

Слово гастроэнтерологу

– Наталья Вячеславовна, насколько часто в практике гастроэнтеролога встречаются пациенты, у которых, помимо собственно патологии пищеварительной системы, имеют место сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) как сопутствующие?



– Говоря о проблеме полиморбидности, хочу процитировать высказывание великого клинициста прошлого М.Я. Мудрова, которое гласит, что мы всегда должны лечить не болезнь, а больного. Гастроэнтеролог не лечит, например, «язвенную болезнь», «хронический гастрит» или «хронический гепатит»,

а лечит больного с язвенной болезнью, больного с хроническим гастритом, больного с хроническим гепатитом. Организм каждого человека неповторим, образно его можно сравнить со Вселенной. Поэтому, оказывая какое-либо фармакотерапевтическое воздействие на определенный орган, нельзя не учитывать возможное влияние данного лекарственного средства и на другие органы и системы. В этом контексте можно без преувеличения говорить о том, что состояние пищеварительной системы имеет ключевое значение для успешного лечения любых заболеваний: ведь через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) мы получаем все необходимые нутриенты, именно там происходит всасывание лекарственных препаратов, от состояния микробиоценоза и системы местной иммунной защиты кишечника во многом зависит здоровье человека в целом. Значение функционального состояния печени для эффективной фармакотерапии трудно переоценить – этот орган ответственен за биотрансформацию лекарственных препаратов.

Очень распространенной в клинической практике ситуацией является сочетание у одного пациента гастроэнтерологической патологии и ССЗ, которые, как известно, занимают первое место в структуре причин смертности населения в Украине и в большинстве развитых стран мира. У пациентов пожилого и старческого возраста она имеет место практически во всех случаях. Изолированная патология ЖКТ в настоящее время встречается крайне редко и преимущественно у лиц молодого возраста. В схемах лечения ССЗ и профилактики их осложнений, как правило, одновременно используют несколько ЛС. При сопутствующей гастроэнтерологической патологии к ним неизбежно добавляются и те препараты, которые назначает гастроэнтеролог. Таким образом, пациенты с сочетанной патологией в большинстве случаев получают несколько препаратов разных групп одновременно, что закономерно повышает риск развития потенциально клинически значимых лекарственных взаимодействий и серьезных побочных реакций. Кроме того, ряд ЛС, от назначения которых пациенту с сердечно-сосудистой патологией объективно нельзя отказаться (например, бета-адреноблокаторы, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), нитраты и др.), в силу своих фармакологических свойств оказывают неблагоприятное воздействие на слизистую оболочку и моторику ЖКТ, снижают тонус сфинктерного аппарата, ухудшают детоксикационную функцию печени. Поэтому и гастроэнтерологам, и кардиологам при ведении пациентов с сочетанной патологией необходимо стараться придерживаться принципа разумной достаточности и всегда избегать полипрагмазии, памятуя постулат великого клинического фармаколога, академика Б.Е. Вотчала: «Лечить лекарствами нужно тогда, когда нельзя не лечить».

– Как в организме осуществляется метаболизм нескольких ЛС, назначаемых одновременно?

– Большинство ЛС метаболизируются преимущественно в печени при участии системы цитохрома P450. Следует отметить, что в последние годы система цитохрома P450, которая играет ключевую роль в реакциях биотрансформации и насчитывает около 250 различных изоферментов, находится в сфере пристального внимания ученых, клинических фармакологов

