

Коморбидный пациент в гастроэнтерологии: штрихи к клиническому портрету

13-14 июня в г. Днепре состоялась научно-практическая конференция с международным участием «VII научная сессия «Новейшие технологии в теоретической и клинической гастроэнтерологии», которая в этом году была посвящена 55-летию ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины». Ежегодно данный форум вызывает живой отклик у тех многочисленных украинских врачей, которые интересуются динамично развивающейся гастроэнтерологией, поскольку форум всегда уделяет значительное внимание практическому рассмотрению проблемных аспектов диагностики и лечения пациентов с заболеваниями органов пищеварения. Один из таких «вечных» вопросов – нежелательные лекарственные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), нередко возникающие на фоне фармакотерапии целого ряда сопутствующих заболеваний.



В этом году рассмотрению медикаментозных поражений ЖКТ, возникающих на фоне комплексного медикаментозного лечения, посвятила свое выступление профессор кафедры терапии № 1 и медицинской диагностики ФПДО Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого, доктор медицинских наук Ольга Александровна Бондаренко. В частности, в этом докладе были подробно рассмотрены практические аспекты ведения коморбидных пациентов с поражениями пищевода, индуцированными приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

НПВП относятся к числу наиболее широко применяемых классов лекарственных средств во всем мире. К сожалению, при их длительном применении зачастую возникают нежелательные лекарственные реакции, в первую очередь со стороны ЖКТ. Так, практикующие врачи хорошо осведомлены о такой проблеме, как НПВП-гастропатия. Также имеется достаточно доказательств того, что применение НПВП сопряжено с повышенным риском развития побочных эффектов со стороны пищевода, которые не только снижают качество жизни пациентов, но и могут представлять собой непосредственную угрозу для жизни; при этом внедрение в практику селективных НПВП полностью не решило данную проблему.

К основным факторам риска, способствующим развитию лекарственных поражений пищевода, относят:

- пожилой возраст (в связи с возрастным уменьшением выработки слюны, замедлением прохождения лекарственного препарата по пищеводу из-за ослабления пищеводной перистальтики);
- женский пол (из-за более частого применения женщинами препаратов, потенциально вызывающих повреждение пищевода, например бисфосфонатов при остеопорозе);
- наличие гастроэзофагеального рефлюкса как самостоятельного (повреждающего пищевод) фактора;
- наличие соматической патологии, изменяющей анатомию пищевода (например, компрессия средней трети пищевода при кардиомагнилии);
- нарушение моторики пищевода в результате автономной нейропатии (например, при сахарном диабете или системных заболеваниях соединительной ткани).

Кроме того, выделяют и факторы риска, связанные непосредственно с самими лекарственными средствами и особенностями назначения этих средств. К указанным факторам в первую очередь относятся: применение более токсичных препаратов, назначение препарата в высоких дозах, одновременное применение двух и более препаратов (например, сочетание НПВП с антикоагулянтами и/или кортикостероидами, ацетилсалициловой кислотой (АСК) и т. п.).

Отрицательное влияние лекарственных средств на слизистую оболочку пищевода реализуется посредством таких механизмов, как нарушение ее защитных барьеров, изменение обменных процессов в клетках, нарушение кровоснабжения, раздражение хеморецепторов, а также повышение чувствительности слизистой оболочки к действию лекарств (так называемая гиперсенситивность). При этом именно гиперсенситивность слизистой оболочки ЖКТ встречается достаточно часто – она либо изначально имеется у пациента, либо формируется на фоне приема определенных лекарственных средств.

Основные патогенетические механизмы, опосредующие НПВП-индуцированные поражения пищевода, включают:

- усиление желудочной секреции и снижение pH;
- контактное раздражающее действие НПВП на слизистую оболочку пищевода (локальная абсорбция лекарственного препарата слизистой оболочкой пищевода, внутрислизистое накопление в токсичных концентрациях);
- снижение выработки бикарбонатов и изменение поверхностных свойств слизи;

- торможение перистальтики желудка, провоцирование гастроэзофагеального рефлюкса и увеличение его частоты.

Поскольку НПВП-индуцированные повреждения пищевода проявляются симптоматикой, аналогичной таковой при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), для профилактики и/или купирования клинических проявлений необходимо проведение терапии, в целом аналогичной лечению данного заболевания.

