



Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я
Фармакотерапия
в гастроэнтерологии

№1
2010

**Эффективность
и безопасность ИПП:**
поиск «золотой середины»

Тема номера:

Гепатит С

Группа компаний «Медфорум»



Группа компаний «Медфорум» работает на фармацевтическом рынке России с 1997 года и является экспертом в области образовательных программ (конференций, лекций, тренингов), освещения сателлитных симпозиумов на конгрессах, консалтинга и промоакций для врачей основных специализаций.

В рамках национального проекта «Здоровье» группой компаний «Медфорум» совместно с министерством здравоохранения и социального развития России, ведущими медицинскими научно-исследовательскими институтами и вузами России создан постоянно действующий оргкомитет по проведению профессиональных образовательных программ.

К сфере реализации данного проекта относятся организация профессиональных медицинских форумов с международным участием в Москве, Санкт-Петербурге и регионах России, и издание серии журналов для практикующих врачей «Эффективная фармакотерапия», «Вестник семейной медицины», «Аптечный бизнес».

Линия журналов «Эффективная фармакотерапия» выходит с 2005 года по следующим направлениям:

- урология,
- эндокринология,
- акушерство и гинекология,
- неврология и психиатрия,
- кардиология и ангиология,
- педиатрия,
- онкология, гематология и радиология,
- гастроэнтерология,
- дерматовенерология,
- пульмонология и оториноларингология

Тиражи от 12 тыс. до 20 тыс. экземпляров.

Бесплатное распространение на всех ведущих медицинских мероприятиях, по управлениям здравоохранения, медицинским учреждениям, медицинским вузам, НИИ, прямая адресная рассылка лечащим врачам по всей стране.

Группа компаний
«Медфорум»
+ 7 (495) 234-07-34

Миссия журнала. Издание должно способствовать своей деятельностью и публикациями развитию и материализации идеи гармоничного сочетания интересов государства, бизнеса, медицинской общественности и потребителей услуг здравоохранения для улучшения качества жизни и здоровья населения России. Журнал призван привлечь внимание социума (а не только медицинской общественности) к состоянию системы здравоохранения и социальным проблемам россиян, связанным с медико-демографическими факторами (рождаемость, смертность, распространение социально-значимых заболеваний, формирование повсеместной потребности в здоровом образе жизни).



Здравоохранение сегодня

Федеральные программы в области гастроэнтерологии, гепатологии и здорового питания, обеспечения нового уровня качества жизни населения России. Статистический и медико-эпидемиологический обзор заболеваемости в области гастроэнтерологии.

Фармакоэкономика

Оценка и расчет затрат на лечение основных заболеваний и побочных эффектов.

Анализ схем лечения с позиции качества жизни пациента и совокупных затрат общества.

Фармакоэкономический анализ в гастроэнтерологии.

Доказательная медицина

Стандартизация и качество медицинской помощи.

Клинико-экономический анализ медицинских вмешательств. Эффективность и безопасность лекарственных средств. Клинические и эпидемиологические исследования.

Непрерывное образование

Медицинская кафедра: инновации, технологии, методики.

Практические школы и лекции для лечащих врачей.

Обзоры, рефераты, дайджесты, зарубежный опыт.

Форум

 (календарь медицинских мероприятий)

Медицинские специализированные мероприятия в области гастроэнтерологии и здорового питания.

Тематический календарь основных российских

и международных выставок, конгрессов, конференций.

Международные проекты и исследования.

Зарубежные новости медицины и фармации в области гастроэнтерологии.

Компании и их продукция

Производители лекарственных средств: марка качества (новости, интервью, обзоры стратегий, маркетинговые программы фармацевтических компаний).

Фармакологический справочник – информация о современных препаратах.

Основные рубрики журнала

Здравоохранение сегодня

Фармакоэкономика

Эффективная фармакотерапия

Доказательная медицина

Качественная клиническая практика

Непрерывное образование врачей

Наука

Компании и их продукция

Социальная ответственность бизнеса

Форум

СИСТЕМА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИЗДАНИЯ

1. Бесплатное распространение издания по управлениям здравоохранения, медицинским учреждениям, медицинским вузам, НИИ, коммерческим медицинским центрам, страховым и фармацевтическим компаниям, аптечным сетям, дистрибьюторским фирмам.
2. Прямая доставка гастроэнтерологам, гепатологам, терапевтам (Москва, Санкт-Петербург, Екатеринбург, Ростов-на-Дону, Новосибирск, Хабаровск) с использованием адресных баз главных гастроэнтерологов федеральных округов России, входящих в редакционный совет издания.
3. Распространение издания врачам и медицинским специалистам в обмен на заполненную анкету на всех профильных медицинских мероприятиях.
4. Включение издания в подписные каталоги во всех субъектах РФ через подписные агентства: «Роспечать», «Пресса России», «Объединенный каталог», а также альтернативные и региональные подписные агентства.
5. Рассылка по домашним адресам врачей (обновление читательской базы происходит за счет публикации в журнале анкет бесплатной подписки, а также обработки анкет, полученных на медицинских выставках, конференциях, конгрессах).
6. Распространение по имеющейся базе данных профильных медицинских учреждений (ЛПУ, клиник, диспансеров).
7. Распространение через членов Российского общества гастроэнтерологов.
8. Электронная рассылка врачам, зарегистрированным пользователям Интернет-ресурса «ЭФ в гастроэнтерологии».
9. Распространение через базы данных фармкомпаний, а также службу их медпредставителей и филиалы.
10. Вручение журнала каждому слушателю курсов повышения квалификации врачей в качестве учебного материала.

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ:

Управления здравоохранения регионов России

Главные гастроэнтерологии федеральных округов

Главные гастроэнтерологии субъектов РФ

«Реестр врачей гастроэнтерологов, гепатологов, терапевтов России»

ЛПУ (гастроэнтерологические отделения), гастроэнтерологические клиники, гастроэнтерологические центры и консультации

Медицинские НИИ, институты питания

Коммерческие медицинские центры

Страховые медицинские компании и их клиенты

Научные гастроэнтерологические общества



Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Фармакотерапия в гастроэнтерологии

Редакция журнала

Руководитель проекта
А. Синичкин
(e-mail: sinmed@mail.ru)

выпускающий редактор
О. Павлова

ответственный секретарь
И. Репина

арт-директор
Н. Фокина

дизайнер
Т. Афонькин

корректоры
Э. Гриценко
М. Баширова

подписка и распространение
Т. Кудрешова

менеджер проекта
Е. Комиссарова

менеджер по организации конференций
Е. Битева

Председатель редакционного совета

О.Н. Минушкин (Москва)

Редакционный совет

Е.А. Белоусова (Москва)

Ю.В. Васильев (Москва)

И.В. Зверьков (Москва)

В.А. Исаков (Москва)

А.В. Калинин (Москва)

Л.Б. Лазебник (Москва)

В.А. Максимов (Москва)

П.А. Никифоров (Москва)

М.Ф. Осипенко (Новосибирск)

В.Д. Пасечников (Ставрополь)

С.К. Терновой (Москва)

Е.И. Ткаченко (Санкт-Петербург)

Контактная информация

127422, Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3, офис 3215
Тел. (495) 234-07-34
www.webmed.ru

Тираж 17 000 экз.
Перепечатка материалов разрешается
только с письменного разрешения редакции.
Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.
Свидетельство о регистрации средства массовой информации
N 106-7705Л от 08.09.2005 г.
Отпечатано в типографии «Финтрек»
г. Москва, ул. Кантемировская, д. 60
Тел: (495) 325-4209, 325-1292, 325-2166

№ 1 2010

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские новости

Тема номера: гепатит С

**В.А. Максимов, В.А. Неронов, С.Н. Зеленцов,
С.Д. Карабаев, А.Л. Чернышев**

Виферон против HCV. Опыт использования

10

Воспалительные заболевания ЖКТ

О.Б. Щукина

Препараты 5-АСК

в терапии воспалительных заболеваний кишечника

16

Клиническая эффективность

**О.Н. Минушкин, Л.В. Масловский, Н.Ю. Аникина,
А.М. Сафронов, А.Г. Шулешова**

Оценка влияния продолжительности курсовой терапии омепразолом на эффективность поддерживающего лечения больных ГЭРБ 0–1 степени

24

Клинические исследования

**О.Н. Минушкин, Л.В. Масловский, В.А. Логинов,
В.Л. Осин, Е.М. Майорова**

Опыт применения препарата Панум (пантопразол)
при лечении эрозивного и неэрозивного эзофагита

28

Форум (конференции, выставки, семинары)

Эффективность и безопасность ингибиторов протонной помпы: поиск золотой середины

И.В. Маев

Когда могут быть неэффективными ингибиторы протонной помпы?