и клиницистов. Изучением индивидуального полиморфизма генов, от которых зависит метаболизм, а значит, и терапевтическая эффективность ЛС, активно занимается такая сравнительно молодая наука, как фармакогенетика. Ее достижения уже сегодня начинают активно внедряться в клиническую практику. Так, уже хорошо известно, что один и тот же препарат, назначенный в одинаковой дозе разным пациентам, может создавать различные концентрации в сыворотке крови и оказывать различный по выраженности клинический эффект. Определяется это индивидуальными особенностями генетического полиморфизма генов цитохрома P450, и в зависимости от скорости биотрансформации тех или иных лекарственных веществ пациентов можно условно разделить на три основных фенотипа: «быстрые», «средние» и «медленные» метаболитаторы. Если рассмотреть клиническое значение генетического полиморфизма изоферментов системы цитохрома P450 на примере препаратов класса ингибиторов протонной помпы (ИПП), то окажется, что у некоторых пациентов, у которых (при условии назначения высококачественного ЛС) стандартные терапевтические дозы ИПП оказывают недостаточно выраженный кислотоподавляющий эффект, имеет место «быстрый» тип метаболизма ИПП.

На самом деле, зная индивидуальные генетические особенности метаболизма ЛС у конкретного пациента очень важно, получить данные таких исследований сегодня можно и в Украине. К сожалению, из-за высокой стоимости они пока доступны далеко не всем пациентам, у которых может быть целесообразно их проведение. На сегодняшний день это наиболее перспективный путь максимальной индивидуализации терапии и подбора дозы.

– Какие ЛС, предназначенные для лечения ССЗ, могут отрицательно влиять на течение гастроэнтерологической патологии, и каким должен быть общий алгоритм выбора тактики лечения и вторичной профилактики НПВП-гастропатии у пациентов с высоким кардиоваскулярным риском, вынужденных постоянно принимать антитромботические препараты?

– Действительно, наиболее часто в клинической практике мы сталкиваемся с пациентами, у которых имеют место различные гастроэнтерологические заболевания, и они постоянно принимают препараты, предназначенные для лечения хронической кардиоревматологической патологии и профилактики их осложнений. Как правило, речь идет о терапии антиагрегантами (ацетилсалициловая кислота (АСК), клопидогрел), непрямых антикоагулянтами (варфарин), антигипертензивными средствами, статинами, НПВП. АСК и любые НПВП вследствие механизма своего фармакологического действия способны оказывать повреждающее действие на слизистую оболочку ЖКТ. Перманентные желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК), риск развития которых на фоне приема АСК и НПВП особенно высок у пожилых пациентов с сочетанной патологией, сначала могут быть небольшими по объему и не сказываться существенно на клиническом состоянии, проявляясь лишь такими неспецифическими симптомами, как общая слабость, бледность кожных покровов и др. Однако при отсутствии своевременной диагностики и коррекции тактики лечения именно ЖКК зачастую становятся причиной смерти у пациентов хроническими ССЗ.

Поэтому если у пациента есть необходимость в длительном приеме НПВП, антиагрегантов или непрямых антикоагулянтов, если эти препараты показаны с целью предупреждения фатальных кардиоваскулярных осложнений, врач всегда должен тщательно взвесить соотношение риск/польза и предпринять соответствующие меры в отношении мониторинга состояния пациента и профилактики осложнений со стороны ЖКТ. Последний вопрос всегда решается индивидуально для каждого конкретного пациента. При объективной невозможности отменить указанные препараты необходимо в первую очередь обеспечить защиту слизистой оболочки пищеварительного тракта и профилактики НПВП-гастропатии (назначение ИПП, мизопростол). Пациентам из группы высокого риска гастроинтестинальных осложнений обязательно следует провести диагностику инфекции *H. pylori* и при ее верификации – эрадикационную терапию, поскольку установлено, что у больных с хеликобактерной инфекцией, длительно принимающих НПВП или АСК, риск ЖКК гораздо выше, чем у пациентов, не инфицированных *H. pylori*. В идеале ведение сложных категорий пациентов с тяжелой сочетанной патологией должно осуществляться мультидисциплинарной командой специалистов, в состав которой обязательно входит гастроэнтеролог.

– В современной гастроэнтерологической практике ИПП являются одними из наиболее часто назначаемых препаратов, и вопросы возможности их одновременного применения с другими ЛС не могут не интересовать практикующих врачей. Имеются ли сегодня данные клинических исследований высокого уровня доказательности, посвященные изучению клинических результатов сочетанного применения ИПП и других ЛС?

