

Новые технологии в лечении кислотозависимых заболеваний

В лечении кислотозависимых заболеваний сложно найти неисследованную нишу, однако возрастающее число рефрактерных случаев гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, язвенной болезни свидетельствует о недостаточной эффективности существующих схем лечения. В связи с этим создаются все более совершенные технологии, которые направлены на успешную эрадикацию *Helicobacter pylori*, устранение воспаления, предотвращение прогрессирования атрофических и метапластических изменений в стенке желудка, тем самым обеспечивая профилактику рака желудка.



Данной теме был посвящен доклад директора ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины» (г. Днепропетровск), доктора медицинских наук, профессора Юрия Мироновича Степанова, прозвучавший в рамках юбилейной научно-практической конференции «Полувековой путь развития гастроэнтерологии в Украине. От науки к практике» (27-28 ноября 2014 г., Днепропетровск).

— К сожалению, с каждым годом практикующему врачу приходится все чаще сталкиваться с неадекватным ответом на терапию ингибиторами протонной помпы (ИПП). Низкий ответ на прием указанных препаратов приводит к необходимости пролонгации курса лечения, влечет за собой частые рецидивы, при этом определенная доля больных остаются без эффективной медикаментозной коррекции. Низкий ответ на терапию ИПП выявляется у 30% пациентов. Среди причин недостаточного ответа на стандартные дозы ИПП — плохая приверженность к лечению; неправильный режим приема препарата; ускоренный метаболизм действующего вещества у так называемых быстрых и сверхбыстрых метаболизаторов (ассоциирован с полиморфизмом гена CYP2C19).

В поисках путей преодоления данной проблемы предложены назначение ИПП в двойной дозе, смена препарата на альтернативный с другим типом метаболизма и использование ИПП с ускоренным высвобождением. Последний метод представляется оптимальным.

Одним из новых направлений в лечении пациентов с кислотозависимыми заболеваниями является применение эзомепразола ускоренного высвобождения в комбинации с натрия гидрокарбонатом. ИПП ускоренного высвобождения — это препараты без кишечнорастворимой оболочки, защита которых от кислого содержимого желудка осуществляется путем включения в их состав натрия гидрокарбоната. Этот оригинальный подход позволил получить действительно высокие результаты терапии.

Эзомепразол обеспечивает сохранение pH желудка >4 на протяжении 16 ч, что способствует скорейшему заживлению эрозий и язвенных дефектов. Клинический эффект отмечается у большинства пациентов, так как метаболизм эзомепразола не зависит от генетического полиморфизма CYP2C19. Гидрокарбонат натрия в сочетании с эзомепразолом усиливает клинический эффект. Известно, что гидрокарбонат натрия, являясь антацидом, повышает pH в желудке до 7 на 45 с, вследствие чего пациент чувствует облегчение уже с первых минут. Широко известно, что рутинное применение бытовой соды в качестве антацида приводит к усугублению болезни из-за синдрома рикошета. Натрия гидрокарбонат нейтрализует соляную кислоту, вследствие чего образуются вода и углекислый газ. Газ растягивает стенки желудка, вырабатывается гастрин, что приводит к активации большого количества протонных помп и выработке соляной кислоты. Однако сочетанное применение с ИПП эзомепразолом блокирует порочный круг, выработки соляной кислоты не происходит. Комбинация эзомепразола и дозированного гидрокарбоната натрия способствует быстрому наступлению клинического эффекта и пролонгации его до 24 ч.

Так как заболевания желудочно-кишечного тракта являются полиэтиологичными и тесно связаны с алиментарными факторами, ведется непрерывный поиск детерминантов, определяющих течение воспалительной

патологии данной локализации. В последнее время значительный интерес как исследователей, так и практических врачей прикован к возможностям антиоксидантной терапии, основной целью которой является торможение прогрессирующей атрофии и метаплазии слизистой желудка. Одним из актуальных вопросов является роль дисбаланса микроэлементов (в частности, нарушенный обмен селена) в развитии и хронизации гастроэнтерологических заболеваний.

Селен, вероятно, самый загадочный и наиболее противоречивый элемент, поскольку долгое время он считался «ядовитым и бесполезным». Именно так охарактеризовал селен в 1817 г. его первооткрыватель, Я. Берцелиус. Позже, однако, стало известно, что селен является незаменимым (эссенциальным) пищевым фактором. Согласно рекомендациям ФАО/ВОЗ, суточная норма потребления селена варьирует в пределах 50-200 мкг, составляя не менее 70 мкг/сут для взрослых мужчин и 55 мкг/сут для взрослых женщин (минимум 1 мкг/кг/сут).

В организме человека селен находится в форме селенометионина. Количество селенометионина, который включается в белки, зависит в том числе от содержания в пище метионина. Около 90% селена поступает в организм с пищей, остальная часть — с водой, поэтому состояние пищеварительной системы играет ключевую роль в усвоении данного микроэлемента.

Согласно современным представлениям, одной из главных функций селена в организме человека является участие в синтезе и активности глутатионпероксидазы, определяющей и формирующей защиту организма от свободных радикалов.

