

Нерешенные вопросы в области подходов к диагностике и лечению кислотозависимых заболеваний — в фокусе внимания ведущих гастроэнтерологов Украины и Европы

Во Львове 28–29 сентября 2012 года состоялся Международный образовательный двухдневный семинар для специалистов в области гастроэнтерологии. Мероприятие носило научный (образовательный) характер и было организовано при поддержке Национальной медицинской академии последиplomного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика, Украинской гастроэнтерологической ассоциации, Европейской ассоциации гастроэнтерологии, эндоскопии и нутрициологии, а также отдела медицинской информации компании «АстраЗенека».

Семинар был посвящен обсуждению подходов к диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), *Helicobacter pylori*-ассоциированных пептических язв, гастропатий, вызванных приемом нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Также обсуждали вопросы особенностей метаболизма и безопасности лекарственных средств, применяемых для лечения данных патологий. Впервые в нашей стране эти вопросы были вынесены на отдельное рассмотрение с привлечением ведущих украинских гастроэнтерологов, представляющих разные школы (НМАПО, Харьковская медицинская академия последиplomного образования (ХМАПО), Харьковский национальный медицинский университет, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия» (Полтава)), а также гастроэнтеролога, представляющего Европейскую ассоциацию гастроэнтерологии, эндоскопии и нутрициологии.

В мире вопросы эффективного лечения пациентов с кислотозависимыми заболеваниями обсуждаются очень широко. Это связано с повсеместным ростом данных заболеваний среди

взрослого и детского населения. Ученые совершенствуют способы диагностики данных заболеваний и разрабатывают эффективные лекарственные средства. Несмотря на это, остаются актуальными следующие вопросы:

- приверженность пациентов к терапии ГЭРБ;
- эффективность схем эрадикационной терапии *H. pylori*;
- профилактика осложнений у пациентов, принимающих ацетилсалициловую кислоту и НПВС;
- лекарственные взаимодействия;
- безопасность лекарственных средств.

Данные вопросы обсуждались на семинаре. Первый день семинара был посвящен таким кислотозависимым патологиям, как ГЭРБ и *H. pylori*-ассоциированные пептические язвы.

На изменениях в подходах к диагностике и терапии пациентов с ГЭРБ, которые произошли в последнее время, в своем выступлении остановилась чл.-кор. НАМН Украины, главный специалист МОЗ Украины по специальности «гастроэнтерология», заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии, декан терапевтического факультета НМАПО им. П.Л. Шупика, заслуженный деятель науки и техники Украины, вице-президент Украинской гастроэнтерологической ассоциации, д. мед. н., проф. Н.В. Харченко. Она отметила, что основной тенденцией является увеличение количества пациентов с не отвечающей на терапию ингибиторами протонной помпы (ИПП) формой ГЭРБ. В последние десятилетия количество пациентов, принимающих двойные дозы ИПП, возросло примерно на половину. Кроме того, до 40 % пациентов, страдающих изжогой, жалуются на частичный или пол-

ностью отсутствующий ответ на терапию ИПП 1 раз в сутки. Профессор Н.В. Харченко отметила, что современными подходами к ведению пациентов с такой патологией является проверка комплайенса пациента, удвоение дозы ИПП или его замена. Широкое применение у таких пациентов препаратов, снижающих частоту периодических расслаблений нижнего пищеводного сфинктера (НПС), а также модуляторов боли, ограничено из-за субоптимального профиля безопасности. Профессор Н.В. Харченко упомянула, что в последнее время появились новые разработки в области хирургической коррекции функции НПС, однако на данном этапе эти технологии еще не используют в Украине.

В другом докладе профессор Н.В. Харченко остановилась на критериях выбора между длительной терапией ИПП и антирефлюксным оперативным вмешательством. Согласно современным рекомендациям Американской гастроэнтерологической ассоциации выбор должен быть основан на тщательном взвешивании рисков для пациента, ведь доказано (для единственного представителя ИПП — оригинального эзомепразола), что оба метода лечения обладают сравнимой эффективностью, а с точки зрения безопасности наиболее предпочтительным является выбор длительной терапии ИПП. Данные выводы сделаны на основании 5-летнего исследования LOTUS, проведенного компанией «АстраЗенека» в госпиталях 11 европейских стран и опубликованного в 2011 г.

Более подробно на вопросе целесообразности удвоения доз ИПП у пациентов, плохо отвечающих на кислотосупрессивную терапию, остановился профессор медицины клиники Земельвейского Университета, член совета Европейской ассоциации гастроэнтерологии, эндоскопии и нутрициологии Жолт Тюлаше. Согласно данным нескольких рандомизированных исследований, проведенных в Европе, оригинальный эзомепразол, относящийся к последнему поколению ИПП и являющийся изомером, показал бóльшую эффективность в отношении удержания рН на уровне выше 4 (критической величины для заживления повреждений пищевода) по сравнению с двойными дозами омепразола, лансопразола и пантопразола. Такое антисекреторное действие обусловлено улучшенным (замедленным) метаболизмом препарата и, как следствие, более высокой его концентрацией в крови. По результатам другого крупного исследования, проведенного в Нидерландах и включавшего примерно 5 тыс. пациентов, переход на оригинальный эзомепразол с других ИПП также был связан с более высокой удовлетворенностью

пациентов результатами терапии оригинальным эзомепразолом.