– ИПП – это самый современный класс антисекреторных препаратов, которые сегодня являются наиболее мощными ингибиторами желудочной секреции и включены в международные и отечественные протоколы ведения пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), язвенной болезнью в схемы антихеликобактерной терапии. Кроме того, ИПП являются препаратами выбора в лечении НПВП-гастропатий, а также широко применяются с целью кислотоподавления и обеспечения функционального покоя ЖКТ при остром панкреатите и обострениях хронического панкреатита. В настоящее время ИПП входят в число наиболее часто назначаемых препаратов во всем мире. В целом по эффективности подавления кислотопродукции различные ИПП сопоставимы, различия между ними заключаются в основном в некоторых особенностях фармакокинетики и биотрансформации в печени. Особенности биотрансформации ИПП приобретают особое значение, когда пациент получает несколько ЛС, которые метаболизируются одним и тем же полиморфным ферментом системы P450 (например, CYP2C19), злоупотребляет алкоголем или кофе. В таких случаях может возникнуть потенциально опасная ситуация, когда скорость метаболизма одного препарата может увеличиваться, что чревато снижением его терапевтической эффективности, а другого – замедляться, что, в свою очередь, будет сопровождаться повышением его плазменной концентрации и риска проявления побочных эффектов. В данном контексте при выборе ИПП для пациента, уже получающего несколько ЛС, внимания клиницистов достоин

пантоприазол (Контролок). Этот современный ИПП обладает меньшей аффинностью к ферментам системы цитохрома P450, чем, например, такие широко применяемые ИПП, как омепразол и лансоприазол, поэтому его кислотоподавляющий эффект более предсказуем и менее зависит от индивидуального генетического полиморфизма генов, в частности CYP2C19. Благодаря этому при назначении Контролока совместно с другими ЛС, также подвергающимися биотрансформации в печени, ниже риск потенциальных нежелательных лекарственных взаимодействий с другими препаратами.

Важность выбора ИПП, обладающего низким потенциалом лекарственных взаимодействий, при необходимости совместного назначения с препаратами для лечения сердечно-сосудистой патологии, подтверждают и результаты научных исследований, которые появились в последние годы. Так, имеются данные о том, что некоторые ИПП (омепразол) могут ингибировать цитохром P450 CYP2C19. Это может влиять на фармакокинетику антиагрегантов, в частности снижать антитромботическую активность клопидогрела и повышать риск неблагоприятных кардиоваскулярных событий (D.S. Small et al., 2008; X.Q. Li et al., 2004; M. Gilard et al., 2008; R.E. Aubert et al., 2008). В работе Pezalla et al. (2008), опубликованной в 2008 г. в *Journal of American College of Cardiology*, были приведены данные о том, что у ряда пациентов, регулярно принимающих ИПП и клопидогрел, отмечается повышение риска острого инфаркта миокарда (ОИМ) по сравнению с теми, кто не получал ИПП. Наконец, результаты популяционного когортного исследования типа случай–контроль, проведенного D.N. Juurlink et al. (2009), в группе пациентов старше 66 лет, которые принимали клопидогрел и различные ИПП после ОИМ, также предоставили ученым и клиницистам достаточно серьезные основания для размышлений. Было продемонстрировано наличие взаимосвязи между текущим приемом ИПП и повышенным риском повторного ИМ (ОР=1,27, 95% ДИ 1,03-1,57). Однако при проведении стратификационного анализа случаев–контроль, проведенного D.N. Juurlink et al. (2009), в группе пациентов старше 66 лет, которые принимали клопидогрел и различные ИПП после ОИМ, также предоставили ученым и клиницистам достаточно серьезные основания для размышлений. Было продемонстрировано наличие взаимосвязи между текущим приемом ИПП и повышенным риском повторного ИМ (ОР=1,02, 95% ДИ 0,70-1,47). Исследователи связывают это с тем, что пантоприазол не ингибирует цитохром P450 2C19 и, таким образом, не влияет на метаболическую активность клопидогрела, в то время как другие ИПП или их первичные метаболиты ингибируют цитохром P450 2C19, вследствие чего можно ожидать ослабления положительного терапевтического эффекта клопидогрела.