34

Ю.А. Кучерявый

Сравнительная эффективность тройной антихеликобактерной терапии I линии
при использовании препаратов пантопразола и омепразола

36

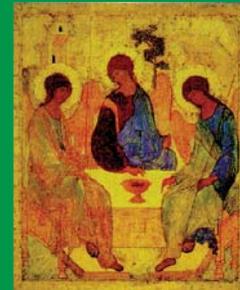
А.А. Машарова

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у пожилых: особенности применения
ингибиторов протонной помпы

38



XVIII РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»



11–15 апреля 2011 года г. Москва

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

■ Хронические неинфекционные заболевания человека: профилактика, лечение, мониторинг, стратегии сокращения факторов риска ■ Первичная медико-социальная помощь: пути совершенствования ■ Медицинская этика, деонтология, мораль современного врачебного сообщества ■ Стратегия и тактика лечения основных заболеваний человека с позиций доказательной медицины ■ Инновационные технологии профилактики и оказания медицинской помощи детям ■ Новые технологии диагностики и терапии инфекционных заболеваний ■ Актуальные вопросы неврологии и психиатрии ■ Эндокринологические заболевания в акушерско-гинекологической практике ■ Безопасность применения лекарственных средств ■ Информационные технологии в медицине

Организационные формы: пленарные доклады, актовые лекции, пленумы, конференции, телеконференции, научные симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, образовательные семинары, школы для практикующих врачей, конкурсы научных работ молодых ученых, Конкурс студенческих научных работ

ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология (артериальная гипертония)
- Гастроэнтерология
- Пульмонология
- Неврология
- Ревматология
- Эндокринология (сахарный диабет)
- Онкология
- Гематология (клиническая гемостазиология)
- Неонатология
- Педиатрия (оказание догоспитальной помощи)
- Педиатрия (кардиология)

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология
- Внутренние болезни
- Гастроэнтерология
- Стоматология
- Клиническая фармакология

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ:

- «Лечение основных заболеваний человека»

В рамках Конгресса проходит выставка современных лекарственных средств, новых информационных технологий, изделий медицинского назначения и специализированных изданий

К Конгрессу готовится «Федеральное руководство по использованию лекарственных средств» (XII выпуск).

<i>Прием документов</i>	<i>Дата начала</i>	<i>Дата окончания</i>
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	01. 09. 10	30. 12. 10
Тезисы	01. 09. 10	15. 12. 10
Конкурсные работы	01. 09. 10	18. 01. 11
Регистрационные карты	01. 09. 10	05. 04. 11
Заявки на участие в Выставке	01. 09. 10	11. 03. 11

КОНТАКТЫ:

Тел/факс: (499) 267-50-04, (499) 261-22-09 (секретарь)
Тел: (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама)
E-mail: publish@medlife.ru (тезисы)
reg@medlife.ru (регистрационные карты)
trud@medlife.ru (заявки на участие в научной программе, конкурсные работы)
stend@medlife.ru (заявки на участие в выставке)

Официальный сайт Конгресса: <http://www.medlife.ru>
Адрес для переписки: 109153, Москва, а/я № 52 Секретариат Оргкомитета конгресса «Человек и лекарство»



Хронический кашель связали с частотой рефлюкса

Специалисты из Университета Манчестера (Великобритания) установили прямую связь между частотой возникновения эпизодов гастроэзофагального рефлюкса и наличием у пациента хронического кашля. Для оценки связи врачи под руководством доктора Жаклин Смит использовали одновременный мониторинг реакции pH и аудиозапись кашля у 71 пациента в возрасте от 51 до 64 лет. Предварительно все испытуемые прошли исследование для установления пороговой чувствительности кашлевого рефлекса к препарату лимонной кислоты, 66 пациентов из указанной группы подверглись также эзофагогастроуде-носкопическому исследованию.

В ходе работы ученые выяснили, что в 70% случаев наблюдаются временные ассоциации между приступами кашля и рефлюксом. В 48% случаев кашель предшествует рефлюксу. Обнаружение данной связи дает основания для объяснений существования бесконечного цикла хронического кашля, так как повышение кислотности среды в верхних отделах ЖКТ при рефлюксе провоцирует приступы кашля. Данные исследования публикуются в специализированном журнале Американской ассоциации гастроэнтерологов (AGA).

Источник: Eurekalert.org

Ремиссия при язвенном колите вероятнее у пожилых

Пожилые пациенты старше 50 лет, страдающие язвенным колитом, при адекватной терапии достигают ремиссии чаще, нежели более молодые больные. К подобному выводу пришли американские ученые, представляющие Школу медицины Университета Вашингтона в Сент-Льюисе. В исследовании приняли участие 295 человек, проходивших лечение воспалительных заболеваний кишечника в период с 2001 по 2008 год. Терапия язвенного колита у этих пациентов включала применение препаратов 5-аминосалицилатов (5-ASAS) и иммуносупрессоров стероидной группы. С помощью данной методики лечения у пациентов старшей группы удавалось достичь максимально продолжительной ремиссии длиной в 12 месяцев. Достичь подобных результатов у больных, у которых колит был диагностирован в более молодом возрасте, не удавалось. Всего за семилетний период 64% пожилых пациентов были введены в стадию ремиссии по данной патологии, в группе молодых пациентов ремиссии достигли менее половины – 49%.

Таким образом, прогноз по язвенному колиту, проявившемуся в раннем возрасте, у подростков или молодых людей 20–35 лет оказывается менее оптимистичным.

Источник: WJGnet.com



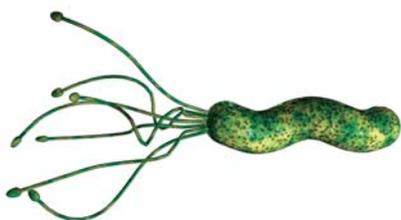
Отечественные ученые изобрели уникальный диагностический аппарат

Специалисты из Физического института имени П.Н. Лебедева Российской академии наук (ФИАН) разработали аппаратуру, позволяющую обнаруживать наличие тех или иных бактериальных агентов, опираясь на состав углекислого газа. Уникальный прибор, созданный совместно с фирмой «Лазерные системы», анализирует газ на предмет содержания в нем изотопов углерода, соотношение которых дает представление о наличии и соотношении микроорганизмов, которые могут служить причиной заболеваний желудочно-кишечного тракта.

В частности, соотношение изотопов углерода позволяет обнаруживать присутствие *Helicobacter Pylori*, инфекционного агента, поражающего все отделы желудка и двенадцатиперстную кишку и вызывающего гастриты, язвенную болезнь, лимфомы, рак. «Диагностика с помощью прибора из ФИАН является довольно точной, она позволяет избежать использования дорогих препаратов для определения инфекции», – считает разработчик аппарата кандидат физико-математических наук Сергей Цхай.

В сравнении с импортными аналогами, полностью автоматизированная отечественная лабораторная установка оказывается дешевле, практичнее и проще в использовании. Коммерческие образцы могут появиться уже в 2011 году.

Источник: ИТАР-ТАСС





Министерство здравоохранения и социального развития РФ
Российское научное медицинское общество терапевтов
Национальное научно-практическое общество скорой медицинской помощи
Всероссийское научное общество кардиологов
Всероссийское общество неврологов
Научное общество гастроэнтерологов России
Российское общество клинических исследователей
Российский государственный медицинский университет
Институт повышения квалификации Федерального
медико-биологического агентства России



24–26 ноября 2010 года

Москва, проспект Вернадского, 84

Национальный конгресс терапевтов

115 лет со дня рождения Е.М. Тареева

Секретариат Конгресса:

117420, Москва, а/я 1
НП «Дирекция
«Национального конгресса терапевтов»
телефон: (495) 518-26-70
электронная почта: congress@nc-i.ru
www.nc-i.ru

Выставка:

НП «Дирекция
«Национального конгресса терапевтов»
телефон: (495) 786-25-57
электронная почта: congress@nc-i.ru
Дмитрий Смирнов,
Дмитрий Альперович

В рамках Конгресса:

Основные вопросы программы:

- Современные диагностические технологии в практике врача-терапевта.
- Нефрологическая патология в практике терапевта.
- Актуальные вопросы современной кардиологии.
- Профилактическая кардиология.
- Инфекционные эндокардиты, миокардиты и кардиомиопатии.
- Ревматические заболевания в клинике внутренних болезней.
- Диагностика, профилактика и лечение артериальных и венозных тромбозов.
- Патология желудочно-кишечного тракта в практике врача-терапевта.
- Отдельные аспекты гепатологии.
- Современные тенденции антибактериальной терапии в общеклинической практике.
- Внедрение клинических рекомендаций и стандартов лечения основных терапевтических заболеваний, стандартизация терапевтической помощи.

