотижневого заповнення опи-

*Silicol®gel (Silicol GmbH, Німеччина; в Україні зареєстрований під торговельною маркою Фільтрум® Гель / Filtrum®Gel) — відомий ентеросорбент у формі перорального гелю, що містить колоїдну кремнієву кислоту, яка застосовується для полегшення шлунково-кишкових розладів, у тому числі СПК.

тувальника тяжкості перебігу СПК (Irritable Bowel Syndrome Severity Scoring System — IBS-SSS) [35], ведення щоденників та використання Бристольської шкали форми калу (Bristol Stool Form Scale — BSFS). Письмова інформована згода.

Період скринінгу: 14 ± 3 дні. «Вступна» фаза випробування для забезпечення ознайомлення та дотримання протоколів дослідження.

Візит 2-й. Перевірка діагнозу та підтипу СПК, збір даних про базові симптоми та біохімічне тестування. **Пацієнти, які відповідали вимогам, рандомізовані для отримання 15 мл Silicol®gel/Filtrum®Gel або плацебо 3 рази на добу протягом 4 тиж.** Пацієнти могли вживати засіб нерозведеним або розведеним водою, принаймні за 1 год до їди, з перервою щонайменше 1 год від прийому інших ліків (день 1-й).

Період вживання: 28 ± 3 дні.

Візит 3-й. Оцінка ефективності, безпеки та переносимості вживання засобів. Основні біохімічні аналізи для порівняння з візитами 1-м та 2-м. Збір невикористаних засобів (29 ± 3 дні).

Фаза спостереження: 28 ± 3 дні. Пацієнтам запропоновано пройти додатковий 4-тижневий період без вживання засобів для оцінки відкладених ефектів та часу повернення симптомів.

Візит 4-й. Оцінка відкладених / перенесених ефектів (56 ± 6 днів) (рис. 1).

Пацієнтам не дозволяли приймати ліки від СПК під час дослідження. Мебеве́рин та лоперамід були дозволені як «ліки для екстреної допомоги», якщо симптоми ставали дуже вираженими. Їх застосування фіксувалося пацієнтом та дослідником.

Візити в клініці включали фізичний огляд пацієнта, оцінку життєво важливих функцій, загального самопочуття, побічних ефектів та переносимості лікування.

Первинний результат

Зниження оцінок за IBS-SSS на ≥ 50 балів після 4 тиж лікування (кількість та частка пацієнтів): зниження за IBS-SSS на ≥ 50 балів є встановленим показником клінічно значущого зменшення вираженості симптомів СПК. Максимальний бал за IBS-SSS становить 500. Перебіг СПК при IBS-SSS >300 класифікують як тяжкий, при 175–300 — помірний, при 75–174 — легкий, при <75 — вважають, що СПК знаходиться в стадії ремісії.

Вторинні результати за IBS-SSS при СПК

- Зниження балів за IBS-SSS на ≥ 100 після 4 тиж лікування;
- зміна балів за IBS-SSS після 4 тиж лікування.

Щоденники пацієнтів

Інші вторинні результати оцінювали за допомогою щоденників пацієнта:

1. Регулярність стулу: кількість та тип стулу (за BSFS), які реєстрували щодня.

2. Тяжкість симптомів СПК: біль у животі, відчуття переповнення, здуття живота, метеоризм.

Ці симптоми, а також тяжкість інших шлунково-кишкових симптомів оцінювали за допомогою Візуальної аналогової шкали (ВАШ) від 0 до 100% (рис. 2).

3. Якість життя внаслідок СПК.

Пацієнти давали відповідь на три запитання, пов'язані з якістю життя:

- «Задоволення частотою та характером дефекації» за ВАШ (рис. 3);
- «Вплив СПК на якість життя пацієнта» за ВАШ (рис. 4);
- «Вплив лікування на СПК в цілому та на впевненість пацієнта в собі» (рис. 5).

Визначали комбінований показник Європейського агентства з лікарських засобів / Управління з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами США (European Medicines Agency (EMA) / US Food and Drug Administration (FDA)) для СПК-Д [36], тобто кількість та частку пацієнтів, які досягли зменшення вираженості болю в животі на $\geq 30\%$ та зниження частоти рідкого стулу на $\geq 50\%$ протягом тижня.

Щотижневі анкети та щоденники перевірялися дослідниками під час візитів пацієнтів до клініки.

Учасники

Пацієнти віком 18–60 років, які відповідали Римським критеріям IV для СПК-Д або СПК-Зм.