Еще один актуальный для Украины вопрос — *H. pylori*-инфекция, ее опасность и подходы к эрадикации — обсуждался с участием таких украинских экспертов, как д. мед. н., проф., заведующая кафедрой гастроэнтерологии ХМАПО Т.Д. Звягинцева и д. мед. н., профессор, проректор по научно-педагогической работе и последипломному образованию, заведующий кафедрой внутренних болезней и медицины неотложных состояний факультета последипломного образования ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия» И.Н. Скрыпник. По данным IV Маастрихтского консенсуса, опубликованным в 2012 г., в качестве терапии первой линии для стран с устойчивостью к кларитромицину менее 15 % (к которым, по мнению экспертов, относится Украина) актуальной остается стандартная тройная терапия (кларитромицин + амоксициллин + ИПП). Интересно, что в вопросе о длительности тройной терапии мнения экспертов разошлись. С одной стороны, Маастрихтский консенсус рекомендует удлинение эрадикационной терапии до 10–14 дней. Однако это приводит к увеличению побочных эффектов, уменьшению комплайенса пациентов и увеличивает эффективность эрадикации лишь на 4–6 %.

Профессор Жолт Тюлаше в своем докладе подробно остановился на результатах исследований, касающихся эффективности лечения *H. pylori*-ассоциированных пептических язв желудка и двенадцатиперстной кишки, проведенных под его руководством, которые легли в основу положений III и IV Маастрихтских консенсусов. Он подчеркнул, что эффективное подавление продукции кислоты с помощью ИПП является одним из ключевых факторов эрадикационной терапии.

Второй день семинара был посвящен проблемам НПВС-гастропатий и вопросам безопасности применения ИПП.

Д. мед. н., проф., президент Украинского отделения Всемирной гастроэнтерологической организации, член правления Межрегиональной ассоциации гастроэнтерологов стран СНГ, Европейского клуба гастроэнтерологов и хирургов, заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 и клинической фармакологии Харьковского национального медицинского университета, заслуженный деятель науки и техники Украины, вице-президент Украинской гастроэнтерологической ассоциации О.Я. Бабак в своем докладе отметил актуальность проблемы НПВС-гастропатий. Он привел отличительные особенности поражений желудочно-кишечного тракта

(ЖКТ) и симптоматики, вызванной приемом НПВС. Профессор О.Я. Бабак отметил, что отличительной особенностью НПВС-гастропатий является их бессимптомный характер. Именно поэтому данные поражения слизистой оболочки ЖКТ часто приводят к кровотечениям во время лечения в отделении интенсивной терапии. На данный момент четко установлены основные факторы риска осложнений со стороны ЖКТ, вызванных приемом НПВС: возраст старше 65 лет, отягощенный язвенный анамнез, длительный прием НПВС, прием антикоагулянтов и кортикостероидов, соматические заболевания. Кроме того, положения IV Маастрихтского консенсуса определяют *H. pylori* как независимый фактор риска развития осложнений со стороны ЖКТ и рекомендуют проведение эрадикационной терапии до начала приема НПВС.

Профессор Жолт Тюлаше в своем докладе акцентировал внимание на том, что только ИПП, а именно оригинальный эзомепразол, имеют доказанную эффективность относительно снижения рисков со стороны ЖКТ при приеме НПВС.

Вопрос о метаболизме ИПП и межлекарственном взаимодействии был подробно освещен д. мед. н., проф. кафедры факультетской терапии № 1 с курсом последипломной подготовки по гастроэнтерологии и эндоскопии НМУ С.М. Ткачом. Как известно, существуют быстрые и медленные метаболизаторы ИПП. У быстрых метаболизаторов эффективность ИПП меньше, так как метаболиты ИПП не активны. Как следствие — это приводит к неудачной терапии ГЭРБ (так называемая рефрактерная ГЭРБ) или неэффективной эрадикации *H. pylori*. В Украине количество быстрых метаболизаторов доходит до 90 %. Основной путь решения данной проблемы — использование изомеров ИПП со сниженным метаболизмом, которые условно «преобразуют» быстрого метаболизатора в медленного. К ним относится оригинальный эзомепразол.

В последнее время активно обсуждается вопрос о взаимодействии ИПП и клопидогреля. Данные, представленные профессором С.М. Ткачом, свидетельствуют о неоднозначности ответа на этот вопрос. Если результаты *in vitro* говорят в

пользу взаимодействия ИПП и клопидогреля, то данные клинических исследований противоречивы и однозначно не выявляют клинического эффекта в виде повышения сердечно-сосудистых рисков. Требуется большее количество данных проспективных рандомизированных исследований, которые в отличие от ретроспективных исследований не имеют факторов, искажающих результаты.

Более детально тему безопасности длительного применения ИПП в своем докладе раскрыла профессор Н.В. Харченко. С применением ИПП связывают такие риски, как развитие инфекций респираторного и ЖКТ, остеопароз, а также возникновение неопластических изменений слизистой оболочки желудка. Однако данные доказательной медицины, в том числе данные исследования ежедневного применения оригинального эзомепразола на протяжении 5 лет свидетельствуют о том, что эти риски минимальны или отсутствуют. В целом класс ИПП считается одним из наиболее безопасных классов лекарственных средств, в пользу чего свидетельствует и недавняя регистрация оригинального эзомепразола для применения у детей с первого года жизни.

Отличительной особенностью семинара было то, что большая часть времени была отведена для дискуссии специалистов, во время которой все участники могли не только задать вопросы друг другу, но и высказать свою точку зрения по тому или иному спорному вопросу.

В заключение хотелось бы напомнить слова выдающегося римского философа Луция Сенеки: дорогу осилит идущий. Чем чаще специалисты будут встречаться и обсуждать насущные вопросы гастроэнтерологических заболеваний, а также оптимальные подходы к терапии, доносить до практикующих врачей и внедрять в практику всемирно признанные подходы к диагностике и лечению гастроэнтерологических заболеваний, поднимать вопросы о гипердиагностике и полипрагмазии (что очень актуально на сегодняшний день в Украине), тем качественнее будет помощь пациентам с гастропатологией, и в частности с кислотозависимыми заболеваниями.