– Как, по вашему мнению, результаты данных исследований могут повлиять на реальную клиническую практику назначения ИПП постинфарктным больным?

– Можно прогнозировать, что они существенно изменят клинические подходы к ведению пациентов высокого кардиоваскулярного риска. Сегодня назначение ИПП с целью профилактики НПВП-гастропатий и ЖКК рекомендуют для большинства пациентов, получающих АСК после ОИМ. Часть таких пациентов нуждаются в назначении комбинации АСК и клопидогрела. Поэтому сегодня на основании имеющихся в нашем распоряжении результатов исследований можно говорить о том,

В реальной клинической практике:

Где же поставить запятую?

что у данной категории больных подход к выбору ИПП должен быть крайне взвешенным. При ведении больных, принимающих клопидогрел, я рекомендовала бы отдавать предпочтение тем ИПП, которые характеризуются стабильностью и прогнозируемостью фармакологического эффекта и слабо метаболизируются цитохромом P450. Этим требованиям полностью отвечает пантопразол.

— Для каких других категорий пациентов вопрос минимизации риска лекарственных взаимодействий при назначении ИПП может быть столь же актуальным?

— Вопрос возможных лекарственных взаимодействий актуален при лечении всех пациентов, получающих несколько препаратов одновременно, независимо от того, какая сочетанная патология у них имеет место. Поэтому можно только приветствовать недавнее решение Министерства здравоохранения Украины о введении в крупных стационарах должности клинического фармаколога. Такой специалист в лечебных учреждениях действительно очень нужен — он поможет врачам разрешить очень многие сугубо практические вопросы фармакотерапии.

Если говорить об ИПП, то наиболее безопасным с точки зрения риска развития потенциальных нежелательных лекарственных взаимодействий при его сочетании с другими препаратами (в частности, предназначенными для лечения ССЗ) в настоящее время является пантопразол. Одним из наиболее ярких доказательств этого служит уже упомянутое популяционное исследование D.N. Juurlink et al. (2009), продемонстрировавшее отсутствие влияния пантопразола на антитромбоцитарную активность клопидогрела, реализация которой является той без преувеличения жизненно важной для пациентов с кардиологической патологией целью, ради которой применяется этот препарат. Поэтому, на мой взгляд, когда пациенту с любой сердечно-сосудистой патологией, уже получающему терапию по поводу основного заболевания, в силу тех или иных причин необходимо назначить ИПП, тогда препаратом выбора может быть именно Контролок. Клинические ситуации, когда возникает необходимость продолжительного приема ИПП, весьма распространены: установление диагноза ГЭРБ, язвенной болезни, необходимости профилактики НПВП-гастропатии. Например, у пациентов пожилого и старческого возраста, у подавляющего большинства из которых имеет место клинически выраженная кардиологическая патология, патологический гастроэзофагеальный рефлюкс очень часто отмечается при нормальной или даже сниженной кислотности желудочного содержимого. В таких случаях повреждающее действие на слизистую оболочку пищевода оказывает не столько соляная кислота, сколько более агрессивные компоненты рефлюктата — желчные кислоты. Таким пациентам тоже необходимо назначать ИПП — в последние годы появились очень интересные данные о том, что желчные кислоты переходят в ионизированную форму и перестают быть агрессивными при значениях рН, равных или превышающих 6. Поэтому сегодня без применения ИПП у пациентов с патологическим гастроэзофагеальным рефлюксом, при котором основным фактором агрессии рефлюктата являются желчные кислоты, практически невозможно добиться заживления слизистой оболочки пищевода. В этих ситуациях также очевидны преимущества назначения пантопразола: высокая селективность, быстрота наступления кислотоснижающего эффекта и низкая аффинность к ферментам системы цитохрома P450 дают возможность уверенно использовать в составе комплексной терапии и другие ЛС, в том числе и предназначенные для лечения ССЗ.