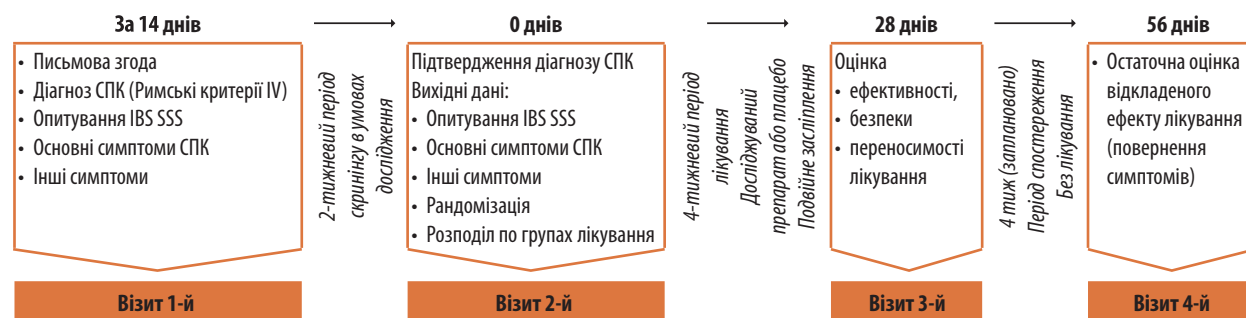
Критерії включення: з таких симптомів, як діарея, біль у животі, здуття живота та метеоризм, 4 виникали щомісяця, 2 — щотижня та 1 — двічі на тиждень. Принаймні 25% стулу відповідали типу 6 або 7 за BSFS, а тяжкість СПК за IBS-SSS коливалася в межах 100–400 балів.

Критерії виключення: вживання кишкових адсорбентів, ціліакія, запальне захворювання кишечника, рак / резекція кишечника. Наявність «червоних прапорців».

Досліджуваний медичний виріб

Silicol®gel/Filtrum®Gel — колоїдний гель кремнієвої кислоти з дрібно та рівномірно диспергованими частинками у стабільній суспензії, яка може фізично адсорбувати / зв'язувати органічні молекули на поверхні частинок. Silicol®gel/Filtrum®Gel діє локально в кишечнику та не всмоктується в кров. Він діє виключно завдяки фізичній, а не фармакологічній дії, тому визначається як медичний виріб.

Рисунок 1 Дизайн дослідження з детальним описом фази скринінгу, лікування та спостереження



IBS SSS — опитувальник тяжкості перебігу СПК

Рисунок 2 Оцінка симптомів СПК за ВАШ



Рисунок 3 Оцінка рівня задоволення пацієнтів частотою та характером дефекації

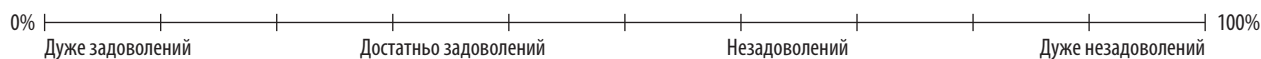


Рисунок 4 Оцінка впливу СПК на якість життя пацієнта

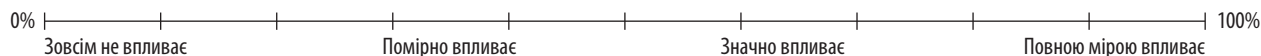


Рисунок 5 Оцінка впливу лікування на СПК в цілому та на впевненість пацієнта в собі



Медичні вироби класифікують за різними класами ризику, причому класифікація визначає регуляторний процес, необхідний для їх продажу. Вироби класу I вважають низькоризиковими та проходять самосертифікацію. Вироби класу IIa, що мають низький / середній ризик, та класу IIb (до яких належить Silicol®gel/Filtrum®Gel), що мають середній або вищий ризик, потребують акредитації уповноваженим органом, перш ніж їх можна буде вивести на ринок [37]. Потім вони підлягають щорічному аудиту та плановим оновленням для демонстрації безпеки та ефективності використання.

Тривалість використання

Silicol®gel/Filtrum®Gel можна використовувати для лікування СПК до 4 тиж. Якщо вираженість симптомів не зменшується, пацієнту слід звернутися до лікаря. Якщо симптоми контролюються, пацієнтам слід зробити перерву на кілька днів, перш ніж розпочати наступний курс використання.

Оскільки більшість загусників впливають на ШКТ, розробка плацебо гелеподібної консистенції була складним завданням. Тому плацебо, яке використовували в цьому дослідженні, являло собою чисту воду з низьким вмістом білого барвника, щоб візуально виглядало дуже схожим на Silicol®gel/Filtrum®Gel, але більш водянистим.

Рандомізація та засліплення

Рандомізація та розподіл лікування були замасковані як для пацієнтів, так і для дослідників. Розкриття інформації проводили лише після того, як аналіз було завершено і підтверджено закриття бази даних.

Під час 2-го візиту до клініки пацієнтів, які відповідали вимогам, рандомізовано шляхом телефонного дзвінка незалежним координатором, відповідальним за рандомізацію.

Рандомізацію проводили у співвідношенні 1:1 на дві групи (по 60 пацієнтів у кожній). Стратифікацію здійснювали за номером центру та підтипом СПК.

Silicol®gel/Filtrum®Gel та плацебо доставляли в кожний центр в однакових непрозорих простих флаконах із застібками, що запобігають крадіжці, передчасному відкриттю або неправильному поводженню. Засіб можна було побачити лише після першого відкриття для використання. Інформація на етикетці та в листівці-вкладиші для обох засобів була ідентичною; єдиною відмінністю були унікальні коди досліджуваних продуктів. Коди були нанесені на кожен флакон, однаково для кожних 8 флаконів, призначених для одного пацієнта. Пацієнтам призначали продукти та видавали флакони в клініці, але вони не відкривали їх та не починали ви-

користання засобу, доки не виходили за межі клініки, щоб дослідники не бачили, як виглядають засоби. Таким чином, ані пацієнт, ані дослідник не знали, який засіб призначено.

