Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Иберогаст®: универсальность и безопасность при функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта

22-23 сентября в г. Киеве состоялось важное событие в области гастроэнтерологии – научно-практическая конференция с международным участием «IV Украинская гастроэнтерологическая неделя». Форум запомнился в первую очередь большим количеством интересных докладов по различным направлениям гастроэнтерологии и гепатологии. Участники и слушатели, приехавшие из всех уголков нашей страны и из-за рубежа, смогли обменяться опытом, сопоставить свои достижения с результатами исследований коллег, ознакомиться с новыми тенденциями и направлениями в диагностике, терапии и профилактике желудочно-кишечных заболеваний.

Рассказывая о конференции, нельзя обойти вниманием ряд докладов, в которых обсуждалось использование препарата Иберогаст® при функциональных нарушениях со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Заместитель директора по научной работе Института терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Галина Дмитриевна Фадеенко подняла тему коррекции и профилактики медикаментозных поражений ЖКТ.

– Как известно, ряд веществ, являющихся активными компонентами многих лекарственных препаратов, могут оказывать существенное влияние на слизистую оболочку ЖКТ. В наибольшей степени эти свойства проявляют антитромбоцитарные и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), стероиды, бисфосфонаты, препараты железа, цитостатики, противотуберкулезные средства, некоторые антибиотики и др. Если проанализировать объемы продаж лекарственных средств в Украине за 2009-2010 гг., то можно видеть, что наиболее часто пациентами приобретались противопростудные препараты и анальгетики, такие как ацетилсалициловая кислота (АСК), комбинированный препарат, содержащий АСК, парацетамол и кофеин и метамизол. Как известно, именно эти препараты имеют доказанное негативное влияние на ЖКТ. Таким образом, проблема профилактики и лечения расстройств, связанных с воздействием медикаментозных средств на слизистую оболочку желудка, сегодня чрезвычайно актуальна в нашей стране, и об этом должны помнить терапевты и гастроэнтерологи.

Говоря о механизмах поражения верхних отделов ЖКТ, необходимо упомянуть о факторах риска. Последние можно разделить на две группы. К первой относятся факторы, обусловленные особенностями применения лекарственных средств: высокая токсичность по отношению к ЖКТ, назначение высоких доз или одновременное применение 2 и более препаратов, способных негативно влиять на слизистую оболочку (например, сочетание НПВП с антикоагулянтами и/или кортикостероидами); ко второй – женский пол, возраст старше 60 лет, наличие инфекции H. pylori, язвенный анамнез, необходимость длительного приема препаратов, ишемическая болезнь сердца, вредные привычки (курение и злоупотребление алкоголем), диспепсия в анамнезе при приеме лекарственных средств.

Негативное воздействие осуществляется непосредственно при контакте со слизистой оболочкой либо через лимфогенные или гематогенные пути. Механизмы влияния лекарственных средств на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки на сегодня достаточно хорошо изучены; это повышенная секреция пепсина и соляной кислоты, нарушение основных защитных барьеров, изменение обменных процессов на клеточном уровне, нарушения кровообращения на уровне пищеварительного тракта, раздражение хеморецепторов и гиперчувствительность слизистой оболочки желудка на фоне приема различных лекарственных средств.

Клинически ятрогенное воздействие на слизистую оболочку может проявляться функциональной диспепсией (ФД), реактивной гастропатией, гастритом, дуоденитом, лекарственно индуцированным язвенным поражением. Из них наиболее часто встречаются ФД, геморрагические гастриты, эрозивные гастриты и язвенные поражения. ФД является довольно частым проявлением нарушений работы ЖКТ и в отсутствие приема лекарственных средств. В то же время симптомы данной патологии могут появляться или усиливаться даже при кратковременном назначении препаратов.

Основные принципы лечения и профилактики основаны в первую очередь на защите слизистой оболочки желудка от повреждения и улучшении ее кровоснабжения и регенерации. В комплекс мероприятий по лечению и профилактике лекарственных повреждений ЖКТ должны обязательно включаться ингибиторы протонной помпы и невсасывающиеся антациды.

