

Сферы применения Иберогаста: от функциональной диспепсии до гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Возможность применения какого-либо лекарственного средства в лечении различной патологии внутренних органов определяется несколькими основными положениями: препарат должен воздействовать на этиологические или патогенетические механизмы возникновения нарушения, а также доказать свою эффективность и безопасность в терапии определенной нозологии в ходе экспериментальных и рандомизированных клинических исследований.

Именно на основании указанных требований доказательной медицины была показана целесообразность использования фитопрепаратов в лечении ряда кислотозависимых заболеваний, в том числе функциональной диспепсии (ФД).

Известно, что ФД — многофакторное заболевание, в возникновении которого доминирующую роль отводят психогенным факторам, а также висцеральной гиперчувствительности (снижению порога восприимчивости стенки желудка к растяжению) и нарушению моторики верхних отделов пищеварительного тракта (замедлению скорости опорожнения желудка, нарушению антродуоденальной координации), инфицированности *Helicobacter pylori* (M. Camilleri et al., 2006). Кроме патологического изменения моторной функции и автономной нервной регуляции, в возникновении кислотозависимых заболеваний гастродуоденальной зоны большую роль отводят дисбалансу между факторами агрессии (повышением синтеза соляной кислоты, чрезмерной секрецией пепсина, лейкотриенов) и факторами защиты (снижением уровня простагландинов, повышением синтеза муцинов) слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Появление клинической симптоматики ФД, как и других кислотозависимых заболеваний, провоцируют перенесенный психоэмоциональный стресс, нарушение привычного пищевого поведения, употребление алкогольных напитков, курение, прием нестероидных противовоспалительных препаратов и др. Несмотря на то что ФД относят к функциональной патологии гастродуоденальной зоны, при которой обнаружить макроскопические изменения в слизистой оболочке не удастся, микроскопические отклонения выявляют практически всегда: наблюдаются гистологические признаки повреждения эпителиоцитов, в редких случаях — явления интерстициального воспаления (Г. Губина-Вакулик, 2010).

Стандарты лечения ФД учитывают гетерогенность этиологии и патогенеза заболевания и предусматривают одновременное назначение нескольких препаратов для обеспечения адекватного терапевтического воздействия: антисекреторных (блокаторов H₂-рецепторов, ингибиторов протонной помпы), спазмолитических, цитопротекторных и прокинетиических лекарственных средств, а также анальгетиков. Однако длительное применение некоторых из указанных медикаментов может сопровождаться появлением целого ряда побочных действий, в частности развитием вторичной гиперсекреции соляной кислоты непосредственно после отмены блокаторов H₂-рецепторов или антацидов (феномен рикошета). Убедительно показано, что повторное увеличение синтеза соляной кислоты на фоне прекращения приема антагонистов H₂-рецепторов сопровождается высокой вероятностью рецидива эрозивно-язвенного поражения слизистой оболочки (Nwokolo et al., 1991; Wilder-Smith et al., 1991). Было высказано предположение, что рецидив язвы при отмене блокаторов H₂-рецепторов обусловлен не только гиперсекрецией соляной кислоты, но и развитием вторичной гипергастринемии, оказывающей дополнительное повреждающее действие на слизистую оболочку

желудка (McQuaid, 1991). Подобная ситуация возникает при применении некоторых антацидов, содержащих кальций: кратковременная нейтрализация соляной кислоты в просвете желудка при их приеме сменяется повышением кислотной продукции (Т.Л. Лапина, 2006). Другие антациды (магния гидроксид, алюминия гидроксид) также могут провоцировать развитие кислотного рикошета, что связывают с подщелачиванием антрального отдела желудка и последующим выбросом гастрина (Hade, Spiro, 1992), поэтому бесконтрольное длительное применение указанных лекарственных средств может отрицательно сказаться на самочувствии больного ФД.

Учитывая возможные негативные последствия стандартной терапии ФД, многие специалисты отдают предпочтение назначению альтернативных препаратов — растительных лекарственных средств. Считается, что идеальный препарат для лечения ФД должен обладать рядом свойств (тонизирующим/спазмолитическим, противовоспалительным, антибактериальным, антисекреторным) и не провоцировать развитие кислотного рикошета или следовой гипергастринемии, что позволит не только скорректировать моторику желудочно-кишечного тракта, но и нормализовать секрецию желудочного сока, афферентную импульсацию, защитить слизистую оболочку. Всем этим требованиям соответствует фитопрепарат Иберогаст (Германия).