Період випробування — 15.03–31.08.2023 р., коли відбувся 1-й візит пацієнта до клініки № 1 і останній візит пацієнта до клініки № 4 відповідно.

Результати та їх обговорення

Загалом обстежено 139 потенційно відповідних добровольців із СПК. 19 пацієнтів, які не відповідали критеріям випробування, були виключені.

Під час 2-го візиту в клініку решту 120 пацієнтів рандомізовано для отримання Silicol®gel/Filtrum®Gel (n=60) та плацебо (n=60). Учасники обох груп були зіставні за віком, статтю, масою тіла, зростом, індексом маси тіла, типом СПК, анамнезом захворювання на момент скринінгу, частотою та тяжкістю поширених симптомів СПК, іншими супутніми симптомами з боку ШКТ та балами за IBS-SSS. Усі вони завершили 4-тижневий період лікування до 3-го візиту в клініку, і всі звернулися до клініки під час 4-го візиту. Однак під час 4-го візиту, хоча 119 зі 120 пацієнтів повністю заповнили щотижневі анкети та щоденники за 1-й, 2-й та 3-й тижні фази спостереження, більшість пацієнтів на 4-й тиждень повернулися з порожніми полями, і лише 12 учасників, які отримували Silicol®gel/Filtrum®Gel, та 11, які отримували плацебо, надали частково заповнені дані щоденника за 4-й тиждень. Причини порожніх щоденників для 4-го тижня спостереження були незрозумілими. Деякі дослідники припустили, що симптоми повернулися через 4 тиж, і пацієнти неохоче продовжували цей етап випробування.

Якщо були доступні (обмежені) дані за 4-й тиждень, про це повідомляли. Процедура перенесення останнього спостереження на наступний тиждень не вважалася доцільною, оскільки це призводило до недооцінки. Тому для більшості результатів фаза спостереження закінчилася на 3-му тижні.

Загалом у 97 пацієнтів зафіксовано 119 відхилень від протоколу, включаючи 4 суттєві відхилення у 3 пацієнтів. Так, 1 пацієнт був віком 67 років (дозволений вік 18–60 років), 1 пацієнт був віком 70 років і мав рівень кальпротектину в калі 177,7 мкг/г (прийнятно до 150). Також 1 пацієнт займався самолікуванням, яке, ймовірно, чинило вплив на ШКТ під час фази спостереження (без ліків). Ці відхилення не завадили досягненню ключових цілей випробування або аналізу результатів.

Первинний результат — зниження балу за IBS-SSS на ≥ 50

Після 4 тиж лікування первинного результату досягли 55 із 60 пацієнтів (91,67%) у групі Silicol®gel/Filtrum®Gel порівняно з 12 із 60 (20,00%) — у групі плацебо (відносний ризик (ВР) 4,58; 95% довірчий інтервал (ДІ) 2,74–7,65; $p < 0,0001$).

Початок дії був швидким. Через 2 тиж лікування первинний результат досягнутий у 51 із 60 пацієнтів (85,00%) у групі Silicol®gel/Filtrum®Gel порівняно з 7 з 60 (11,67%) пацієнтів у групі плацебо (ВР 7,28; 95% ДІ 3,60–14,74; $p < 0,0001$).

Після 4 тиж лікування серед учасників із СПК-Д ($n=53$) первинного результату досягли 23 з 26 (88,5%) пацієнтів, які отримували Silicol®gel/Filtrum®Gel, порівняно з 5 із 27 (18,5%) пацієнтів, які отримували плацебо (ВР 4,77; 95% ДІ 2,14–10,67; $p < 0,0001$). Серед учасників з підтипом СПК-Зм ($n=67$) первинного результату досягли 32 із 34 (94,1%) пацієнтів, які отримували Silicol®gel/Filtrum®Gel, порівняно з 7 із 33 (21,2%) пацієнтів, які отримували плацебо (ВР 4,44; 95% ДІ 2,28–8,61; $p < 0,0001$).

Вторинні результати — інші показники IBS-SSS при СПК

Зниження показника IBS-SSS при СПК на ≥ 100

Після 4 тиж лікування цього результату досягли 85,0% у групі Silicol®gel/Filtrum®Gel проти 8,3% у групі плацебо (ВР 10,20; 95% ДІ 4,38–23,77; $p < 0,0001$). Подібні результати зафіксовані при підтипах СПК-Д та СПК-Зм.

Зміна середнього показника IBS-SSS при СПК

Під час скринінгу (візит 1-й) та початкового рівня (візит 2-й) не виявлено суттєвої різниці між групами

Silicol®gel/Filtrum®Gel та плацебо. Після 1 тиж лікування середній показник IBS-SSS у групі Silicol®gel/Filtrum®Gel знизився з 255,62 на початковому рівні до 200,00 (–55,62), тоді як у групі плацебо залишився незмінним (рис. 6).

Після 4 тиж лікування середній показник IBS-SSS при СПК у групі Silicol®gel/Filtrum®Gel становив 92,75 (–162,87) порівняно з 257,62 (+3,17) для плацебо. Зміна середнього показника за IBS-SSS при СПК з 255,62 на початку дослідження до 92,75 (–162,87) після 4 тиж лікування свідчила про зміну статусу СПК: від помірного до легкого ступеня тяжкості [35].