11-й ежегодный форум

Скорая помощь  2010

Генеральные
информационные партнеры:

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
ФАРМАТЕКА

ЖУРНАЛ РОССИЙСКОГО ВРАЧА
**МЕДИЦИНСКИЙ
ВЕСТНИК**

Информационные спонсоры:





Оливковое масло помогает от болей при НЯК

Согласно данным ученых из Университета Восточной Англии в США, употребление оливкового масла оказывает оздоровительный эффект, купирует болевой синдром при воспалительных заболеваниях кишечника.

В течение восьми лет было проведено исследование с участием 25 тысяч жителей графства Норфолк, Великобритания, в возрасте 40–65 лет. Изначально никто из них не имел признаков язвенного колита, но через восемь лет у 22 человек было диагностировано это заболевание. Диетологи из Кембриджа сопоставили рационы заболевших испытуемых и остальных. Воспаление кишечника могло быть связано с низким содержанием в диете ненасыщенных жирных кислот, в частности олеиновой. Ученые подсчитали, что регулярное употребление оливкового масла способно снизить риск болезни почти на 90%. Итоги работы прокомментировал автор исследования, сотрудник кафедры диетологии Университета Восточной Англии, доктор Эндрю Харт: «Олеиновая кислота предотвращает развитие язвенного колита, так как она подавляет действие медиаторов воспаления в толстом кишечнике».

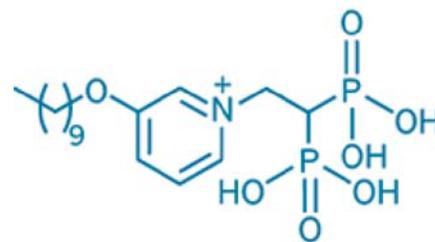
Источник: Infox.ru

Бисфосфонаты вдвое увеличивают риск рака пищевода

Долгосрочный прием оральных бисфосфонатов, применяемых для терапии заболевания опорно-двигательного аппарата, примерно в два раза повышает риск развития рака пищевода. К такому выводу привели исследования специалистов Оксфордского университета.

Работа была организована по инициативе британского Агентства по контролю за качеством лекарственных средств. Исследование включало десятилетние данные из историй болезней более чем 15 тыс. пациентов с раком пищевода, желудка, толстого кишечника и прямой кишки. Обнаружилось, что применение популярных средств для лечения остеопороза, содержащих бисфосфонаты, связано с повышенным риском опухолевых поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Вероятность заболевания оказывается выше у женщин. Врачи связывают описанный эффект с особенностями приема препаратов. Утренний прием натощак может сопровождаться регургитацией желудочного сока, содержащего растворенные бисфосфонаты, в полость пищевода. По данным ВОЗ, у каждого третьего жителя ЕС старше 60 лет обнаруживаются явления остеопороза.

Источник: Sciencedaily.com



BPB-715



Семейный характер синдрома раздраженного кишечника

Американские врачи из клиники Мейо в Рочестере, Миннесота, установили, что родственники больных синдромом раздраженного кишечника (СРК) также могут быть подвержены этому заболеванию. Среди родственников больных СРК оно встречалось втрое чаще, чем среди родственников здоровых людей. СРК страдает до 30% населения. Он проявляется болью в животе, поносами или запорами, вздутием живота.

В настоящем исследовании участвовали 477 больных СРК, 1492 их родственника первой степени (родители, братья и сестры, дети), а также 297 здоровых добровольцев и 936 их родственников в качестве контрольной группы. Все они заполнили опросники по симптомам СРК. Почти половина родственников больных СРК имели сходные симптомы, тогда как среди родственников здоровых людей таковых оказалось 27%, т. е. для первых риск заболеть СРК в 2,75 раза выше, чем для вторых.

В более ранних работах уже проверялась теория о «семейном» характере данного заболевания, однако положительные результаты были получены впервые.

Источник: Gastroportal.ru

Перестройка регуляторной системы поставила текущие клинические исследования под угрозу срыва

Комитет по этике при Росздравнадзоре прекратил прием документов по текущим клиническим исследованиям.

Этическое сопровождение исследования – требование международного стандарта по проведению клинических исследований ICH GCP. Результаты клинических исследований, не соответствующих ICH GCP, не принимаются регуляторными органами развитых стран при регистрации препарата.

Сбои в работе российской регуляторной системы связаны с вступлением в силу 1 сентября закона «Об обращении лекарственных средств». Согласно закону, обязанности по проведению этической экспертизы клинических исследований возложены на новый орган – Совет по этике при Минздравсоцразвития России. Однако состав Совета по этике и положения о нем еще не опубликованы. К тому же Совет по этике не может сопровождать исследования, ранее одобренные Комитетом по этике, поскольку между ними не было оформлено правопреемство. Кроме того, приказ Росздравнадзора, на основании которого работает Комитет по этике, отменен не был, а сам Комитет не был расформирован.

На встрече 26 августа Минздравсоцразвития выражало заинтересованность в том, чтобы переходный период прошел максимально гладко. «Однако уже сейчас очевидно, что времени для того, чтобы качественно подготовить подзаконные акты во исполнение закона и продумать детали перестройки системы, было недостаточно», – заявила исполнительный директор АОКИ Светлана Завидова.

Источник: Ассоциация организаций по клиническим исследованиям (АОКИ).



ШЕСТНАДЦАТАЯ РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДЕЛЯ



Уважаемые коллеги!

Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА) приглашает Вас принять участие в работе очередного съезда врачей-гастроэнтерологов страны – Шестнадцатой Российской гастроэнтерологической недели. Гастронеделя состоится в Москве **с 11 по 13 октября 2010 года** в Российской академии государственной службы при Президенте РФ по адресу: проспект Вернадского, д. 84 (ст. метро «Юго-Западная»).

Программа Недели включает в себя обсуждение широкого круга теоретических и практических проблем современной гастроэнтерологии и эндоскопии, курс последипломного обучения.

Перед Неделей **9-10 октября 2010 года** будет проведена Осенняя сессия Национальной Школы гастроэнтерологов, гепатологов. В рамках Гастроэнтерологической недели будут проведены симпозиумы по эндоскопии.

В период проведения Гастронедели будет работать выставка современных лекарственных препаратов, медицинской техники и технологий, применяемых в гастроэнтерологии и лечебном питании, и специализированных изданий. Мы приглашаем представителей отечественных и зарубежных фармацевтических компаний принять участие в выставке и работе научного форума.

Вход на научные заседания свободный.

Почтовый адрес для переписки и справок: 119146, Москва, а/я 31, «ГАСТРО».

Телефоны для справок: +7 (499) 263-57-74, +7 926 213-25-52.

Факс: +7 (495) 263-57-74 (авт., круглосуточно).

Электронная почта: rgas@orc.ru, rga-org@yandex.ru.

Адреса в интернете: www.gastro.ru, www.liver.ru.



Новый закон защитит фармпроизводителей от расхищения интеллектуальной собственности

Сегодня Совет Федерации одобрил закон, защищающий информацию о разработках фармацевтических производителей в течение шести лет после госрегистрации лекарств. В закон «Об обращении лекарственных средств» уже внесены соответствующие поправки, сообщает ИТАР-ТАСС. Теперь, согласно документу, запрещается получение, разглашение и использование в коммерческих целях информации о результатах доклинических и клинических исследований, представленной заявителем для регистрации лекарственных препаратов, без согласия обладателя данной информации.

Описанная новая норма выступает в роли дополнительной гарантии защиты прав фармацевтических компаний, разрабатывающих и производящих лекарственные средства, срок патентной защиты которых может закончиться. Если запрет не будет соблюдаться, с нарушителей будет взыскан штраф. При этом реализация и использование лекарств, зарегистрированных с нарушением вводимой нормы, в России запрещается.