На сегодня наиболее изучены следующие селенспецифические пептиды: глутатионпероксидаза, йодтирониндейодиназа, тиоредоксинредуктаза, селенофосфатсинтетаза, селенопротеин. Наиболее чувствительным ферментом системы антиоксидантной защиты организма к дефициту селена является глутатионпероксидаза. При глубоком дефиците селена синтез указанных белков не происходит. При увеличении содержания селена в рационе их синтез активизируется до оптимального уровня. Йодтирониндейодиназа — фермент, который катализирует преобразование тетраидтиронина в триидтиронин, метаболически активную форму гормона щитовидной железы. Ряд исследователей связывают дефицит селена с йододефицитом и нарушением функции щитовидной железы. При глубоком селенодефиците развивается повреждение клеточных мембран вследствие перекисного окисления липидов, что обусловлено снижением активности глутатионпероксидазы, активным центром которого является селен.

В выполненном нами исследовании оценивались уровни селена у 25 здоровых добровольцев и 75 лиц, страдающих той или иной хронической патологией желудочно-кишечного тракта. Среднее значение уровня селена у здоровых добровольцев составило 75,08±14,28 мкг/л с минимальным значением 50,5 мкг/л и максимальным 101,0 мкг/л. Среднее содержание селена в крови у здоровых женщин составило 75,64±15,60 мкг/л, у мужчин — 73,30±10,96 мкг/л. При сопоставлении уровня селена в крови с имеющимися данными пациентов (возраст, дата взятия образцов) отмечена тенденция взаимосвязи между уровнем селена и датой взятия образца. В начале месяца уровень селена, как правило, выше, в конце месяца ниже. Учитывая эти данные, а также сопоставив их с аналогичными данными зарубежной литературы, сделано заключение, что селен, по всей видимости, выполняет роль циркадного модулятора. Лабораторная норма

содержания селена по стандарту методики составляет 74,0-139,0 мкг/л. Очевидно, что у здоровых лиц в Украине средний уровень находится на нижней границе нормы. Если сравнить уровень селена в нашей стране с таковым в других странах и регионах, то среднее значение в Украине (г. Днепропетровск) наиболее близко к соответствующему показателю в Польше (г. Гданск), Бразилии (г. Рио-де-Жанейро), Южной Германии (г. Майнц).

Что касается пациентов с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, то средняя концентрация селена в крови у пациентов с хроническим панкреатитом составила 76,88±13,64 мкг/л, с хроническим гастритом — 83,80±15,45 мкг/л; у больных, страдающих неспецифическими воспалительными заболеваниями кишечника, — 73,93±14,34 мкг/л. Эти результаты не имели статистически достоверных отличий от показателей, полученных у здоровых лиц. Однако следует отметить, что вариабельность концентрации селена, которая зависит от многих факторов, в том числе от времени забора материала, значительно снижает вероятность получения статистически значимых различий даже в больших исследуемых группах.

Учитывая данные о достаточно низких уровнях селена в крови даже у здоровых лиц, было продолжено исследование влияния селена на течение атрофического гастрита с кишечной метаплазией у 39 пациентов. С этой целью больным назначали препарат селенита натрия Цефасель, представленный на отечественном рынке компанией «Мегаком». Высокая биодоступность селенита натрия позволяет получать суточную норму селена, принимая одну таблетку в день; с лечебной целью при подтвержденном лабораторно дефиците селена назначают 200 мг (2 таблетки) в сутки. Цефасель может быть рекомендован не только в лечении гастроэнтерологической патологии. Этот препарат может применяться также в комплексной терапии онкологических, сердечно-сосудистых, ревматических, острых респираторных заболеваний, патологии щитовидной железы. С целью профилактики дефицита селена Цефасель рекомендуют в период беременности и лактации, при больших физических нагрузках, стрессах, в пожилом возрасте.

В выполненном нами исследовании уровень селена был снижен у 38,9% больных атрофическим гастритом (в среднем до 61,6±9,4 мкг/л). В связи с этим пациенты получали лечебную дозу селенита натрия в составе препарата Цефасель 100 мг дважды в день в течение 1 мес, срок наблюдения составил 3 мес. По завершении курса лечения получены положительные результаты: отмечено исчезновение болевого синдрома, у подавляющего большинства больных сохранялась ремиссия на весь период наблюдения (исключение составила 1 пациентка). Помимо этого, уровень селена в крови нормализовался у 100% больных, средний нормальный уровень селена после окончания лечения составил 109,7±5,4 мкг/л при норме 74,0-139,0 мкг/л.

Эти обнадеживающие результаты являются предварительными, в настоящее время испытание продолжается.

Таким образом, значительную проблему представляет лечение больных с рефрактерной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, язвенной болезнью. Назначение ИПП ускоренного высвобождения (эзомепразола в комбинации с натрия гидрокарбонатом) позволяет достичь стойкого ответа на лечение без превышения дозы. Значительный практический интерес представляет также коррекция дефицита селена, благодаря чему удается обеспечить стойкую ремиссию у пациентов с атрофическим гастритом, что было продемонстрировано в клиническом исследовании. Препарат Цефасель может быть рекомендован в комплексной терапии воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта с целью уменьшения воспаления, торможения процессов атрофии и метаплазии слизистой желудка, достижения стойкой ремиссии.

Подготовила Мария Маковецкая

