

Особенности течения и терапии кислотозависимых заболеваний в возрастном аспекте

По материалам XVII Национальной школы гастроэнтерологов, гепатологов Украины (16-17 апреля, г. Киев)



Заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия» (г. Полтава), доктор медицинских наук, профессор Игорь Николаевич Скрыпник в своей лекции рассмотрел возрастные особенности кислото-

зависимых заболеваний и принципы выбора безопасной терапии.

— Актуальность возрастного аспекта заболеваний органов пищеварения обусловлена в первую очередь постарением населения. По прогнозам американских исследователей, в США к 2020 г. доля лиц в возрасте >65 лет в популяции достигнет 16%, а к 2050 г. — 20% (С.Н. Rob, 2010). В среднем 50% населения планеты инфицировано *Helicobacter pylori*: 20-50% в индустриальных странах и 80% — в развивающихся (D.A. Peuga, 2010; A.C. Ford, A.T. Axon, 2010). *H. pylori* является основным патогеном верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) человека, ассоциированным с кислотозависимыми заболеваниями и рядом других нарушений здоровья. При этом эффективность эрадикации постепенно снижается в связи с адаптацией микроорганизма к антибиотикам, что неизбежно ведет к увеличению нагрузки *H. pylori* и вызываемых им заболеваний в популяции, особенно среди лиц пожилого возраста.

В норме факторам агрессии (*H. pylori*, кислоты и ферменты желудочного сока, желчные кислоты) противостоят протекторные механизмы слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки, но в пожилом возрасте снижается секреция бикарбонатов, защитных простагландинов, ослабляется барьерная функция эпителия, что повышает риск развития и прогрессирования кислото-зависимой патологии.

Лектор отметил некоторые клинические особенности распространенных кислото-зависимых заболеваний в пожилом и старческом возрасте. Так, для гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у пожилых

пациентов характерны уменьшение выраженности изжоги и преобладание таких проявлений, как анорексия, потеря веса, рвота, дисфагия и анемия. Для язвенной болезни характерно малосимптомное течение («немые язвы»), в том числе при кровотечениях; но при перфорации вероятность летального исхода в пожилом возрасте повышается в 3 раза (D.K. Chow et al., 2004).

К факторам, которые отягощают течение ГЭРБ в пожилом возрасте, относятся: ожирение; нарушения моторики пищевода и желудка; диафрагмальные грыжи пищевода; снижение защитных функций эпителия, секреции слюны; нарушение восприятия эзофагеальной боли; прием лекарств, которые снижают тонус нижнего пищеводного сфинктера.

Возраст является независимым фактором риска атрофического гастрита. У лиц в возрасте старше 50 лет растет риск как *H. pylori*-ассоциированного, так и нехеликобактерного атрофического гастрита; распространенность этих патологий среди лиц в возрасте 71 года оценивается в 50 и 30% соответственно (Logano-Monghidoro study, 2013).

По данным метаанализов рандомизированных контролируемых исследований, эффективность стандартной тройной схемы эрадикации *H. pylori* (ингибитор протонной помпы — ИПП + кларитромицин + амоксициллин или метронидазол) на сегодня составляет 60 против 90% в середине 90-х годов XX века (M. Gasparetto 2012; D.X. Graham, 2010).

Помимо резистентности *H. pylori* к антибиотикам, эффективность эрадикации уменьшает ряд факторов и заболеваний, которые накапливаются у лиц пожилого возраста популяции. Так, избыточная масса жировой ткани увеличивает объем распределения лекарств, снижает их эффективность. Успешность эрадикации у лиц с ожирением составляет 55% по сравнению с 85,4% у лиц с индексом массы тела <25 кг/м² (L.S. Goodman et al., 2011; M.P. Pai et al., 2007). Сахарный диабет 1 и 2 типа снижает эффективность эрадикации на 30%, что обусловлено развитием диабетической ангиопатии слизистых оболочек ЖКТ и нарушением абсорбции антибиотиков (M. Sargyn, 2003).