Авторы закона уверены: дополнительные сроки охраны исследований улучшат условия для привлечения инвестиций в национальную фармакологическую промышленность. А одновременное поощрение научных исследований в этой области позволит развиться сектору инноваций.

Источник: medicine.newsru.com

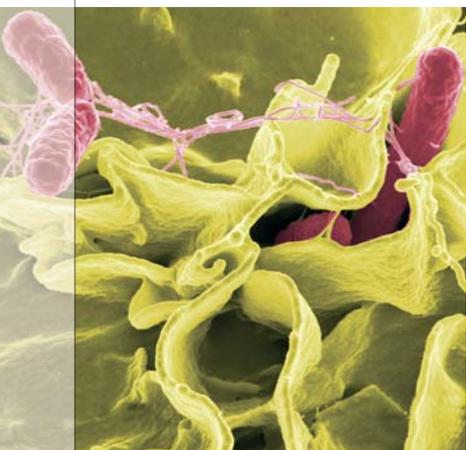
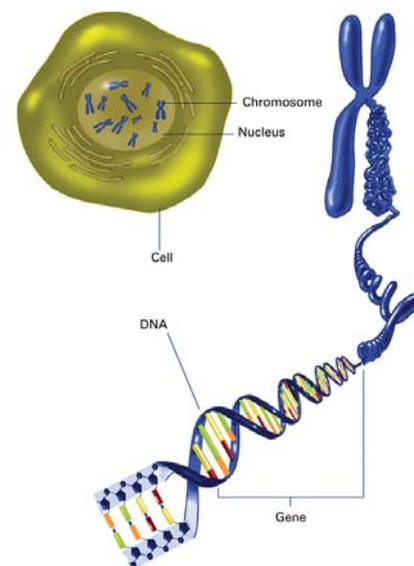
Расшифрован генетический ключ, который дает определенным клеткам кишечника их «индивидуальность»

Исследователям факультета наук о здоровье удалось расшифровать генетический ключ, который дает определенным клеткам кишечника их «индивидуальность». С этим знанием сложной сети генов исследователи надеются остановить рак толстой кишки путем активации специальных генов. При работе кишечник тесно контактирует с патогенными микробами и токсинами, что означает, что эпителиальные клетки могут мутировать в рак. Чтобы подобного не происходило, тонкий кишечник обновляет эпителиальный пласт в течение двух-пяти дней, в то время как у толстого кишечника это занимает три недели.

Используя современное оборудование для секвенирования ДНК на кафедре клеточной и молекулярной медицины, исследовательская группа установила, что CDX2 управляет более чем 600 другими генами, которые отвечают за нормальную работу клеток эпителия кишечника. Открытие в настоящее время опубликовано в *Journal of Biological Chemistry*.

Среди 600 генов ученые нашли 5, которые можно назвать противораковыми: перед развитием рака толстой кишки клетки проникают в ткани, находящиеся за пределами толстой кишки, и деактивируют ген CDX2, избавляясь от своего паспорта.

Источник: www.gastrosite.ru



Лечение опухолей с помощью бактерий сальмонеллы

Лечение опухолей с помощью бактерий сальмонеллы может вызвать иммунный ответ, который убивает раковые клетки, обнаружили ученые; это открытие позволит создать убивающие опухоль иммунные клетки для введения пациентам.

Ученые выяснили, что бактерии сальмонеллы помогают отмечать раковые клетки для иммунной системы организма, которая могла бы в этом случае найти и убить их.

На очень ранних стадиях рака иммунные клетки часто идентифицируют раковые клетки как неправильные и разрушают их, объясняют авторы в он-лайн-выпуске «*Science Translational Medicine*». Этот процесс основывается на коннексине-43, белке, который формирует крошечные каналы коммуникации между различными типами клеток. Белки опухоли ускользают через эти каналы, входя в иммунные клетки, и вызывают специфический иммунный ответ болезни.

Но поскольку раковые клетки растут и пролиферируют, они могут стать невидимыми для иммунных клеток, потому что коннексина-43 недостаточно для течения процесса.

В проведенном исследовании ученые обнаружили, что инъекция сальмонелл в клетки меланомы увеличивала количество коннексина-43. В результате сформировались новые каналы коммуникации, и иммунные клетки были активизированы и продолжали убивать опухолевые клетки.

Источник: solvay-pharma.ru

План научно-практических мероприятий Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова на второе полугодие 2010 года

- 1 октября 2010 г. Межвузовская научно-практическая конференция, посвященная 100-летию со дня рождения С.В. Курашова «Проблемы реформы здравоохранения»
- 5–7 октября 2010 г. IV Съезд научного общества специалистов клинической лабораторной диагностики России. Научно-практическая конференция «Лабораторная наука – практике: первое десятилетие XXI века»
- 13 октября 2010 г. II Всероссийская научная школа для молодежи «Современные достижения в онкологии»
- 14–15 октября 2010 г. VI Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка «Лучевая диагностика и научно-технический прогресс»
- 14–15 октября 2010 г. I Научно-практическая конференция, посвященная памяти профессора А.И. Иванова «Ивановские чтения»
- 19–22 октября 2010 г. VII Съезд научного общества нефрологов России «Нефрология сегодня»
- 20–21 октября 2010 г. II Конгресс международного общества фундаментальных и клинических фармакологов и фармацевтов стран СНГ
1. Научно-практическая конференция «Генерики в странах СНГ: проблемы и перспективы»
 2. Международный семинар «Персонализированная медицина в клинической фармакологии»
- 28 октября 2010 г. Научно-практическая конференция и специализированная выставка «Междисциплинарные аспекты взаимодействия акушеров-гинекологов, урологов и венерологов»
- 2–3 ноября 2010 г. Научно-практическая конференция и специализированная выставка «Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней»
- 18–19 ноября 2010 г. V Научно-практическая конференция и специализированная выставка «Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному»
- 24–25 ноября 2010 г. Научно-практическая конференция, посвященная 90-летию ИМПитМ «Актуальные проблемы паразитарных болезней»
- 9 декабря 2010 г. Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка «Новое в гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. «Василенковские чтения»
- 17–18 декабря 2010 г. Научно-практическая конференция, посвященная 120-летию Клиники нервных болезней, и специализированная выставка «120 лет Московской школе неврологии: прошлое и будущее»

В.А. Максимов,
В.А. Неронов,
С.Н. Зеленцов,
С.Д. Карабаев,
А.Л. Чернышев

Медслужба НТЦ МНТО
«Гранит», г. Москва

ВИФЕРОН ПРОТИВ HCV. ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

К 2007 году в г. Москве заболеваемость острым гепатитом С снизилась всего на 1,6%, одновременно с этим заболеваемость хроническим гепатитом выросла на 26,7%, что, безусловно, говорит о сложной эпидемиологической обстановке (9). По прогнозам ВОЗ, в ближайшие 10–20 лет ведущей проблемой в здравоохранении будет борьба с гепатитом С, распространение которого приведет к тому, что на 60% увеличится число больных хроническим гепатитом, на 70% – заболеваемость раком печени, на 280% – больных с печеночной декомпенсацией, в 2 раза возрастет смертность (35).

В США хронический гепатит С является основной причиной, которая вызывает необходимость пересадки печени приблизительно у 200–300 тыс. человек в течение года. Каждая такая операция стоит порядка 100 тыс. долларов, а последующая иммуносупрессивная терапия на протяжении всей жизни обходится в 1–1,5 тыс. долларов ежемесячно. Данных по России о больных, которым необходима трансплантация печени, нет. Но если принять во внимание статистику США, то можно предположить, что таковых в нашей стране не меньше (33).

Правительство РФ предпринимает ряд мер, направленных на снижение угрозы заражения вирусными гепатитами и лечение таких больных. В России действует подпрограмма «Вирусные гепатиты» в рамках Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями на 2007–2011 годы» (Минздравсоцразвития РФ, 2007).

Таким образом, проблема вирусных гепатитов заслуживает самого глубокого и комплексного изучения. Сложившаяся в настоящий момент обстановка: эпиде-

мический характер заболевания, высокая стоимость и невозможность комплексной диагностики в регионах, дорогое и далеко не всегда эффективное специфическое лечение – предполагает поиск новых эффективных методов лечения такой непростой нозологической формы, как хронический вирусный гепатит С.