Основными направлениями в лечении НПВП-ассоциированных повреждений пищевода являются:

- изменение режима и характера питания, а также модификация образа жизни;
- изменение дозы и режима приема НПВП;
- фармакотерапия (ингибиторы протонной помпы (ИПП), антациды, прокинетики, альгинатсодержащие препараты, висмута субцитрат).

Типичную картину развития индуцированного НПВП поражения пищевода, а также подходы к лечению иллюстрирует приведенный ниже клинический случай.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент в возрасте 58 лет обратился к врачу с жалобами на жжение и боли за грудиной, возникающие после приема пищи и в ночное время, отрыжку воздухом и кашель по утрам. Данные симптомы беспокоили впервые.

Данные анамнеза: страдает подагрой около 12 лет, последние 5 лет обострения случаются часто (3-5 раз в год), принимает Диклофенак ретард 100 мг/сут курсами до 2 нед. Постоянно принимает аллопуринол в дозе 300 мг/сут (кроме периода обострений).

Также пациент страдает гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом 2 типа, ожирением 2 степени. По поводу этих заболеваний постоянно принимает следующие препараты, назначенные соответствующими профильными специалистами: небиволол, периндоприл, аторвастатин, индапамид, АСК и метформин.

В возрасте 50 лет у пациента был диагностирован эрозивный гастрит (Нр-негативный), по поводу которого он получал необходимую терапию. Затем в периоды приема диклофенака при возникновении дискомфорта в эпигастрии пациент принимал омепразол, который приобретал самостоятельно. Не курит, алкоголь употребляет в умеренных количествах. Аллергологический анамнез не отягощен.

На момент обращения у пациента обострение подагрического артрита, ввиду которого он принимал диклофенак в дозе 100 мг/сут в течение 10 дней. Подобные жалобы появились за 5 дней до обращения; пациент самостоятельно начал прием омепразола в дозе 40 мг/сут, однако эффект от приема этого препарата на этот раз оказался незначительным.

Данные диагностики: при фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС) выявлено неполное смыкание кардиального жома. Слизистая оболочка пищевода гиперемирована, отечна, в дистальном отделе поверхностные эрозии. Желудок воздухом расправляется, слизистая оболочка ярко гиперемирована, отечна, в антральном отделе – множество простых и полных эрозий диаметром 0,3-0,8 см. Быстрый уреазный тест (CLO-тест) на наличие *Helicobacter pylori* – отрицательный. Привратник свободно проходим, смыкаем. Луковица двенадцатиперстной кишки и постбульбарный отдел: слизистая оболочка гиперемирована. Большой дуоденальный сосочек не изменен.

По результатам суточной pH-метрии среднее значение pH в пищеводе – 3,9.

Множественность эрозивных поражений пищевода и желудка, выявленных у пациента при ФЭГДС, свидетельствовала в пользу их медикаментозно индуцированного характера. Такие поражения чреватой высокой вероятностью развития желудочно-кишечных кровотечений и требуют длительного лечения.

Назначенное лечение

- Была произведена замена: омепразол на пантопразол (Нольпаза® производства фармацевтической компании KRKA) в дозе 40 мг 2 р/сут в течение 4 нед. Тактика стартового назначения

препарата в двойной суточной дозе (80 мг) была выбрана ввиду множественности эрозивного поражения пищевода и желудка и невозможности немедленно прекратить прием НПВП из-за выраженного обострения сопутствующего заболевания (подагры).

• Уже через неделю лечения препаратом Нольпаза® была отмечена выраженная положительная клиническая динамика: полностью купированы такие симптомы, как изжога, отрыжка и загрудинная боль.

• Пациенту было рекомендовано продолжить поддерживающую терапию пантопразолом в суточной дозе 40 мг в течение 3-6 мес.

• При контрольном визите через 3 мес после появления первых симптомов, эквивалентных ГЭРБ, дискомфорта в эпигастрии не отмечалось. При контрольной ФЭГДС эрозии в пищеводе и желудке эпителизировались.

• В периоды терапии диклофенаком рекомендован прием пантопразола в дозе 40 мг/сут.