Зміни середніх балів за IBS-SSS при СПК були подібними у пацієнтів з підтипами СПК-Д та СПК-Зм, і таке зниження також було значним.

Після припинення лікування середній показник IBS-SSS при СПК у групі Silicol®gel/Filtrum®Gel підвищувався за поверненням симптомів, залишаючись нижче початкового рівня до 3-го тижня періоду спостереження.

Вторинний результат — біль у животі

Частота болю в животі (кількість днів, що спостерігали за останні 10 днів). Групи Silicol®gel/Filtrum®Gel та плацебо суттєво не відрізнялися на початку випробування (візит 2-й). Після 4 тиж лікування середня частота у групі Silicol®gel/Filtrum®Gel знизилася з 5,10 дня на початку дослідження до 2,22 дня. Для порівняння, частота у групі плацебо дещо підвищилася до 6,07 дня.

Інтенсивність болю в животі. Групи вживання Silicol®gel/Filtrum®Gel та плацебо суттєво не відрізнялися під час скринінгу (візит 1-й) та на початку дослідження (візит 2-й), і обидві мали оцінку «досить тяжкий» за ВАШ. З 1-го тижня лікування до 3-го тижня спостере-

Рисунок 6 Середній показник SSS при СПК у групах Silicol®gel/Filtrum®Gel та плацебо протягом усього дослідження

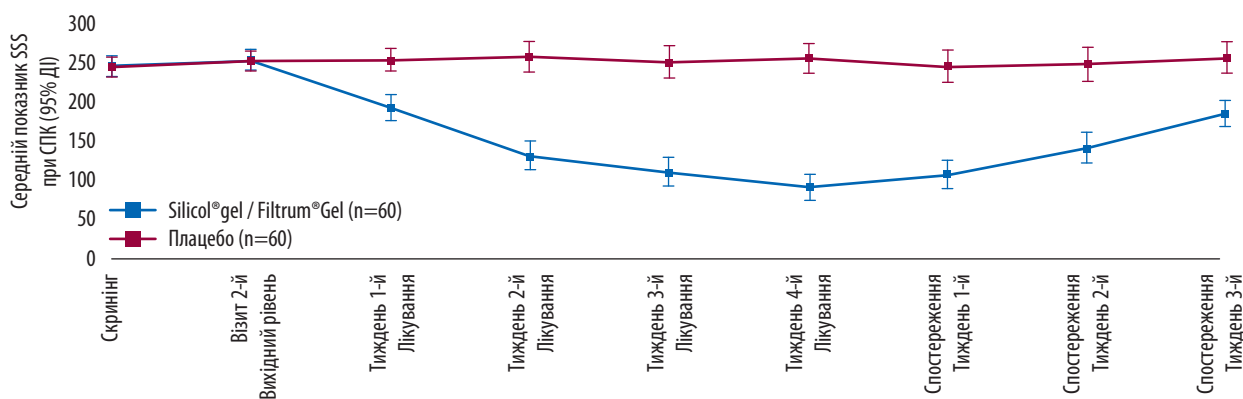
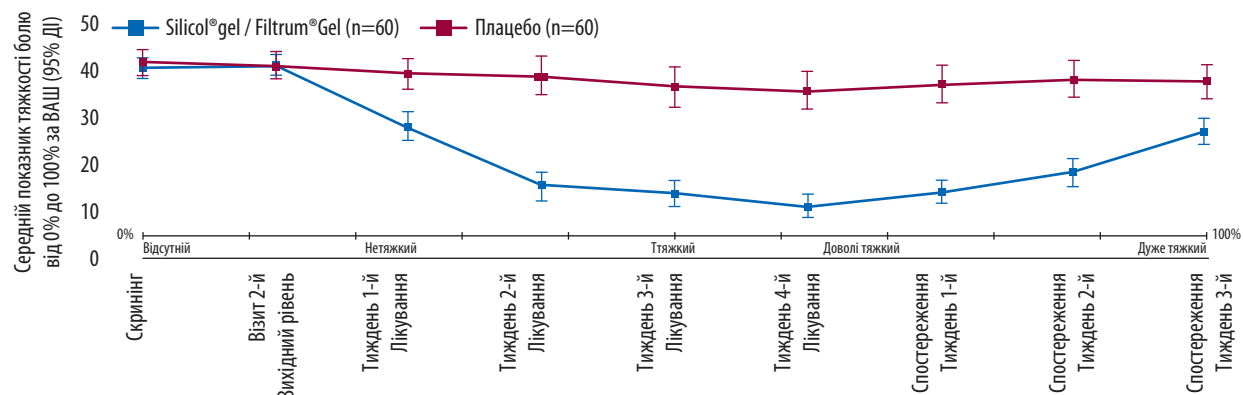


Рисунок 7 Середні показники тяжкості болю у животі протягом дослідження



ження у пацієнтів групи Silicol®gel/Filtrum®Gel відмічено значно меншу тяжкість порівняно з групою плацебо. Симптом поступово повертався протягом періоду без ліків (рис. 7).