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

Внедрение препаратов интерферона альфа (ИФНа) в клиническую практику в середине 80-х годов открыло новую эру в лечении вирусных гепатитов, позволив проводить этиотропную терапию этих болезней. Эти препараты представляют собой сочетание пептидов, которые синтезируются лимфоцитами и макрофагами. Название «интерферон» происходит от слова «интерференция» (взаимное влияние). В настоящее время препараты ИФНа – самые распространенные и наиболее изученные противовирусные агенты, применяемые в лечении вирусных гепатитов (3, 14, 37, 38, 42).

Среди более чем 20 подтипов ИФНа наиболее биологически значим альфа-2, рекомбинантными аналогами которого являются препараты Роферон (α2a), Интрон-А (α2b), а также отечественный Реаферон. Все вышеперечисленные препараты обладают высокой эффективностью. Однако препараты вводятся в организм больного парентеральным путем (внутривенно, внутримышечно, подкожно) и, как правило, в высоких дозах (30–10 млн МЕ в сутки). При этом наблюдаются побочные эффекты: гриппоподобный синдром, сильные головные боли, артралгия, депрессивное состояние, галлюцинации, выпадение волос, диарея (6, 14, 26, 34).

В результате фундаментальных исследований, проведенных в отделе интерферонов НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН (Москва) под руководством профессора В.В. Малиновской, была найдена реальная возможность обойти сложности, возникающие при парентеральном применении препаратов интерферонов. В процессе углубленных исследований функционирования системы интерферона в онтогенезе (19, 22) был выявлен ряд закономерностей, позволивших решить стоявшие перед разработчиками задачи: снижение дозировки интерферона при однократном его введении; пролонгирование действия интерферона; устранение побочных эффектов, характерных для парентерального введения препаратов интерферона; обеспечение возможности применения препаратов интерферона не только для лечения взрослых, но и в педиатрической (неонатологической) и акушерской практике. Результатом проведенной работы стал препарат Виферон, производимый в зависимости от дозы интерферона (150 тыс. МЕ, 500 тыс. МЕ, 1 млн МЕ, 3 млн МЕ) (5, 24, 28, 47).

Выбранная лекарственная форма – суппозитории – обеспечивает простой, безопасный и безболезненный способ введения, что особенно актуально для педиатрии (неонатологии), а также при амбулаторном лечении и самостоятельном приеме препарата больными (28, 31, 32, 48).

В качестве действующего начала был выбран человеческий рекомбинантный ИФН-α2b, один из наиболее распространенных в клинической практике. Кроме того, в состав Виферона, помимо рекомбинантного ИФН-α2b, вошли мембрано-стабилизирующие

препараты–антиоксиданты: α-токоферола ацетат (витамин Е) и аскорбиновая кислота (витамин С) в терапевтически эффективных дозах (2, 5, 10, 20, 21).

Комбинированная терапия (КТ) ИФН с Рибавирином в настоящее время является мировым стандартом в лечение HCV-инфекции (4, 8, 12, 25, 27, 29, 40, 43, 44).

Важно отметить, что свой противовирусный эффект при HCV Рибавирин оказывает только в присутствии ИФН (монотерапия рибавирином неэффективна) и препятствует формированию резистентности вируса гепатита С к терапии. Хотя у 20–25% больных на фоне монотерапии рибавирином уровень трансаминаз нормализуется, после отмены препарата происходит возврат повышенных показателей АЛат и АСаТ (3, 7).

Механизм действия Рибавирина остается до конца не выясненным, хотя известно, что он является конкурентным ингибитором инозинмонофосфатдегидрогеназы. Рибавирин уменьшает внутриклеточный пул гуанозина трифосфата, что опосредованно сопровождается снижением синтеза вирусной РНК. Рибавирин способен избирательно накапливаться в моноцитах, лимфоцитах и эритроцитах, воздействуя таким образом на внепеченочные очаги HCV-инфекции (3, 39).

Рандомизированное контролируемое исследование КТ Рибавирина и ИФН в качестве первичной терапии больных HCV показало увеличение устойчивого ответа в 2 раза. Причем у пациентов с высокой репликативной активностью – более 3 млн гЕ/мл – выявлено 10-кратное возрастание частоты постоянного ответа по сравнению с монотерапией ИФН (41 и 4% соответственно). У пациентов с низкой концентрацией вирусной РНК – менее 3 млн гЕ/мл – не наблюдали преобладания эффективности КТ по сравнению с монотерапией ИФН. Частота постоянного ответа составляла 29% и 25% соответственно (7, 37, 41, 45, 46).

У больных HCV с исходно высоким уровнем виремии удлинение сроков КТ с 24 до 48 недель увеличивает эффективность на 10%, тогда как у пациентов с низким уровнем виремии существенной разницы между эффективностью курсов выявлено не было (49).

При генотипе 1b КТ ИФН с Рибавирином в течение 24–48 недель в 2–3 раза более эффективна, чем монотерапия ИФН. У пациентов с генотипом 1b 24-недельного курса КТ может быть достаточно в случае исходно низкого уровня виремии (менее 2 млн гЕ/мл), а при уровне виремии более 2 млн гЕ/мл требуется 48-недельный курс КТ. При других генотипах бывает достаточно 24-недельного курса КТ независимо от уровня виремии (34, 49).

Немаловажным звеном в лечении HCV является применение озонотерапии (ОТ). При этом используется доказанный многими авторами выраженный антивирусный эффект (11), который проявляется как через непосредственное воздействие озона на вирус, так и опосредованно – через воздействие на вирус пероксидов, образующихся в результате взаимодействия озона с биологическими структурами организма, иммуномодулирующим действием озона (11). Важным оказывается и то, что озон стимулирует фагоцитоз, оказывает защитный эффект на здоровые клетки, в то же время повышая элиминацию клеток, пораженных вирусом.

Основным методом применения ОТ при гепатитах является внутривенное капельное введение 400 мл озонированного физиологического раствора в дозировке 4–6 мг/л, несколькими процедурами в зависимости от формы ВГ. Различия в дозах при остром и хроническом гепатите связано с тем, что при этом используются различные эффекты ОТ. При остром гепатите необходимо антивирусное воздействие, а при хроническом важны иммуномодулирующий, протективный эффект, стимуляция репарации (1, 11, 13, 17, 18, 23).

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

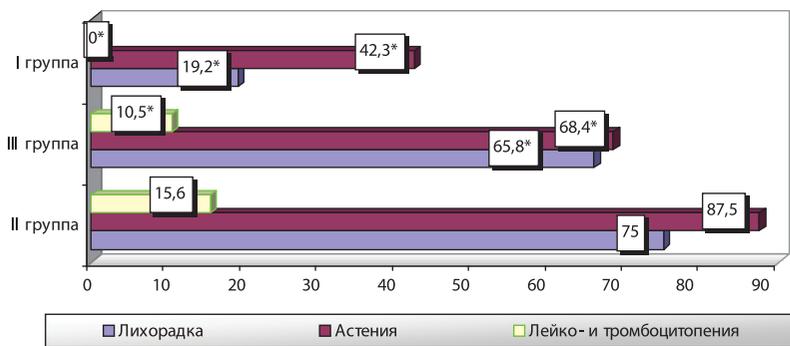
Целью проведенной работы было изучение эффективности различных схем лечения HCV с последующим сравнительным анализом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе медицинского отдела МНТО «Гранит» было проведено лечение 96 больных хроническим вирусным гепатитом С с высоким уровнем репликации (РНК HCV более 2 млн копий в 1 мл), из них 55 мужчин и 41 женщина, средний возраст больных 33±6 лет. При генотипировании HCV генотип **1b** был выявлен у 83, **1a** – у 5, **2a** – у 1 и **3a** – у 7 больных. Все больные были разделены на 3 группы. Длительность заболевания составила 5±2,5 года. Из всех обследованных HCV впервые выявлен был у 29 человек, 28 обследованных ранее получали противовирусную терапию в виде монотерапии α-интерферонами длительно – не более 6 месяцев, первичный ответ был у 12 из этих больных. Лица, получавшие лечение ранее, были равномерно распределены в 2-й и 3-й группах. В первую группу вошли больные с сопутствующей соматической патологией, а также 8 человек, ранее получавших лечение, у которых были отмечены выраженные побочные эффекты интерферонотерапии (в том числе у 5 больных наблюдалась лейко- и тромбопения, вследствие чего ранее полученное лечение было прервано). Больные с генотипами 1a, 2a и 3a HCV были равномерно распределены в группах.