В настоящее время среди препаратов, которые применяются для лечения и профилактики медикаментозных поражений ЖКТ, необходимо выделить комбинированный растительный препарат Иберогаст®, в состав которого входят экстракты девяти растений с различными механизмами действия. Многоцелевое воздействие Иберогаста обусловлено коррекцией моторики, влиянием на секрецию соляной кислоты, противовоспалительными свойствами и способностью влиять на перекисное окисление. Иберогаст® способен связываться с гастроинтестинальными рецепторами, что объясняет его выраженное положительное влияние на моторику и чувствительность ЖКТ, и таким образом купировать основные симптомы ФД. Эффективность Иберогаста была доказана в 11 клинических исследованиях, в том числе плацебо контролированных двойных слепых исследованиях, и 7 метаанализах и обобщениях клинических данных.

Иберогаст® показан для лечения и профилактики функциональных расстройств ЖКТ, вызванных негативным влиянием лекарственных средств, проявляющихся тяжестью в эпигастральной области, спазмами желудка или кишечника, отрыжкой, тошнотой, повышенным газообразованием, запорами, диареей или их чередованием, а также для применения в составе комплексной терапии гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Доклад **заведующего кафедрой факультетской педиатрии и медицинской генетики Днепропетровской государственной медицинской академии, доктора медицинских наук, профессора Александра Евгеньевича Абатурова** был посвящен нарушениям обмена серотонина при функциональных заболеваниях ЖКТ и методам их коррекции.

– Как известно, серотонин (5-гидрокситриптамин) играет важную роль в организме человека. Чаще всего термин «серотонин» употребляют для обозначения нейромедиатора. Однако 95,5% всего серотонина локализовано в кишечнике, и только 2% находится в центральной нервной системе.

Впервые ключевую роль серотонина в регуляции моторики кишечника в 1959 г. предположили E. Bulbring и A. Crema. На сегодня известно, что серотонин играет важную роль в регуляции моторики и секреции в ЖКТ, усиливая его перистальтику и секреторную активность. Продукцию серотонина в тонком кишечнике осуществляют энтерохромаффинные клетки (клетки Кульчицкого), которые расположены в основании крипт в соотношении 1:100 с энтероцитами. Энтерохромаффинные клетки вырабатывают секреторные гранулы диаметром от 400 до 200 нм, которые, кроме серотонина, содержат ряд активных пептидов, в том числе холецистокинин, нейротензин и др. Регуляция данных клеток осуществляется под воздействием множества факторов. Активирующим влиянием обладают внутрикишечное давление, действие токсина холерного вибриона, влияние агонистов пуриновых A_2, мускариновых и β_2-адренорецепторов. К ингибирующим факторам относят агонисты ГАМК-рецепторов, пуриновых A_1, гистаминовых H_3, серотониновых и β_2-адренорецепторов. При возбуждении энтерохромаффинных клеток происходит выброс серотонина, который активирует первичный афферентный нейрон подслизистого нервного сплетения, который, в свою очередь, обеспечивает передачу сигнала.

Восходящие нейроны через интернейроны активируют возбуждающие мотонейроны, которые секретируют ацетилхолин, вызывая сокращение гладких мышц. Нисходящие нейроны активируют тормозные мотонейроны, которые продуцируют оксид азота, вазоинтестинальный пептид и/или АТФ, вызывая расслабление гладкой мускулатуры в дистальных отделах кишечника. Таким образом, серотонин, воздействуя как на сокращение, так и на расслабление гладкой мускулатуры, регулирует перистальтику кишечника, при этом прием пищи является основным стимулом высвобождения серотонина в кишечнике. Известно, что при приеме чрезмерного объема пищи происходит повышение концентрации серотонина в сыворотке крови до 220-300 нг/мл. Серотонин реализует свое действие через активацию 5-НТ-рецепторов. В настоящее время выделено 7 типов и более 20 подтипов серотониновых рецепторов.