Зменшення вираженості болю в животі на $\geq 30\%$ після 4 тиж лікування. У групі Silicol®gel/Filtrum®Gel 52 з 60 пацієнтів (86,7%) досягли цього результату. У групі плацебо таке зменшення вираженості болю зафіксовано у 16 з 60 (26,7%) осіб.

Випорожнення кишечника

Зменшення рідкого стугу на $\geq 50\%$ протягом тижня. Після 4 тиж лікування у групі Silicol®gel/Filtrum®Gel 56 з 60 пацієнтів (93,3%) досягли зазначеного зменшення рідкого стугу. Для порівняння, у групі плацебо цей показник становив 28 з 60 (46,70%).

Середня кількість днів на тиждень з рідким стугом. На початку випробування (візит 2-й) суттєвої різниці між групами не виявлено. Під час лікування в обох групах відзначали зниження частоти рідкого стугу, причому в групі Silicol®gel/Filtrum®Gel цей показник був значно нижчим, ніж у групі плацебо, починаючи з 1-го тижня лікування.

Після 4 тиж лікування кількість днів з рідким стугом у групі Silicol®gel/Filtrum®Gel зменшилася з 3,95 до 0,58 дня на тиждень, у групі плацебо — з 3,78 до 2,48 відповідно (рис. 8).

Протягом періоду спостереження (без прийому ліків) кількість днів з рідким стугом збільшилася в обох групах,

і до 3-го тижня спостереження суттєвої різниці між двома групами не відзначали. На 4-му тижні спостереження обмежені дані вказували на те, що частота рідкого стугу повернулася до початкового рівня.

Для підтипів СПК-Д та СПК-Зм отримано подібні результати.

Комбінований показник ефективності EMA / FDA

Значно більша кількість пацієнтів досягла цього комплексного показника в групі Silicol®gel/Filtrum®Gel порівняно з групою плацебо, починаючи з 1-го тижня лікування. **Після 4 тиж лікування 51 з 60 пацієнтів (85,0%) у групі Silicol®gel/Filtrum®Gel досягли цього показника порівняно з 14 з 60 (23,3%) у групі плацебо.**

Якість життя

Задоволеність частотою та характером дефекації (0–100% за ВАШ). На початку випробування середні показники тяжкості для груп Silicol®gel/Filtrum®Gel та плацебо суттєво не відрізнялися та становили 56,08 та 51,92% відповідно, що еквівалентно оцінці «незадоволений» за ВАШ. Після 4 тиж лікування у групі Silicol®gel/Filtrum®Gel середній показник за ВАШ знизився до 22,33% («дуже задоволений / достатньо задоволений»). У групі плацебо показник залишився незмінним на рівні 54,75%.

Вплив СПК на якість життя (0–100% за ВАШ). Середні показники тяжкості для груп Silicol®gel/Filtrum®Gel та плацебо суттєво не відрізнялися на початку дослідження (55,87 та 53,17%), що відповідало показнику «значний

Рисунок 8 Випорожнення: середня кількість днів з рідким стугом (тип 6–7 за BSFS) на тиждень

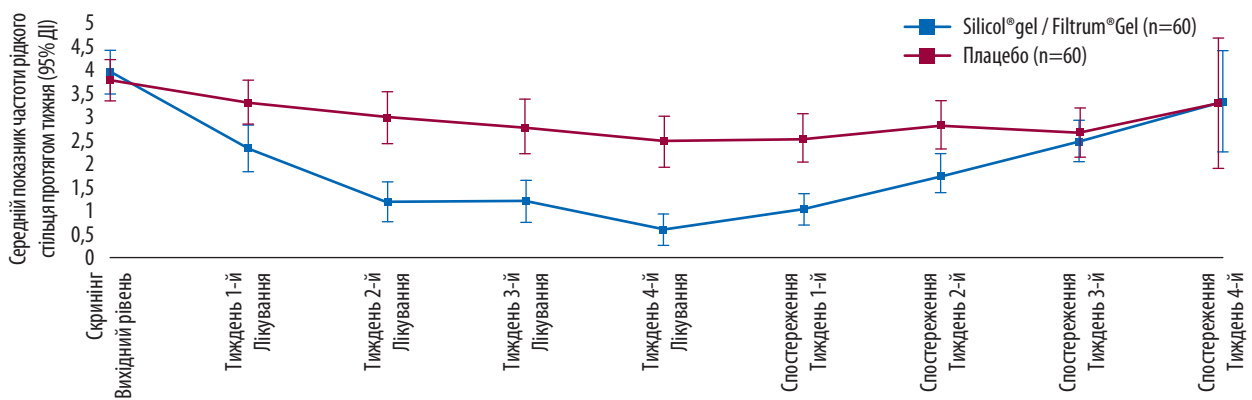
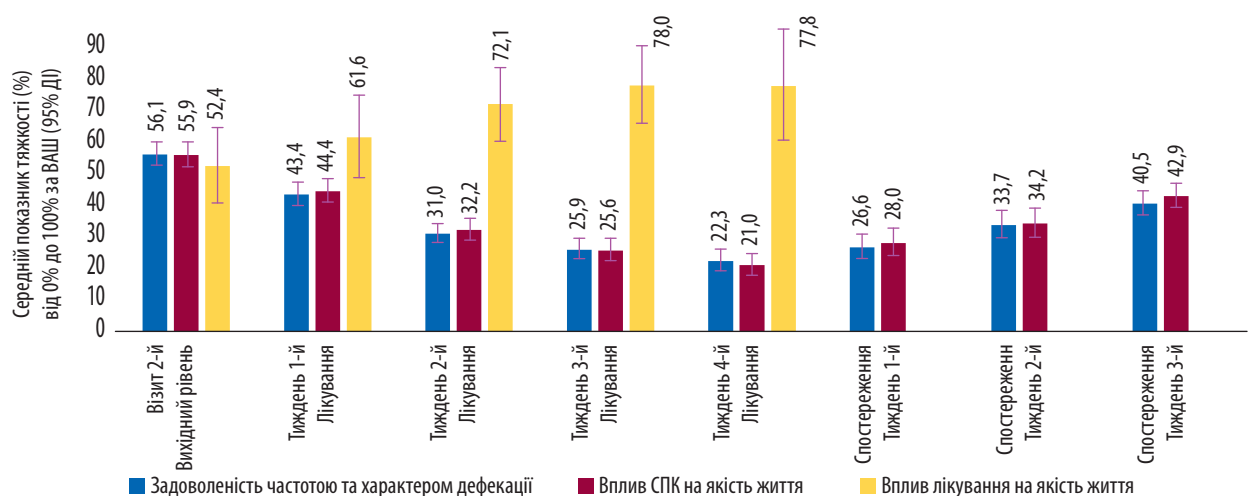