Слово кардиологу

— Олег Иосифович, какое значение придается сопутствующей гастроэнтерологической патологии в практике врача-кардиолога?

— Наличие у пациента любых сопутствующих заболеваний всегда в той или иной степени влияет на принимаемые терапевтические решения, и гастроэнтерологическая патология — не исключение. Например, еще со студенческой скамьи всем врачам хорошо

известно о так называемом «холецисто-кардиальном синдроме», при котором патология желчного пузыря сопровождается нарушениями сердечного ритма и проводимости, а в ряде случаев — рефлекторным ухудшением коронарного кровообращения. Увы, удаление желчного пузыря при наличии соответствующих показаний сопровождается устранением кардиоваскулярной симптоматики лишь у незначительной части больных, в то время как у многих пациентов положительная динамика после холецистэктомии не наблюдается. Не менее частой и значительно более серьезной для



кардиологов является проблема застойных явлений, развивающихся в печени и кишечнике у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Они относятся к одним из важнейших последствий ХСН. Неслучайно в течение многих десятилетий этот синдром называли «недостаточностью кровообращения», поскольку патология сердца всегда приводит к формированию клинически значимой вторичной патологии со стороны внутренних органов.

Безусловно, пристальное внимание кардиологи уделяют тем проявлениям гастроэнтерологической патологии, наличие которых влияет на тактику выбора препаратов, предназначенных для лечения ССЗ. Из них в реальной клинической практике нам чаще приходится сталкиваться с эрозивно-язвенными поражениями ЖКТ, когда имеющаяся у пациента пептическая язва желудка и ДПК существенно ограничивает возможность назначения антиагрегантов (в частности, АСК), либо указанные повреждения слизистой оболочки ЖКТ возникают у больного уже на фоне применения этих ЛС. Наконец, наличие у больного патологии ЖКТ может оказывать значительное влияние на фармакокинетику многих препаратов, предназначенных для лечения ССЗ. Так, при патологии печени могут нарушаться процессы биотрансформации ЛС и их элиминации с желчью, при заболеваниях кишечника — их абсорбция и др. Данный аспект мы традиционно учитываем при выборе конкретного препарата в рамках одного класса. Например, одни представители класса ингибиторов АПФ — наиболее часто применяемых антигипертензивных средств — подвергаются биотрансформации в печени с образованием активных метаболитов, а другие представляют собой активные лекарственные вещества, и их фармакокинетика не зависит от печеночного метаболизма. У пациентов с сопутствующими заболеваниями печени эти фармакологические характеристики ингибиторов АПФ приобретают важное клиническое значение и влияют на выбор того или иного препарата, а в конечном итоге — и на эффективность лечения АГ. Однако особенно четко зависимость эффективности препаратов от их печеночного метаболизма проявляется при назначении антиагрегантов.

В настоящее время наиболее изученным препаратом этой группы остается непрямой антиагрегант варфарин, применение которого требует постоянного контроля состояния свертывающей системы крови посредством оценки международного нормализованного отношения (МНО). Его фармакокинетика и антикоагулянтная активность существенно зависят от особенностей метаболизма в печени, которые в свою очередь определяются индивидуальным генетическим полиморфизмом ферментов системы цитохрома P450. В нашей практике при лечении пациентов с нарушениями ритма сердца (в частности, с фибрилляцией предсердий) нередко встречались ситуации, когда при применении варфарина в стандартной суточной (5-6 мг) и даже в максимальной суточной (10 мг) дозах не позволяло достичь целевых значений МНО. И наоборот, у некоторых больных уже через несколько дней после начала приема варфарина наблюдалось резкое повышение МНО, значительно превышающее целевые значения, и возникали

достаточно серьезные кровотечения, которые требовали активного терапевтического вмешательства.