Пантопразол (Нольпаза®) у данного коморбидного пациента рассматривался в качестве ИПП выбора, поскольку он обладает рядом важных преимуществ. К ним относятся:

1. Высокая селективность – ингибирует протонную помпу при pH 3,0; активизируется при внутриклеточном pH 1,0-2,0.
2. Высокий профиль безопасности и минимальная частота развития нежелательных реакций.
3. Полная абсорбция при пероральном приеме, высокая биодоступность (77%), период полувыведения – около 1 ч.
4. Восстановление кислотопродукции только через 46 ч после отмены препарата, т. е. высокая продолжительность действия, что особенно важно ввиду того, что зачастую пациенты нарушают рекомендованный режим приема ИПП.
5. Низкий риск межлекарственных взаимодействий, что немаловажно для пациентов с сопутствующими заболеваниями, которые параллельно принимают и другие лекарственные средства.
6. Не требует титрации дозы (повышения ее) при ожирении и неалкогольной жировой болезни печени.
7. Прием пантопразола не ассоциируется с риском повторного инфаркта миокарда у пациентов, получающих клопидогрель и/или АСК.
8. Нет необходимости в коррекции дозы у пациентов пожилого возраста и у больных с выраженной почечной недостаточностью.
9. Быстрее, чем некоторые другие ИПП, купирует дневные и ночные симптомы ГЭРБ, явления бронхоспазма, которые вызваны ГЭРБ.
10. Предупреждает развитие рецидивов рефлюкс-эзофагита при длительной поддерживающей терапии (в течение 12-24 мес).

Препарат Нольпаза® доступен в 2 лекарственных формах: лиофилизат для раствора с целью приготовления инъекций (40 мг) и гастрорезистентные таблетки (20 и 40 мг). Это обеспечивает возможность проведения индивидуального высокоэффективного лечения НПВП-индуцированных поражений ЖКТ как в условиях стационара, так и на амбулаторном этапе.

Общие рекомендации по профилактике лекарственных поражений пищевода:

- лекарственные средства запивать достаточным количеством воды;
- не принимать горизонтальное положение сразу после приема лекарств;
- пациентам с ГЭРБ назначение НПВП должно проводиться с осторожностью (контроль симптомов, эндоскопия) и обязательно под прикрытием ИПП (например, препарата Нольпаза®).

Отдельным и перспективным направлением как профилактики, так и лечения лекарственных поражений ЖКТ является сочетанное применение с ИПП препаратов висмута субцитрата – например, высококачественного препарата Улькавис® (производства компании KRKA), который имеет доказанные цитопротекторные свойства и способствует повышению качества рубцевания эрозивно-язвенных дефектов. ИПП, блокируя секрецию соляной кислоты, уменьшают агрессивность желудочного содержимого по отношению к эрозивно-язвенным дефектам, а висмута субцитрат (Улькавис®), связываясь с белками дна язвы, создает своеобразную пленку, которая предотвращает контакт дефекта слизистой оболочки с содержимым желудка, а также уменьшает пептическую активность желудочного сока.

По меткому выражению итальянского мыслителя Никколо Макиавелли, «тяжелую болезнь в ее начале легче вылечить, но трудно распознать. Когда же она усиливается, ее легко распознать, но уже труднее вылечить». Это в полной мере касается поражений слизистой оболочки пищевода и желудка, индуцированных НПВП: их легче предотвратить путем превентивного назначения современных ИПП и висмутсодержащих препаратов (таких как Нольпаза® и Улькавис®), чем впоследствии лечить.

Подготовила **Ангела Томичева**





*КРКА — одна з провідних компаній в світі
з власним клінічним досвідом^{1,2}*

**Не дозволяйте
гастриту обмежувати
Ваше життя**



**Подвійна дія проти гастриту
і пептичних виразок**

Посилання: 1. Annual Report 2014. Krka, dd, Novo Mesto, 2015 (<http://www.krka.biz/erv>).
2. Evidence-based therapy with Krka's medicines [acitorial]. Krka Med Farm 2014; 26 (38).

Улькавіс

вісмуту трикалію дицитрат
таблетки, вкриті плівковою оболонкою 120 мг

За додатковою інформацією звертайтеся:

ТОВ «КРКА УКРАЇНА», 01015, м. Київ, вул. Старонаводницька, 13, офіс 127,
ПС 42, тел.: (044) 354-26-68, e-mail: ukraine@krka.biz, веб-сайт: www.krka.ua



*Наші знання та прагнення присвячені здоров'ю. Рішучість,
наполегливість та майстерність в поєднанні з єдиною метою —
створення ефективних та безпечних препаратів найвищої якості.*