Рисунок 9 Вплив Silicol®gel/Filtrum®Gel на показники якості життя



вплив на якість життя» за ВАШ. Після 4 тиж лікування у групі Silicol®gel/Filtrum®Gel середній показник за ВАШ знизився до 21,00% («зовсім не впливає / незначно впливає на якість життя»). У групі плацебо він залишився незмінним на рівні 55,25%.

Вплив лікування СПК на якість життя (0–100% за ВАШ). На початку випробування середні бали для Silicol®gel/Filtrum®Gel та плацебо відрізнялися ($p=0,038$) і становили 52,42 та 48,00%. Причина цієї різниці до лікування незрозуміла, хоча обидві групи мали показник «без змін» за ВАШ. Після 4 тиж лікування середній показник за ВАШ у групі Silicol®gel/Filtrum®Gel підвищився до 77,83% («незначне покращення / значне покращення»). Для порівняння, середній показник у групі плацебо становив 50,25% («без змін»). Вплив Silicol®gel/Filtrum®Gel на показники якості життя представлений на рис. 9.

Здуття живота, відчуття переповнення та метеоризм

На початку випробування щонайменше 65 зі 120 пацієнтів повідомили про кожен із цих симптомів, оцінений щонайменше у 50% («досить тяжкий») за ВАШ. У цій досліджуваній популяції ці симптоми були поширеними та проблематичними. Значне зниження середніх балів тяжкості здуття живота, відчуття переповнення та метеоризму відмічали від початку до 4-го тижня лікування силіколом. У групі плацебо не виявили змін середньої тяжкості цих симптомів після 4 тиж лікування. Значні відмінності між Silicol®gel/Filtrum®Gel та плацебо щодо цих симптомів зафіксовані, починаючи з 1-го тижня.

Для всіх результатів картина змін протягом 4-тижневого періоду лікування була подібною, причому стан пацієнтів у групі Silicol®gel/Filtrum®Gel значно покращився порівняно з плацебо. Протягом періоду спостереження без ліків симптоми почали повертатися. Ці тенденції свідчать, що більшість симптомів повернулися до початкового / долікувального рівня через 4 тиж без застосування ліків. У підгрупах пацієнтів з СПК-Д та СПК-Зм виявили подібну до загальної когорти відповідь.

Інші симптоми з боку ШКТ (печія, регургітація / рефлюкс, відрижка та нудота)

Ці симптоми іноді відзначають у пацієнтів із СПК. Метою випробування було зафіксувати їх та будь-який ефект від лікування. У досліджуваній популяції ці симптоми не були поширеними або тяжкими. Однак у пацієнтів, які повідомляли про такі симптоми, зафіксовано зниження їх тяжкості після 4 тиж лікування Silicol®gel/Filtrum®Gel, тоді як у групі плацебо змін не виявлено.

Безпека та переносимість

Усі 120 пацієнтів, які отримували лікування, включені до аналізу безпеки. Під час випробування в Чернівецькому центрі зареєстровано 13 випадків легких, несерйозних побічних ефектів у 10 пацієнтів (6 — плацебо, 4 — Silicol®gel/Filtrum®Gel). Усі випадки являли собою відхилення аналізів крові від лабораторних норм. Усі ці побічні ефекти не впливали на повне одужання (без наслідків), що підтверджено результатами наступного лабораторного аналізу. В усіх випадках зв'язку із вживанням Silicol®gel/Filtrum®Gel або плацебо не встановлено.

Не зареєстровано жодного випадку припинення лікування через побічні ефекти, індивідуальну непереносимість або гіперчутливість до інгредієнтів,

що свідчить про хорошу переносимість Silicol®gel/Filtrum®Gel та плацебо.