Регуляция кишечной деятельности через серотониновые рецепторы очень сложна. Например, возбуждение $5\text{-}HT_{2A}$-рецепторов приводит к сокращению мышц дна желудка и усилению секреции в сигмовидной кишке; активация $5\text{-}HT_3$-рецепторов вызывает тошноту, ингибирует желудочную секрецию, усиливает интестинальную секрецию, повышает антральную сократительную способность и висцеральную чувствительность; возбуждение $5\text{-}HT_4$-рецепторов подавляет секрецию, непосредственно взаимодействуя с рецепторами энтероцитов, и усиливает перистальтику пищевода. Регуляция активности серотонина происходит также путем поглощения избытка медиатора переносчиком обратного захвата серотонина (SERT), который экспрессируется на апикальной поверхности энтероцитов. Плотность SERT в тонком кишечнике выше, чем в толстом.

В исследованиях последних лет было показано, что активность SERT связана с генетической вариабельностью. Около 30% представителей европеоидной расы являются носителями короткого гена, то есть обратный захват серотонина у них значительно снижен, вследствие чего в данной групе чаще отмечается синдром раздраженного кишечника (СРК) с преобладанием диареи. Кроме того, в многочисленных многоцентровых исследованиях установлено, что концентрация серотонина повышена при целиакии и состояниях, которые сопровождаются диареей, и снижена при функциональных запорах. Таким образом, при СРК увеличение концентрации серотонина наблюдается в случае варианта с преобладанием диареи, а снижение – при преобладании запоров. Вероятно, СРК с преобладанием диареи обусловлен нарушением

обратного захвата серотонина, в то время как при преобладании запоров имеет место нарушение его продукции или активации.

В связи с этим при функциональных заболеваниях пищеварительного тракта, которые сопровождаются диареей, препаратами выбора являются антагонисты 5-HT_3-рецепторов (алосетрон и цилансетрон). Однако данные препараты не рекомендованы для использования в педиатрической практике.

Относительно недавно, в 2003-2005 гг., было показано, что растительный препарат Иберогаст® положительно влияет на серотонинергическую систему пищеварительного тракта. Из 9 растительных экстрактов, содержащихся в данном средстве, селективно взаимодействуют с 5-HT_4-рецепторами спиртовые экстракты травы чистотела и цветков ромашки, с 5-HT_3-рецепторами – корня солодки; последний также способствует восстановлению нормальной перистальтики.

Клинические исследования Иберогаста показали, что его эффективность при лечении функциональных заболеваний пищеварительного тракта, таких как ФД и СРК, сравнима с таковой антагониста 5-HT_3-рецепторов метоклопрамида и агониста 5-HT_4-рецепторов цизаприда.

Таким образом, показаниями для назначения Иберогаста являются функциональные и моторные заболевания ЖКТ (включая сопровождающиеся спазмами). Кроме того, Иберогаст® показан в качестве дополнительного препарата для лечения гастрита, гастродуоденита и язвенной болезни.

В докладе «Сочетанные функциональные заболевания ЖКТ. Особенности коррекции» **ассистента кафедры гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, кандидата медицинских наук Ирины Анатольевны Корули** были обобщены данные по лечению основных функциональных нарушений ЖКТ.

– Наиболее часто в клинической практике встречаются СРК и ФД, при этом в соответствии с данными нескольких метаанализов часто можно проследить сочетание указанных нарушений у одного пациента. Так, согласно M. Corsetti и соавт. (2004), частота признаков СРК при ФД составляет 46%. По данным 12-летнего наблюдения (S. Halder et al., 2007), в 40% случаев у больных ФД или СРК происходит «переключение» симптомов одного заболевания на другое. По данным метаанализа A. Ford (2010), частота случаев СРК среди пациентов с ФД составляет 37% (в общей популяции – 7%).