Первая группа (26 человек) получала лечение Вифероном в суточной дозировке 6 млн МЕ на двукратный прием, в течение 3 месяцев, далее 3 раза в неделю, в течение 48 недель в комбинации с Рибавирином из расчета 15 мг/кг массы тела ежедневно на протяжении всего периода терапии.





* показатели достоверны (p<0,05)

Рисунок 1. Побочные эффекты при лечении больных HCV (в %)

Вторая группа (32 человека) получала стандартную базисную терапию: диету № 5, противовирусную терапию препаратами Реаферон (α2b интерферон) или Роферон А (α2a интерферон) по схеме: 6 млн МЕ внутримышечно или подкожно ежедневно в течение месяца, далее 3 раза в неделю в течение 48 недель в сочетании с постоянным приемом противовирусного препарата Рибавирин из расчета 15 мг/кг массы тела ежедневно на протяжении всего периода терапии.

Третья группа больных (38 человек) с их добровольного согласия получала комплексное лечение, включавшее диету № 5 с расширением рациона, содержащего пищевые волокна, вита-

минотерапию и ИФТ (Реаферон или Роферон А в дозе 6 млн МЕ внутримышечно или подкожно ежедневно в течение месяца, далее 3 раза в неделю в течение 48 недель) в сочетании с постоянным приемом противовирусного препарата Рибавирин из расчета 15 мг/кг массы тела ежедневно на протяжении всего периода терапии.

В дополнение к комбинированной противовирусной терапии все больные получали озонотерапию (ОТ), проводимую 2 курсами по 10 инфузий озонированного физиологического раствора с концентрацией озона 4–5 мг/л трижды в неделю на курс лечения в начале и спустя 3 месяца от начала интерферонотерапии.

Эффективность терапии оценивалась по степени выраженности побочных эффектов, биохимическому и вирусологическому (первичному и стойкому) ответу. Также через 3 месяца от начала курса терапии была оценена внешнесекреторная функция печени путем проведения этапного хроматического дуоденального зондирования (ЭХДЗ) (15, 16, 30, 36).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы Primer of Biostatistics (v 4.03). Для анализа качественных признаков таблиц сопряженности использовался критерий хи-квадрат (χ²). Анализ эффективности лечения проводился с помощью критерия Стьюдента, используемого в непараметрической статистике при сравнении 2 статистических выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного исследования все больные прошли полный курс терапии (48 недель), прерывания лечения в связи с выраженными побочными эффектами не было.

Оценка переносимости противовирусной терапии

Все больные HCV прошли полные курсы противовирусной терапии. В начале лечения были отмечены некоторые побочные эффекты (см. рисунок 1).

Таблица № 1. Динамика основных биохимических показателей у больных HCV*

Показатель, единицы измерения	I группа		II группа		III группа	
	до	после	до	после	до	после
Билирубин общий, мкмоль/л	45,3±16,3 P<0,05	25,4±6,5 P1<0,05	39,6±14,4 P<0,05	22,5±4,8 P1<0,05	43,8±18,2 P<0,05	21,5±2,8 P1<0,05
АлАТ, ед	147±41 P<0,05	83±14 P1<0,05	165±59 P<0,05	96±24 P1<0,05	158±46 P<0,05	79±18 P1<0,05
АсАТ, ед	93±37 P<0,05	74±21 P1<0,05	122±41 P<0,05	82±27 P1<0,05	109±38 P<0,05	62±18 P1<0,05
Щелочная фосфатаза, ед.	502±156 P<0,05	284±53 P1<0,05	437±168 P<0,05	309±64 P1<0,05	489±149 P<0,05	254±37 P1<0,05

* результаты достоверны, P – достоверность по нормальным показателям, P1 – достоверность лечения

Как видно из данных, представленных на рисунке 1, наиболее часто наблюдался астенический синдром, реже – лихорадка и в отдельных случаях – лейко- и тромбоцитопения. Во 2-й группе наблюдалась астения у 28 (87,5%), лихорадка – у 24 (75%) и лейко- и тромбоцитопения – у 5 (15,6%) больных HCV; в 3-й группе астения – у 26 (68,4%), лихорадка – у 25 (65,8%) и лейко- и тромбоцитопения – у 4 (10,5%) больных; в 1-й группе (получавшие Виферон) астения выявлена у 11 больных (42,3%), лихорадка – у 5 (19,2%), случаев лейко- и тромбоцитопении не наблюдалось.

Полученные результаты, безусловно, положительно характеризуют Виферон. Использование озонотерапии снижает частоту возможных побочных явлений, однако в группе, получавшей Виферон, уровень побочных эффектов достоверно ниже.

ОЦЕНКА БИОХИМИЧЕСКОГО ОТВЕТА

У всех больных HCV проводилось изучение основных биохимических показателей. Результаты основных из них приведены в таблице 1.

Из данных, приведенных в таблице 1, видно, что у всех групп больных HCV достоверно увеличены основные биохимические показатели печеночного метаболизма. После проведенного курса терапии у всех групп также достоверно улучшились все исследуемые критерии. В 1-й группе больных HCV результаты статистически сопоставимы с результатами во 2-й и 3-й группах, что положительно характеризует все использованные методы терапии.

ОЦЕНКА ВИРУСОЛОГИЧЕСКОГО ОТВЕТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Оценка вирусологических показателей проводилась с учетом первичного ответа (исчезновение РНК HCV и ДНК HBV, зафиксированное не менее 2 раз с интервалом не менее 2 недель) и стойкого ответа (исчезновение РНК HCV и ДНК HBV, зафиксированное через 6 месяцев после окончания курса лечения). Результаты представлены на рисунке 2.



Рисунок 2. Вирусологический ответ на лечение больных HCV (в %)

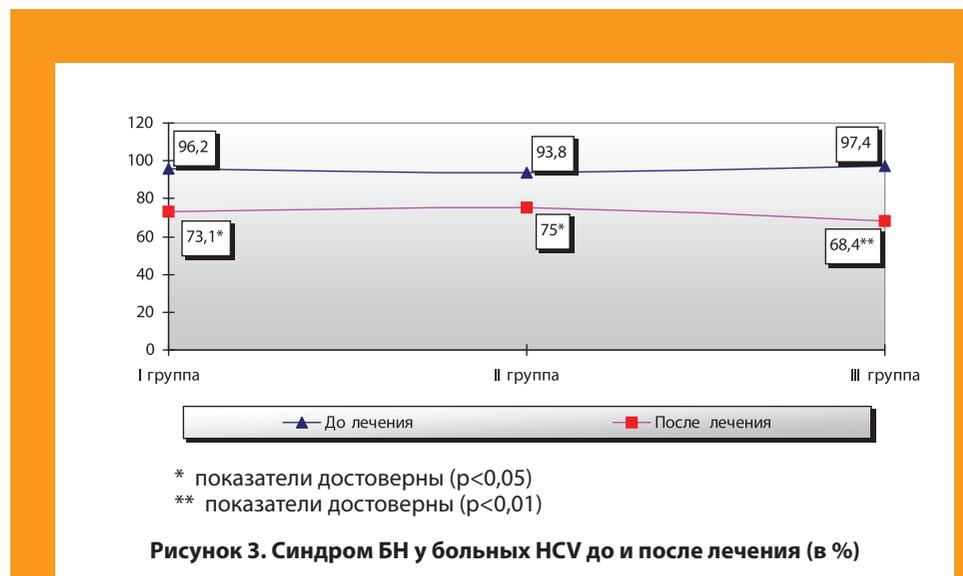


Рисунок 3. Синдром БН у больных HCV до и после лечения (в %)

Как видно из данных, представленных на рисунке 2, у всех групп больных HCV получены достоверные результаты. Так, в 1-й группе первичный ответ наблюдался у 14 (53,8%), стойкий – у 6 (23,1%) больных; во 2-й группе первичный ответ – у 18 (56,3%), стойкий – у 9 (28,1%) больных; в 3-й группе первичный ответ был у 21 (55,3%) больного, стойкий – у 12 (31,6%) больных.