Необходимо отметить, что Германское общество лечения заболеваний пищеварительной системы и обмена веществ (DGVS) рекомендует использовать в лечении больных ФД только один растительный препарат — Иберогаст, считая его стандартом фитотерапии указанной дисфункции.

Иберогаст — комбинированный растительный препарат, одним из основных компонентов которого является специальный экстракт свежей иберийки горькой (*Iberis amara*). Кроме иберийки, в состав фитопрепарата также входят спиртовые экстракты высушенных корней дягиля, цветков ромашки, плодов тмина, расторопши, листьев мелиссы, мяты перечной, травы чистотела и корней солодки. Комбинация различных свойств каждого из этих растений обеспечивает уникальность комплексного действия Иберогаста. Так, иберийка горькая позволяет нормализовать тонус гладкой мускулатуры верхних отделов пищеварительного тракта (расслабить дно и тело желудка, тонизировать нижний сфинктер пищевода и антральный отдел желудка). Наличие тмина, чистотела, солодки и ромашки обуславливает спазмолитический эффект препарата; корень солодки и корень дягиля обеспечивают регуляцию секреции желудочного сока и стимуляцию защитного слизиобразования (синтез муцинов, простагландинов E₁ и E₂, бикарбонатов). Включение в состав препарата расторопши и чистотела создает условия для развития мягкого желчегонного эффекта, тогда как чистотел и корень солодки придают фитопрепарату противовоспалительные свойства. Выраженное карминативное действие (уменьшение газообразования)

Иберогаста связано с наличием ромашки, мяты, мелиссы и расторопши. Применение этого фитопрепарата позволяет защитить верхние отделы пищеварительного тракта от воспаления, вызванного избыточной продукцией соляной кислоты, расслабить/расширить дно и тело желудка, подавить чрезмерную секрецию желудочного сока, тонизировать мускулатуру антрального отдела желудка (Khayyal et al., 2001, 2006, 2007, 2009; Schemann et al., 2006, 2008; Pilichiewicz et al., 2007). В работах H.D. Allescher и соавт. (2007) и W. Rosch и соавт. (2006) показана способность Иберогаста снижать гастроинтестинальную гиперчувствительность, уменьшать активность желудочной секреции и оказывать противовоспалительное действие. Все вышеперечисленные свойства позволяют эффективно использовать Иберогаст в качестве монотерапии при лечении больных ФД.

Особого внимания заслуживают результаты экспериментального исследования М. Khayyal и соавт. (2006), в котором была показана способность Иберогаста не только уменьшать синтез соляной кислоты и уровень лейкотриенов, но также увеличивать секрецию муцина и простагландина E₂. Изучение гастропротекторных свойств растительной формулы проводилось экспериментальным путем на лабораторных животных — самцах крыс линии Вистар с массой тела 120–150 г. Дизайн исследования предусматривал разделение подопытных животных на 3 группы по 8–10 особей в каждой. Крысам, составившим 1-ю группу, перорально вводили ulcerогенный препарат индометацин из расчета 10 мг/кг с целью формирования медикаментозной язвы. По истечении 5-часового интервала с момента введения нестероидного противовоспалительного препарата крыс декапитировали и получали биоптаты желудка. Впоследствии мышечный слой слизистой оболочки желудка тщательно исследовали на предмет наличия язвенных дефектов; тяжесть язвенного поражения оценивали при помощи специальной шкалы от 0 до 4 баллов (0 — отсутствие язвы; 1–4 — наличие язвенного дефекта, глубина повреждения — от 1 мм до перфорации).

Во 2-й группе лабораторным животным за 1 ч до применения ulcerогенного лекарственного средства (индометацина) перорально вводили растительную формулу (Иберогаст) из расчета 2,5; 5 и 10 мл/кг для оценки дозозависимого протекторного действия исследуемого фитопрепарата. По завершении 5-часового интервала с момента введения индометацина крыс умерщвляли, наличие и глубину язвенных дефектов в слизистой оболочке желудка оценивали в соответствии с вышеописанными критериями (0–4 балла).

Подопытным животным 3-й группы за 1 ч до назначения индометацина перорально вводили референтный препарат (циметидин) из расчета 100 мг/кг.

(Необходимо отметить, что эксперимент, выполненный учеными из Каирского университета и Египетского национального центра радиационных исследований и технологий, был проведен в соответствии с международными этическими нормами, которые предъявляются к испытаниям, проводящимся на подопытных животных.)