Перечисленные факторы стимулируют поиск альтернативных схем и возможностей усиления антихеликобактерной терапии. Квадротерапия с препаратом висмута (ИПП + висмута трикалия дицитрат + метронидазол + тетрациклин в течение 10-14 дней) в настоящее время считается идеальной заменой стандартной тройной терапии, особенно в регионах с высокой резистентностью *H. pylori* к кларитромицину (P. Malfertheiner, 2010). К солям висмута чувствительность *H. pylori* остается высокой, кроме того, висмута трикалия дицитрат обладает цитопротекторными свойствами в отношении слизистой желудка.

В проспективном исследовании X. Liang и соавт. (2013) у пациентов с неудачным предыдущим лечением кларитромицином, метронидазолом и фторхинолонами эффективность висмутосодержащих схем квадротерапии составила от 83,8% (с амоксициллином и тетрациклином) до 95,2% (с амоксициллином и фуразолидоном).

Развитие хронического гастрита типа С в настоящее время меньше связано с резекционными операциями на желудке и ваготомией, а чаще обусловлено дисфункцией пилорического отдела желудка, последствиями холецистэктомии и приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Распространенность гастрита типа С также растет в старших возрастных группах (средний возраст больных — 66 лет). Причиной НПВП-гастропатий является ингибирующее влияние препаратов данного класса на циклооксигеназу 1 типа (ЦОГ-1), которая катализирует синтез защитных простагландинов слизистой оболочки желудка. При дуоденогастральном рефлюксе основными повреждающими факторами становятся желчные кислоты и лизолецитин, которые вызывают сольubilизацию липидов мембран эпителиоцитов.

Для лечения гастрита типа С, в зависимости от его этиологии и доминирующих симптомов, применяются невиссывающие антациды, сукральфат или альгинаты, урсодезоксихолевая кислота (УДХК), прокинетики; при НПВП-ассоциированном гастрите — ИПП и блокаторы гистаминовых рецепторов H₂. Если планируется длительный прием

НПВП или ацетилсалициловой кислоты (для профилактики сердечно-сосудистых событий), следует выполнить диагностический тест на хеликобактерную инфекцию и при ее обнаружении провести эрадикацию.

Механизм действия препаратов УДХК при рефлюкс-гастрите связан с вытеснением токсичных гидрофобных желчных кислот из состава желчи, в результате чего рефлюкват становится менее агрессивным по отношению к слизистым оболочкам желудка и пищевода.

Из прокинетиков наиболее обоснован выбор антагониста периферических дофаминовых рецепторов домперидона (оригинальный препарат Мотилиум). В отличие от метоклопрамида, домперидон действует только на D₂-рецепторы пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, почти не проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому намного реже вызывает системные побочные эффекты. Домперидон повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера, гладкомышечного слоя желудка, нормализует антроудоденальную перистальтику, ускоряя таким образом опорожнение желудка. Кроме того, домперидон оказывает выраженное противорвотное действие, которое связано с гастрокинетическим эффектом и подавлением активности хеморецепторов триггерных зон, расположенных вне гематоэнцефалического барьера на дне четвертого желудочка головного мозга.

Благодаря комплексной нормализации моторики пищевода и желудка препарат Мотилиум эффективно устраняет симптомы диспепсии, его можно применять для облегчения симптомов тошноты и рвоты в течение первых 48 ч (до обращения к врачу).

Лектор напомнил некоторые характеристики фармакокинетики и принципы безопасного применения домперидона у пациентов пожилого возраста. Максимальная концентрация домперидона в плазме крови наблюдается через 60 мин после приема; на 91-93% препарат связывается с белками плазмы, быстро и экстенсивно метаболизируется в печени с участием фермента системы цитохрома CYP3A4. В связи с этим не рекомендуется назначать домперидон одновременно с ингибиторами CYP3A4, такими как макролидные антибиотики, антиаритмический препарат амиодарон, антагонисты кальция (дилтиазем, верапамил) и др. (репрезентативный перечень нежелательных лекарственных взаимодействий приводится в инструкции к препарату Мотилиум).