Таким чином, у наведеному клінічному випробуванні 91,67% пацієнтів, які вживали Silicol®gel/Filtrum®Gel, досягли основного результату (зменшення вираженості симптомів СПК на $\geq 50\%$) порівняно з 20,00% у групі плацебо. В групі Silicol®gel/Filtrum®Gel зменшення середньої вираженості симптомів СПК на 162,87 від помірного до легкого ступеня було значним. Аналогічно, особи, які вживали Silicol®gel/Filtrum®Gel, повідомляли про значне покращення характеру випорожнень, зменшення вираженості болю в животі, здуття живота, метеоризму та покращення якості життя. Початок дії в групі Silicol®gel/Filtrum®Gel був швидким. Пацієнти повідомляли про деяке покращення стану вже через 1 тиж, а більшість пацієнтів у групі Silicol®gel/Filtrum®Gel зафіксували значне зменшення вираженості симптомів СПК через 2 тиж.

Безпека та переносимість Silicol®gel/Filtrum®Gel в цьому випробуванні були відмінними, як і очікувалося від медичного виробу, який продається у Великобританії та країнах Європейського Союзу понад 10 років і продемонстрував відмінні показники щодо безпеки.

Висновки

Результати цього випробування, разом з іншими даними [22, 23, 26, 34], свідчать про те, що Silicol®gel/Filtrum®Gel на основі діоксиду кремнію має сприятливий профіль безпеки та переносимості і може демонструвати клінічно значуще покращення стану щодо болю в животі, частоти випорожнень та інших основних симптомів СПК. Silicol®gel/Filtrum®Gel — широкодоступний ентеросорбентний засіб, що забезпечує безпечне та ефективне полегшення симптомів у пацієнтів із СПК-Д та СПК-Зм. На основі цих висновків використання Silicol®gel/Filtrum®Gel слід ширше розглядати для терапії 1-ї лінії при цих підтипах СПК. Необхідні подальші клінічні дослідження для підтвердження оптимальної довгострокової стратегії дозування Silicol®gel/Filtrum®Gel.

Список використаної літератури

1. Vasant D.H., Paine P.A., Black C.J. et al. (2021) British Society of Gastroenterology Guidelines on the Management of Irritable Bowel Syndrome. Gut, 70(7): 1214–1240.
2. Lovell R.M., Ford A.C. (2012) Global Prevalence of and Risk Factors for Irritable Bowel Syndrome: A Meta-Analysis. Clin. Gastroenterol. Hepatol., 10(7): 712–721.
3. Palsson O.S., Whitehead W., Törnblom H. et al. (2020) Prevalence of Rome IV Functional Bowel Disorders Among Adults in the United States, Canada, and the United Kingdom. Gastroenterology, 158(5): 1262–1273.
4. Mearin F., Lacy B.E., Chang L. et al. (2016) Bowel Disorders. Gastroenterology, 150(6): 1393–1407.
5. Sperber A.D., Bangdiwala S.I., Drossman D.A. et al. (2021) Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. Gastroenterology, 160(1): 99–114.
6. Erdrich S., Hawrelak J.A., Myers S.P., Harnett J.E. (2020) A Systematic Review of the Association Between Fibromyalgia and Functional Gastrointestinal Disorders. Ther. Adv. Gastroenterol., 13.
7. Zamani M., Alizadeh-Tabari S., Zamani V. (2019) Systematic Review With Meta-Analysis: The Prevalence of Anxiety and Depression in Patients With Irritable Bowel Syndrome. Aliment. Pharmacol. Therapeut., 50(2): 132–143.
8. Berman S.M., Naliboff B.D., Suyenobu B. et al. (2008) Reduced Brainstem Inhibition During Anticipated Pelvic Visceral Pain Correlates With Enhanced Brain Response to