Результаты экспериментального исследования показали, что все использованные дозы Иберогаста (2,5; 5 и 10 мл/кг) обладают выраженным противоязвенным действием, особенно максимальная дозировка — 10 мл/кг, эффективность которой на 60% превосходила таковую циметидина.

Кроме того, предварительный прием Иберогаста перед введением индометацина предупреждал развитие гиперацидности и увеличение желудочной секреции. Применение ulcerогенного препарата негативно сказывалось на уровне муцинов в желудочной слизи, тогда как прием Иберогаста не только предотвращал снижение концентрации муцина, но и способствовал ее 2-кратному повышению.

Исследователи установили еще один интересный факт. Оказывается, содержание защитных простагландинов в слизистой оболочке желудка здоровых животных составляло 696 нг/г, а после воздействия индометацина уровень защитных простагландинов катастрофически снижался (до 48 нг/г). В то же время изменение концентрации простагландинов сопровождалось увеличением уровня лейкотриенов: если до введения ulcerогенного препарата их содержание измерялось в нанogramмах, то после применения индометацина уровень лейкотриенов возрос в 9 раз и достиг значения 1,8 мкг/г. Предварительный прием Иберогаста превосходил эффект циметидина в восстановлении уровня защитных простагландинов; способность фитопрепарата снижать концентрацию агрессивных лейкотриенов была сопоставима с соответствующим показателем референтного лекарственного средства.

Проанализировав содержание гастрина в сыворотке крови здоровых животных перед введением ulcerогенного препарата и через 2 ч после его применения, М. Khayyal и соавт. не смогли точно определить концентрацию этого гормона, поскольку его уровень был ниже чувствительности использованной методики. Однако через 5 ч от момента введения индометацина сывороточная концентрация гастрина достигла 600 пг/мл. Уровень гастрина в сыворотке крови у крыс, которым предварительно вводили Иберогаст, через 5 ч после приема индометацина был достоверно ниже и составлял в среднем 308 пг/мл.

Ученые под руководством М. Khayyal считают, что гастропротекторный эффект Иберогаста обусловлен способностью препарата уменьшать выброс агрессивных биологических веществ, способствующих развитию как функциональных заболеваний желудка, так и формированию пептической язвы (лейкотриенов), а также увеличивать продукцию защитных факторов — муцина и простагландинов.

Результаты еще одного экспериментального исследования, проведенного на базе Каирского университета под руководством Н. Abdel-Aziz (2010), показали эффективность Иберогаста в профилактике возникновения острого рефлюкс-эзофагита.

Изучение способности Иберогаста восстанавливать слизистую оболочку пищевода проводилось на лабораторных животных — самцах крыс линии Вистар с массой тела 150-200 г. Развитие экспериментального рефлюкс-эзофагита моделировали хирургическим путем. В условиях эфирного наркоза подопытным грызунам вскрывали живот по средней линии и лигировали шелковой нитью пилорический отдел желудка и складку слизистой, разделяющей преджелудок и желудок, после чего операционную рану ушивали, а крыс возвращали в клетки. Контрольной группе животных проводили срединную лапаротомию без лигирования выходных отделов желудка с последующим послойным закрытием дефекта. Через 3 ч после проведения оперативного вмешательства у живых крыс измеряли уровень pH в пищеводе. Через 5 ч с момента выполнения операции животных умерщвляли и получали образцы слизистой пищевода, которые исследовали макроскопически и гистологически; концентрацию маркеров воспаления определяли в гомогенатах пищевода (однородной массе, полученной после измельчения исследуемого материала). Крыс рандомизировали для введения фитопрепарата или ингибитора протонной помпы: одним подопытным животным на протяжении 5 дней до формирования искусственного рефлюкс-эзофагита перорально вводили Иберогаст в дозе 0,2; 0,5 и 2 мл/кг; другим животным в качестве референтного препарата давали пантопразол в дозе 5 мг/кг.

Результаты исследования показали высокую распространенность язвенного повреждения слизистой оболочки пищевода у лабораторных животных, которым было проведено лигирование выходных отделов желудка. Формирование эрозивно-язвенного поражения сопровождалось значительным увеличением концентрации миелопероксидазы, вторичных продуктов перекисного окисления липидов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, фактора некроза опухоли α , интерлейкина 1b. Ученые установили, что Иберогаст не оказывал достоверного влияния на уровень внутрипищеводного pH, однако способствовал дозозависимому уменьшению степени повреждения слизистой оболочки пищевода, а также нормализации концентрации маркеров воспаления в гомогенатах пищевода.