В основе частого сочетания функциональных нарушений ЖКТ лежат общие этиологические и патогенетические механизмы. На первом месте среди причин развития функциональных нарушений находятся психосоциальные факторы, далее идут генетические факторы и нарушения гуморальной регуляции работы ЖКТ.

Естественно, что для достижения успеха в лечении пациентов с сочетанными функциональными расстройствами ЖКТ необходимо устранить основные причины последних, провести коррекцию нарушений моторики ЖКТ, а также лечение сопутствующих заболеваний, усугубляющих течение функциональных нарушений.

В настоящее время общими принципами в лечении как СРК, так и ФД являются изменение образа жизни, коррекция питания, психотерапия и гипноз, прием антидепрессантов. Относительно медикаментозной терапии необходимо отметить, что подходы несколько отличаются. Так, при ФД рекомендуются прокинетики, антисекреторные препараты, антациды и фитотерапия, тогда как при СРК – пищевые волокна, спазмолитики, слабительные или противодиарейные препараты, антагонисты 5-HT_3 и агонисты 5-HT_4-рецепторов, пробиотики и невсасывающиеся антибиотики.

При назначении антисекреторных препаратов (ингибиторов протонной помпы) пациентам с ФД необходимо стремиться к быстрой нормализации уровня pH (желательно в течение 1-х суток), при приеме одной дозы должен наступать длительный (на протяжении 24 ч) кислотосупрессивный эффект; следует минимизировать межлекарственные взаимодействия; прогнозируемость эффекта не должна зависеть от скорости метаболизма препарата в печени.

При лечении сочетанных функциональных нарушений приходится назначать сразу несколько лекарственных средств. Чтобы избежать полипрагмазии, необходимо использовать комплексные препараты, способные одновременно воздействовать на несколько патогенетических механизмов заболевания. Таким препаратом является комплексный фитопрепарат Иберогаст®, в состав которого входит ряд растительных экстрактов: иберийки горькой (повышает тонус гладких мышц пищеварительного тракта), корня дягиля (способствует пищеварению и выработке желудочного сока, оказывает спазмолитическое действие на ЖКТ), цветков ромашки (обладает противовоспалительным, антибактериальным, спазмолитическим и ранозаживляющим эффектами), плодов тмина (имеет бактерицидное и спазмолитическое действие), плодов расторопши (оказывает цитопротекторный эффект в желудке и печени и способствует регенерации), мелиссы и мяты перечной (характеризуются успокаивающим, ветрогонным, желчегонным, противовоспалительным и противомикробным действием), травы чистотела (обнаруживает спазмолитическое действие на желчные пути и пищеварительный тракт), корня солодки (спазмолитический и ранозаживляющий эффекты).

Следует подчеркнуть, что Иберогаст® оказывает комплексное специфичное воздействие на моторику желудка и кишечника. Данный препарат действует расслабляюще на дно и тело желудка и тем самым предупреждает развитие нарушений аккомодации, в то же время оказывает тонизирующее влияние на привратник, противодействуя нарушениям транзита желудочного содержимого. На фоне применения данного средства снижается гиперчувствительность к нервным раздражениям после стимуляции, введения серотонина и/или брадикинина.

Эффективность Иберогаста при лечении функциональных нарушений была подтверждена в ряде клинических исследований с участием большого количества пациентов.

Иберогаст® показан для лечения сочетанных нарушений ЖКТ и может применяться при отсутствии других предписаний 3 р/сут с небольшим количеством воды перед или во время приема пищи в следующих возрастных дозировках:

- взрослые и подростки – по 20 капель;
- дети 6-12 лет – по 15 капель;
- дети 3-6 лет – по 10 капель;
- дети в возрасте от 3 мес до 3 лет – по 8 капель;
- дети младше 3 мес – по 6 капель.

Продолжительность курса лечения определяется индивидуально.

Подготовил ***Владимир Савченко***