Антацидные и антисекреторные препараты не следует принимать одновременно с препаратом Мотилиум, поскольку они уменьшают биодоступность домперидона. Последний рекомендуется принимать за 15-30 мин до еды, а антациды — через 40-60 мин после еды.

Компания-производитель препарата Мотилиум внимательно относится к вопросам безопасности. В новую инструкцию по применению препарата Мотилиум внесено ограничение максимальной суточной дозы — 30 мг вместо 30-40 мг. Это связано с риском желудочковых аритмий, который в исследованиях повышался у пациентов в возрасте >60 лет, принимавших более 30 мг препарата в сутки. Также было показано, что риск фатальных аритмий повышается при сопутствующем приеме препаратов, которые удлиняют интервал QT: азольных противогрибковых средств (флуконазола, кетоконазола), амиодарона, макролидных антибиотиков.

Таким образом, для пациентов пожилого возраста характерно накопление факторов, отягощающих течение кислотозависимых заболеваний и ограничивающих выбор фармакотерапии. Соблюдение принципов безопасности при назначении лечения становится решающим фактором успеха.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**



МОТИЛИУМ® – БЫСТРАЯ ПОМОЩЬ ВАШЕМУ ЖЕЛУДКУ*

■ Длительный опыт клинического применения – более 30 лет более чем в 100 странах мира**

■ Страна производитель: Франция

■ Препарат выбора для лечения пациентов с симптомами диспепсии***

■ Препарат для лечения гастритов с нарушением моторики****



✓ Увеличивает продолжительность антральных и дуоденальных сокращений

✓ Повышает давление сфинктера нижнего отдела пищевода

✓ Ускоряет опорожнение желудка*****

*Под быстрым действием подразумевается действие препарата примерно через 60 мин согласно инструкции

**Препарат выпущен на рынок в 1979 г. http://en.wikipedia.org/wiki/Janssen_Pharmaceutica

***Ивашкин В.Т., Шентулин А.А., Баранская О.К., Труханов А.С. Обследование и лечение больных с синдромом диспепсии / Методическое пособие, М., 2001г.

****Рапопорт С.И. Гастриты, Пособие для врачей, Москва 2010 г. Материалы могут быть предоставлены по запросу

*****Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства Мотилиум®

Препарат МОТИЛИУМ®. Состав лекарственного средства: действующее вещество – домперидон. 1 таблетка содержит домперидона 10 мг; вспомогательные вещества: ядро таблетки: лактоза моногидрат, крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал картофельный, прежелатинизированный, повидон, магния стеарат, масло хлопковое гидрогенизированное, натрия лаурилсульфат; пленочная оболочка: гипромеллоза, натрия лаурилсульфат. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Показания: для облегчения симптомов тошноты и рвоты, которые продолжаются менее 48 часов. Побочные эффекты: аллергические реакции, повышение уровня пролактина, нервность, раздражительность, возбуждение, депрессия, бессонница, головокружение, отек, нарушение частоты и ритма сердечных сокращений, удлинение интервала QT, везикулярная сердечная смерть, гастроинтестинальные расстройства, зуд, сыпь, галакторея, увеличение молочных желез / гинекомастия, выделение из молочных желез, амнезия, боль в области молочных желез, нарушение лактации, нерегулярный менструальный цикл, боль в носе, задержка мочи, конъюнктивит, стоматит. Категория отпуска: без рецепта. РС, МЗЗ Украины № ЦМ/10190/01/01 от 08.11.2010 до 08.11.2015. Для получения более детальной информации используйте полную инструкцию для медицинского применения или обращайтесь в ООО «Джонсон и Джонсон Украина» в Украине: 02152, Киев, пр. П. Тычины, 18. Тел: +38 (044) 498-08-88. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.