Результаты в 1-й группе, несмотря на более низкие показатели первичного и стойкого вирусологического ответа в лечении HCV, нежели в группах больных, получавших парентеральные интерфероны, сопоставимы с результатами во 2-й и 3-й группах, что заставляет признать приоритетное право использования Виферона у больных с сопутствующей соматической патологией и при тяжелых побочных эффектах лечения HCV. ➡



ОЦЕНКА ВНЕШЕСЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ НСВ

При оценке внешнесекреторной функции печени путем проведения ЭХДЗ учитывалось наличие билиарной недостаточности (БН) (уменьшение количества желчи и желчных кислот, поступающих в кишечник за 1 час после введения раздражителя меньше 1,2 ммоль/час (36, 16). Результаты представлены на рисунке 3.

Из данных, представленных на рисунке 3, видно, что у подавляющего большинства больных НСВ присутствует синдром БН. При проведении противовирусной терапии отмечено достоверное купирование последнего. Так, в 1-й группе БН присутствовала до лечения у 25 (96,2%), после – у 19 (73,1%) больных; во 2-й группе – до лечения – у 30 (93,8%), после –

у 24 (75%) больных; в 3-й группе до лечения БН присутствовала у 37 (97,4%) больных НСВ, после – у 26 (68,4%).

ВЫВОДЫ

Виферонотерапия позволяет избежать основных проявлений побочных эффектов интерферонотерапии (лихорадки, астении, лейко- и тромбоцитопении).

Результативное использование препарата Виферон в комплексном лечении НСВ предполагает его широкое применение у больных вирусным гепатитом С.

Несмотря на более низкие показатели биохимического и вирусологического ответа, Виферон является единственным альтернативным препаратом в лечении НСВ инфекции у лиц с сопутствующей соматической патологией и тяжелыми побочными проявлениями лечения парентеральными препаратами интерферонов.



Список литературы:

- Алехина С.П., Щербатюк Т.Г. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты. Н. Новгород: Литера. 2003.
- Бабаянц А.А., Малиновская В.В., Мешкова Е.Н. Фармакокинетика интерферона при ректальном введении // Вопросы вирусологии. 1986. № 4. С. 83–84.
- Блохина Н.П. Новые стратегии интерферонотерапии больных хроническим гепатитом С // Вирусные гепатиты. 1999. Т. 2. № 6. С. 11–18.
- Вирусные гепатиты. Приказ Комитета здравоохранения г. Москвы «О совершенствовании медицинской помощи больным вирусными гепатитами». Стандарты медицинской помощи больным. М. 2000.
- Виферон. Руководство для врачей. М. 2005.
- Гепатит С у детей. Пособие для врачей. М. 2001.
- Горбачев В.В. Оценка эффективности противовирусной терапии хронического гепатита С. Консенсус Европейской группы по изучению гепатита (Евроген) по критериям ремиссии // Российские медицинские вести. 1997. № 4. С. 28–30.
- Горбачев В.В. Современные подходы к диагностике и лечению вирусного гепатита С // Российские медицинские вести. 1998. № 2. С. 46–53.
- Данные Федерального центра Госсанэпиднадзора МЗ РФ, 2000–2007 гг.
- Деленян Н.В., Ариненко Р.Ю., Мешкова Е.Н. Виферон – комплексный противовирусный и иммуномодулирующий препарат для детей и взрослых. Руководство для врачей. М.: ИНКО-ТНК. 2002.
- Змызгова А.В., Максимов В.А. Клинические аспекты озонотерапии. М. 2003.
- Ильченко Л.Ю., Шарафанова Т.И., Федотова Т.Ф. и др. Лечение больных, инфицированных вирусом гепатита С // Тезисы докладов IX Российского Национального Конгресса «Человек и лекарство»; 8-12 апреля 2002 г. М. 2002. С. 181.
- Катюхин В.Н., Рудницкая И.П., Рудницкий А.П. Применение медицинского озона при комплексном лечении parenхиматозных заболеваний печени // Озон в биологии и медицине. Тезисы докл. 5-й Всерос. научно-практ. конф. Н. Новгород. 2003. С. 88.
- Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита. М.: Гэотар-Медицина. 1999.
- Максимов В.А., Чернышев А.Л., Тарасов К.М. Лабораторная диагностика при нарушениях функции печени и моторики билиарного тракта. М.: Медицинская газета. 1997. № 27. С. 8–9.
- Максимов В.А., Чернышев А.Л., Тарасов К.М. Дуоденальное исследование. М.: Медицинская газета. 1998.
- Максимов В.А., Чернышев А.Л., Карасёв А.В., Пархоменко Н.А., Неронов В.А. Озонотерапия в комплексном лечении больных хроническим вирусным гепатитом С с генотипом 1b // Тезисы XII Российского национального конгресса «Человек и лекарство» 18–22 апреля 2005 г., М. С. 95.
- Максимов В.А., Чернышев А.Л., Карасёв А.В., Пархоменко Н.А., Неронов В.А. с соавт. Место озонотерапии в лечении хронического вирусного гепатита С с генотипом 1b // Материалы Первой Всероссийской конференции «Озон и другие экологически чистые окислители». Наука и технологии» 07–09 июня 2005 г., М. С. 202.
- Малиновская В.В. Особенности системы интерферона в онтогенезе // «Система интерферона в норме и при патологии». М.: Медицина. 1996. С. 117–134.
- Малиновская В.В., Макашова В.В., Деленян Н.В., Паршина О.В., Павлова Л.Е. Применение Виферона у больных хроническим вирусным гепатитом С // Инфекционные болезни: новое в диагностике и терапии. М.: 1997. С. 57–58.
- Малиновская В.В. Виферон – новый противовирусный и иммуномодулирующий препарат // Лечащий врач. 1998. № 1. С. 32–37.
- Малиновская В.В. Возрастные особенности противовирусной защиты и их коррекция комплексным препаратом Виферон у детей с хроническими вирусными заболеваниями печени // Тезисы докладов 2-й Российской научно-практической конференции с международным участием, 14–16 октября 1997. С. 133.
- Неронов В.А. Нарушение желчеобразующей и желчевыделительной функции печени у больных вирусными гепатитами. Автореферат. М. 2005.
- Нисевич Н.И., Учайкин В.Ф., Черидниченко Т.В., Харламова Ф.С., Ковалев О.Б., Баранова Е.Б. Лечение рекомбинантными альфа-2 интерфероном детей с хроническими гепатитами В и С // Эпидемиология и инфекционные болезни. 1996. № 3. С. 36.
- Подымова С.Д., Буевров А.О. Современный взгляд на перспективы диагностики и лечения гепатита С // Клиническая фармакология и терапия. 1996. № 1. С. 28–31.
- Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. 2-е изд. СПб: Теза. 1998.

суппозитории мазь и гель ВИФЕРОН®

ИНТЕРФЕРОН ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ РЕКОМБИНАНТНЫЙ АЛЬФА-2
С АНТИОКСИДАНТНЫМ КОМПЛЕКСОМ



ГЕРПЕС И ЦИТОМЕГАЛИЯ
ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ В, С, D
ХЛАМИДИОЗ, МИКОПЛАЗМОЗ
УРЕАПЛАЗМОЗ
УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ И
БРОНХОЛЕГОЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ
ПИЕЛОНЕФРИТ
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ
ДИСБАКТЕРИОЗ
ЭНДОМЕТРИОЗ И
ВУЛЬВОВАГИНИТ
МЕНИНГИТЫ
КАНДИДОЗ
ГРИПП И ОРВИ



- ВИФЕРОН® вошел в список ЖНВЛС*
- ВИФЕРОН® отпускается по фиксированным ценам

- Препарат разрешен к применению у беременных женщин и новорожденных детей
- Не вызывает побочных эффектов, имеет минимум противопоказаний и хорошо совместим с другими лекарствами
- Эффективность подтверждена ведущими клиницистами

* *жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства*



ПРОИЗВОДСТВО ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Адрес: 125424 г. Москва, Волоколамское ш., д. 73
Производство: ООО «ФЕРОН» 123098 г. Москва, ул. Гамалеи, д. 18, корп. А
тел/факс (495/499) 193-3060, 646-1219 многоканальный
электронная почта: viferon@rol.ru; адрес web-сайта: <http://www.viferon.ru>
информационный сайт: <http://www.interferon.ru>

Реклама

27. Соринсон С.Н., Корочкина О.В., Жданов Ю.Е., Афанасьев А.Ю., Пименов В.К., Афанасьева А.В., Мазепа В.Н., Селиванов Н.А. Латентная фаза хронического гепатита С: критерии диагностики и терапевтическая тактика // Вирусные гепатиты. Достижения и перспективы. Информационный бюллетень. 1999. № 1. С. 17–21.