— Насколько актуальны в кардиологической практике различные аспекты лекарственных взаимодействий?

— На сегодняшний день в лечении подавляющего большинства пациентов с ССЗ мы вынуждены одновременно использовать несколько лекарственных препаратов. Современная кардиология основана на принципах доказательной медицины, а ее данные неоспоримо свидетельствуют о том, что монотерапии у пациентов с кардиоваскулярной патологией, как правило, недостаточно. Можно дискутировать о том, какими должны быть стандартные схемы, необходимые для пациентов с ССЗ, и как в зависимости от количества включенных в них компонентов будут звучать их аббревиатуры — ABC, ABCD или ABCDE, но бесспорно одно — это всегда будет несколько препаратов. Больные с высоким кардиоваскулярным риском для эффективной профилактики кардиоваскулярных осложнений нуждаются в назначении минимум трех ЛС: АСК, бета-адреноблокаторов и статинов (схема ABC). Во многих случаях к ним добавляется и четвертый препарат — ингибитор АПФ. У пациентов с острым коронарным синдромом, с высоким риском осложнений атеросклероза либо у перенесших процедуру реваскуляризации миокарда, как правило, одновременно применяют два антиагреганта, а также препараты из группы статинов, бета-адреноблокаторов и ингибиторов АПФ. При наличии у больного СН ему дополнительно назначают препараты, уменьшающие выраженность ее клинических проявлений, при АГ — в схему комплексной терапии также включают антигипертензивные препараты в эффективных дозах, при нарушениях сердечного ритма — антиаритмические средства. Как правило, для того чтобы уменьшить количество принимаемых препаратов и повысить приверженность больных к лечению, используют фиксированные комбинации двух и более лекарственных средств. В мире уже существуют фиксированные комбинации, содержащие три и более действующих вещества; в ходе хорошо спланированных клинических исследований с жесткими конечными точками в настоящее время активно изучается эффективность многокомпонентных таблеток (так называемых poly pill), в состав которых входит от 4 до 6 активных компонентов. Конечно же, при этом уменьшается количество принимаемых пациентом таблеток, но не количество применяемых лекарственных веществ, что существенно повышает риск нежелательных лекарственных взаимодействий, особенно при сопутствующем лечении других заболеваний. Необходимо признать, что мы живем в эру многокомпонентной фармакотерапии, которую вряд ли уже можно рассматривать как полипрагмазию, потому что каждый из применяемых препаратов имеет строгие показания для назначения и действительно жизненно важен для пациента.

Особенно зависит от лекарственных взаимодействий эффективность и профиль безопасности антиагрегантов. Например, хорошо известно, что антикоагулянтное действие варфарина может существенно усиливаться при его сочетании с такими широко применяемыми препаратами, как амиодарон, салицилаты, L-тироксин, флуконазол, аллопуринол, и, напротив, может ослабляться при одновременном приеме с пищей, в сочетании с оральными контрацептивами, витаминами К и некоторыми другими препаратами.

Важнейшим вопросом в кардиологической практике является мониторинг функционального состояния печени, проводимый с целью своевременного выявления гепатотоксического действия ЛС, предназначенных для лечения ССЗ. Любые длительные исследования эффективности и безопасности кардиологических препаратов предусматривают регулярный контроль уровня печеночных ферментов в сыворотке крови. В настоящее время осуществляется поиск антиагрегантов с качеством безопасности, применение которого не требует лабораторного контроля антикоагулянтного действия. В этом отношении большие надежды возлагались на группу пероральных ингибиторов тромбина, первым представителем которых был ксимелагатран. Однако, к сожалению, в ходе крупного сравнительного клинического исследования было показано, что при сопоставимой антикоагулянтной эффективности с варфарином и выгодным преимуществом (отсутствием необходимости лабораторного контроля состояния свертывающей системы крови) на фоне применения

ксимелагатрана отмечается значимое повышение частоты фатальных гепатотоксических реакций. В настоящее время продолжается целый ряд исследований в области антиагрегантной терапии, и наиболее перспективными, безусловно, станут те инновационные молекулы, которые убедительно продемонстрируют высокий профиль безопасности при отсутствии необходимости лабораторного мониторинга показателей коагулограммы.