Проанализировав полученные данные, Н. Abdel-Aziz и соавт. (2010) подтвердили эффективность Иберогаста в профилактике развития экспериментального повреждения слизистой оболочки пищевода; ученые считают целесообразным применение этого растительного лекарственного средства у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Вышеприведенные данные доказательной медицины обосновывают расширение сферы применения комбинированного фитопрепарата Иберогаст на основе иберийки горькой. Назначение этого лекарственного средства может быть эффективным не только при функциональных заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта, но и в случае других кислотозависимых патологических состояний, в том числе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, гиперацидного гастрита и пептической язвы.

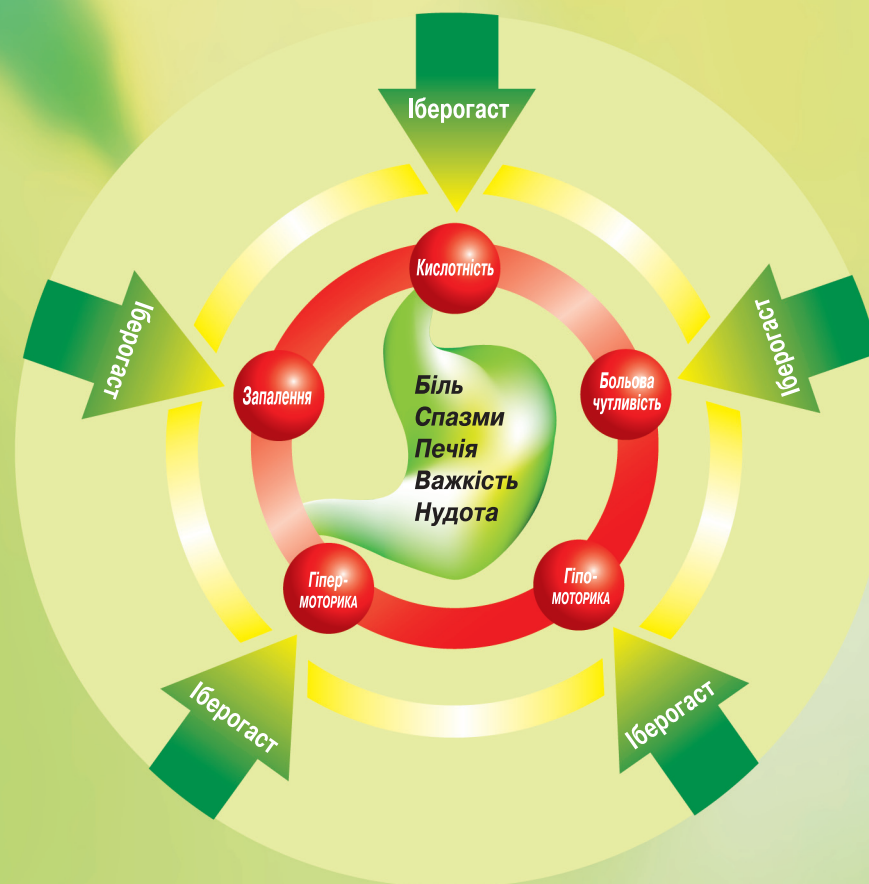
Medical Nature, № 9, 2012 г.

Подготовила **Лада Матвеева**



ІБЕРОГАСТ®

Багатоцільова терапія при лікуванні шлунково-кишкового тракту¹



- поліпшує моторику та звільняє від спазмів²
- усуває біль в шлунку та метеоризм³
- знімає запалення та захищає слизову оболонку шлунка⁴

Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до діючих компонентів препарату

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією по застосуванню.

References:

1. Інструкція для медичного застосування препарату р.п. № UA/6302/01/01 від 09.07.12 № 503
2. Hohenester et al. Neurogastroenterol. 2003; 15(5):578. Hohenester et al. Neurogastroenterol Motil 2004, 16, 765-773
3. v. Arnim et al., Am J. of Gastroenterol, 2007; 102: 1268-1275
4. Khayyal et al. Arzneimittel.-Forsch./Drug Res. 2001; 51:545-553, Schempp et al. Z. Gastroenterol. 2004; 42:815, Germann et al. 13. Kongress der MGG, Suhl, 06.-08. Mai 2004



Bionorica®

ТОВ "БІОНОРИКА"
м. Київ, вул. Мініна, 9.
тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01
e-mail: office@bionorica.com.ua