- the Visceral Stimulus in Women With Irritable Bowel Syndrome. *J. Neurosci.*, 28(2): 349–359.
9. Lovell R.M., Ford A.C. (2012) Prevalence of Gastro-Esophageal Reflux-Type Symptoms in Individuals With Irritable Bowel Syndrome in the Community: A Meta-Analysis. *Am. J. Gastroenterol.*, 107(12): 1793–1802.
10. Piacentino D., Cantarini R., Alfonsi M. et al. (2011) Psychopathological Features of Irritable Bowel Syndrome Patients With and Without Functional Dyspepsia: A Cross Sectional Study. *BMC Gastroenterol.*, 11: 94.
11. Lakhan S.E., Kirchgessner A. (2010) Gut Inflammation in Chronic Fatigue Syndrome. *Nutrition & Metabolism (London)*, 7: 79.
12. Patel P., Bercik P., Morgan D.G. et al. (2015) Irritable Bowel Syndrome Is Significantly Associated With Somatization in 840 Patients, Which May Drive Bloating. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 41(5): 449–458.
13. Ballou S., Keefer L. (2017) The Impact of Irritable Bowel Syndrome on Daily Functioning: Characterizing and Understanding Daily Consequences of IBS. *Neurogastroenterology and Motility*, 29(4).
14. Canadian Society of Intestinal Research IBS Global Impact Report 2018. badgut.org/ibs-global-impact-report-2018/.
15. Frändemark Å., Törnblom H., Jakobsson S., Simrén M. (2018) Work Productivity and Activity Impairment in Irritable Bowel Syndrome (IBS): A Multifaceted Problem. *Am. J. Gastroenterol.*, 113, 10: 1540–1549.
16. Singh P., Staller K., Barshop K. et al. (2015) Patients With Irritable Bowel Syndrome-Diarrhea Have Lower Disease-Specific Quality of Life Than Irritable Bowel Syndrome-Constipation. *World J. Gastroenterol.*, 21, 26: 8103–8109.
17. Flacco M.E., Manzoli L., De Giorgio R. et al. (2019) Costs of Irritable Bowel Syndrome in European Countries With Universal Healthcare Coverage: A Meta-Analysis. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 23(7): 2986–3000.
18. Goodoory V.C., Ng C.E., Black C.J., Ford A.C. (2022) Direct Healthcare Costs of Rome IV or Rome III-Defined Irritable Bowel Syndrome in the United Kingdom. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 56(1): 110–120.
19. Black C.J., Ford A.C. (2020) Best Management of Irritable Bowel Syndrome. *Front. Gastroenterol.*, 12(4): 303–315.
20. Canadian Society of Intestinal Research (2024) Gastrointestinal Society 2016 Survey Results: Irritable Bowel Syndrome (IBS). badgut.org/wp-content/uploads/IBS-Survey-Results-2016.pdf.
21. Chang F.Y., Lu C.L., Chen C.Y., Luo J.C. (2007) Efficacy of Dioctahedral Smectite in Treating Patients of Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 22(12): 2266–2272.
22. Tack J.F., Miner P.B., Fischer L., Harris M.S. (2011) Randomized Clinical Trial: The Safety and Efficacy of AST-120 in Non-Constipating Irritable Bowel Syndrome — A Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 34(8): 868–877.
23. Howell C.A., Kemppinen A., Ilgar V. et al. (2022) Double-Blinded Randomized Placebo-Controlled Trial of Enterosgel (Polymethylsiloxane Polyhydrate) for the Treatment of IBS With Diarrhea (IBS-D). *Gut*, 71(12): 2430–2438.
24. Park G.D., Spector R., Goldberg M.J., Johnson G.F. (1986) Expanded Role of Charcoal Therapy in the Poisoned and Overdosed Patient. *Arch. Int. Med.*, 146(5): 969–973.
25. Guss D.A. (1989) Emergency Medicine: Activated Charcoal-The First-Line Agent in Cases of Overdose. *Western J. Med.*, 151(1): 63.
26. Uehleke B., Ortiz M., Stange R. (2012) Silicea Gastrointestinal Gel Improves Gastrointestinal Disorders: A Non-Controlled, Pilot Clinical Study. *Gastroenterol. Res. Pract.*, 2012: 750750.
27. Swinyard E., Pathak M. (1980) Surface Acting Drugs. In: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 6th ed. Macmillan.
28. Kachel G., Rupp H. (1982) Akute Diarrhoe: Diagnostik Und Therapie. *Deutsche Apotheker-Zeitung*, 122(31): 1604–1610.
29. Rateau J.G., Morgant G., Droy-Priot M.T., Parier J.L. (1982) A Histological, Enzymatic and Water-Electrolyte Study of the Action of Smectite, a Mucoprotective Clay, on Experimental Infectious Diarrhea in the Rabbit. *Curr. Med. Res. Opin.*, 8(4): 233–241.
30. Wagner S. (1982) Kolloidales Siliciumdioxid Bei Colitis Ulcerosa Und Morbus Crohn — Eine Therapeutische Alternative Zur Herkömmlichen Behandlung. *Die Therapiewoche*, 32: 6185–6190.
31. Howell C.A., Mikhlovsky S.V., Markaryan E.N., Khovanov A.V. (2019) Investigation of the Adsorption Capacity of the Enterosorbent Enterosgel for a Range of Bacterial Toxins, Bile Acids and Pharmaceutical Drugs. *Sci. Rep.*, 9(1): 5629.
32. Howell C.A., Markaryan E., Allgar V. et al. (2019) Enterosgel for the Treatment of Adults With Acute Diarrhea in a Primary Care Setting: A Randomized Controlled Trial. *BMJ Open Gastroenterol.*, 6(1): e000287.
33. FW Medical Ltd (2024) Silicolgel for Gastrointestinal Disorders. www.silicol.co.uk.
34. Crawford G., Taylor R., Young D., Hatton C.G. (2023) Efficacy of the Enterosorbent SilicolGel in Adults With Irritable Bowel Syndrome Subtypes IBS-D or Mixed: Observational Open-Label Study. *Gastroenterol. Res. Pract.*, 2023: 3432763.
35. Francis C.Y., Morris J., Whorwell P.J. (1997) The Irritable Bowel Severity Scoring System: A Simple Method of Monitoring Irritable Bowel Syndrome and Its Progress. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 11(2): 395–402.
36. European Medicines Agency (2014) Evaluation of Medicinal Products for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome — Scientific Guideline.
37. The European Parliament and the Council of the European Union Medical Devices Regulation EU2017/745 (Medical Devices). Sep. 14, 2024.