— Что можно сказать о безопасности антиагрегантов?

— Антиагреганты стали неотъемлемым компонентом схем комплексной терапии при большинстве ССЗ. Это обусловлено тем, что в основе их патогенеза, как правило, лежит атеросклероз и его осложнения. Так, в настоящее время неоспорима целесообразность назначения АСК пациентам с ИБС, стенокардией, признаками церебрального и/или периферического атеросклероза, фибрилляцией предсердий при низкой степени дополнительного кардиоваскулярного риска и др. При этом эффект препарата в отношении профилактики сердечно-сосудистых осложнений тем более выражен, чем больше исходная степень риска. Поэтому жизненно необходимо назначать АСК пациентам, перенесшим ИМ либо ишемический инсульт. Более того, пациентам, перенесшим не-Q ИМ, эпизод нестабильной стенокардии, стентирование коронарных артерий показана длительная двойная антиагрегантная терапия (комбинация АСК и клопидогрела). При этом лекарственные взаимодействия с другими препаратами в некоторых случаях могут приводить к снижению ее эффективности, что чревато ретромбозами и повторной дестабилизацией течения ИБС. Одним из наиболее широко применяемых форм АСК является Кардиомагнил, который представляет собой комбинацию АСК в низких дозах (75 или 150 мг) с гидроксидом магния — антацидом, защищающим слизистую оболочку ЖКТ от непосредственного раздражающего влияния АСК. В отличие от обычных лекарственных форм АСК Кардиомагнил не противопоказан пациентам с язвенной болезнью вне обострения. В то же время вероятность возникновения кровотечения как побочного эффекта АСК у больных с высоким риском геморрагических осложнений не зависит от применяемой формы препарата.

— Насколько важно при применении антиагрегантов в комплексе с другими препаратами учитывать потенциальные лекарственные взаимодействия?

— Не менее важно, чем при применении антикоагулянтов. В последнее время значительное внимание уделяется вопросу о возможности лекарственных взаимодействий клопидогрела с ИПП. В частности, в научной литературе появилось немало публикаций о снижении его антиагрегантной активности вследствие нежелательных лекарственных взаимодействий с омепразолом. Сегодня этот вопрос особенно актуален, поскольку ИПП очень широко применяются в клинической практике как с терапевтической целью при выявлении эрозивно-язвенных поражений верхних отделов ЖКТ, так и с профилактической — в частности, в тех клинических ситуациях, когда пациентам с ССЗ назначают двойную или даже тройную антиагрегантную терапию.

В клинике Киевского городского центра сердца, как и в других современных клиниках, где проводятся ангиографические исследования, эндоваскулярные вмешательства и операции по хирургической реваскуляризации миокарда, протокол предпроцедурного обследования обязательно предусматривает проведение ФЭГДС. Если у пациента с ССЗ выявлены эрозивно-язвенные поражения пищевода, желудка или ДПК — ему обязательно назначают ИПП. В таких случаях мы, основываясь на рекомендациях ведущих гастроэнтерологов Украины, отдаем предпочтение пантопразолу (Контролок). В отличие от омепразола этот препарат характеризуется меньшей аффинностью к ферментам системы цитохрома P450. Как свидетельствуют данные проведенных исследований, пантопразол не вступает в нежелательные лекарственные взаимодействия с клопидогрелом и не снижает антиагрегантную эффективность этого препарата, обязательно назначаемого пациентом после эндоваскулярных вмешательств, перенесенного острого коронарного синдрома либо после операций АКШ.

Подготовила Елена Барсукова