28. Учайкин В.Ф., Чаплыгина Т.В., Конев В.А., Баранова Е.Б., Афанасьева А.А., Мешкова Е.Н., Паршина О.В., Мезенцева М.В., Гусева Т.С. Применение рекомбинантного альфа-2 интерферона в виде ректальных свечей у детей с хроническими гепатитами В и С // Педиатрия. 1998. № 1. С.13-21.

29. Царегородцева Т.М., Зотина М.М., Серова Т.И. и др. Иммунодиагностика и интерферонотерапия хронических вирусных гепатитов. Гастроэнтерология. 2001. № 2–3. С. 93.

30. Чернышев А.Л. Нарушение желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени при заболеваниях органов пищеварения. Дис... док. мед. наук. М. 1983.

31. Чистова Л.В., Хусайнова Д.Г., Кольцов В.Л. Виферон в лечении хронического активного гепатита у детей // II Российский национальный конгресс «Человек и лекарство», 10–15 апреля 1995. М. С. 314.

32. Чистова Л.В., Шеляпина В.В., Строкова Т.В., Королькова Е.Л. Виферон в комплексном лечении хронических вирусных заболеваний печени у детей // Тезисы докладов 2-й Российской научно-практической конференции с международным участием, 14–16 октября 1997. С. 241.

33. Шаханина И.Л., Радутю О.И. Вирусные гепатиты в России: официальная статистика и экономические потери. Центральный НИИ эпидемиологии МЗ РФ, Москва // Вирусные гепатиты. № 6 (18). 2001. С. 6–9.

34. Шерлок Ш. (Sherlock Sh.) Антивирусная терапия хронического гепатита С // Русский медицинский журнал. 1996. № 3 (12).

35. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. М.: Геотар Медицина. 1999.

36. Этапное хроматическое дуоденальное зондирование. Методические рекомендации № 30. Правительство Москвы, Департамент здравоохранения. ЦНИИГ. 2004.

37. Ястребова О.Н. Гепатит С. Кольцово, 2003.

38. Barbaro G., DiLorenzo G., Soldini M., et al. Intravenous recombinant interferon-beta versus interferon-alpha 2b and ribavirin in combination for short-term treatment of chronic hepatitis C patients not responding to interferon alpha. Scand J Gastroenterol. 1999;9: 928–933.

39. Bellobuono A., Monadazzi L., Tempini S. et al. Early addition of ribavirin to interferon in chronic hepatitis C not responsive to interferon monotherapy. J. Hepatol. 2000. 33(3): 463–468.

40. Davis G.-L., Esteban-Mur R., rustgi V. et al. Recombinant interferon alpha-2b alone or combination with ribavirin for re-treatment of interferon relapse in chronic hepatitis C. // N Eng. J. Med. 1999. 339 (21). 1493–1499.

41. Gane E.J., Lo S.K., Riordan S.M., et al. A randomized study comparing ribavirin and interferon alpha monotherapy for hepatitis C recurrence after liver transplantation. // Hepatology. 1998. 27: 1403–1407.

42. Lin r., Roach E., Zimmerman M. et al. Interferon alpha-2b for chronic hepatitis C: effects of dose increment and duration of treatment on response rates. Hepatology. 1995. 23:487–496.

43. McHutchinson J.G., Gordon S.C., Schiff E.R., et al. Interferon alfa 2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. N Engl. J. Med. 1998.V339.1485–1492.

44. Pol S., Nalpas B., Bourliere M. Et al. Combination of ribavirin and interferon-alpha surpasses high doses of interferon-alpha alone in patients with genotype-1b-related chronic hepatitis C. // Hepatology 2000. Vol. 31. 1338–1344.

45. Pol S, Couzigou P, Bourliere M, et al. A randomized trial of ribavirin and interferon alpha versus interferon alpha alone in patients with hepatitis C who were non-responders to a previous treatment. // J Hepatol. 1999.31:1–7.

46. Poynard T, Marcellin P, Lee P. et al. Randomized trial of interferon alpha-2b plus ribavirin for 48 weeks versus interferon alpha-2b plus placebo for 48 weeks treatment of chronic with hepatitis C. // Lancet. 1998. V352.1426–1432.

47. Uchaikin V.F., Nisevich T.V., Cherednichenko T.V., Malinovskaya V.V., Kovalev O.B., Kharlamova E.S. Treatment of children with chronic hepatitis B and C by recombinant interferon-α 2 in rectal suppositories (Viferon). The official Journal of the European Cytokine Society 1998; 9: 3: 430.

48. Uchaikin V. Cherednichenko T. Malinovskaya V. Orlova T. Kovalev O. Kharlamova F. Chaplygina G. Konev V. Voronina F. Delenian N. Use of recombinant alpha-2b-interferon in combination with antioxidants in the form of rectal suppositories (viferon) in children with chronic hepatitis B and C. // Acta Virol 2000 Apr; 44(2): 79–83.

49. Wong J., Poynard T., Ling M., et al. Cost-effectiveness of 24 or 48 weeks of interferon alfa-2b alone or with ribavirin as initial treatment of chronic hepatitis C. // Am J Gastroenterol. 2000. V.95. 1523–1530.

ПРЕПАРАТЫ 5-АСК В ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

О.Б. ЩУКИНА
к.м.н., доцент кафедры
гастроэнтерологии
и диетологии СПбМАПО

Воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит и болезнь Крона) – пожизненные страдания. Они являются одной из актуальнейших проблем гастроэнтерологии, т.к. несмотря на успехи, достигнутые в понимании тонких механизмов патогенеза, их этиология остается неизвестной, поэтому медикаментозное излечение в настоящее время считается невозможным. Достижения в лечении, которые еще совсем недавно казались невозможными, безусловно связаны с использованием биологической терапии. Однако у большинства пациентов с ВЗК, в первую очередь у больных с язвенным колитом, продолжает быть востребованной базисная терапия препаратами 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), успех которой зависит от ее правильного применения.



ПРЕПАРАТЫ 5-АСК В ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Выбор стратегии лечения язвенного колита (ЯК) основывается на локализации (распространенности) поражения слизистой оболочки, активности (тяжести атаки) ЯК, тяжести течения болезни, которая предусматривает частоту рецидивов, ответ на назначаемые в прошлом лекарства, наличие вне-

кишечных проявлений. При этом учитываются не только побочные эффекты лекарственных средств, но и новые цели терапии – достижение ремиссии без стероидов (системных или топических) и заживление слизистой оболочки толстой кишки.

Согласно Монреальской классификации (1), по локализации (распространенности) поражения ЯК классифицируется на проктит (поражение ограничено прямой кишкой и его границей является ректосигмоидный угол), левосторонний колит (поражение ограничено селезеночным изгибом) и распространенный колит (поражение распространяется проксимальнее селезеночного изгиба), включая панколит.

Для классификации ЯК по активности заболевания (тяжести атаки) большинство специалистов пользуются адаптированными клиническими критериями Truelove-Witts (2) (таблица 1) в сочетании с различными эндоскопическими индексами активности.

ПРЕПАРАТЫ 5-АСК В ИНДУКЦИИ РЕМИССИИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Подходы к индукции ремиссии ЯК легкой и средней степени тяжести (любой протяженности) принципиально отличаются от лечения тяжелой атаки. Для 70–80% больных вполне будет достаточно базисной терапии препаратами 5-АСК при использовании их в адекватной дозе и оптимальной лекарственной форме (с учетом локализации поражения).

1. Индукция ремиссии проктита легкой и средней степени тяжести (3).

1-я линия терапии: месалазин в виде свечей, 1 г/сут (в качестве альтернативы – клизмы с месалазином). Оценка эффекта должна проводиться не ранее чем через 14 дней.

2-я линия терапии: комбинация ректальных форм месалазина с пероральным месалазином или с местными стероидами (клизмы с гидрокортизоном или будесонид в пене).

Менее эффективна монотерапия месалазином per os.

2. Индукция ремиссии левостороннего ЯК легкой и средней степени тяжести (3).

1-я линия терапии: комбинация месалазина в виде свечей 1 г/сут (в качестве альтернативы – клизмы с месалазином) с пероральным месалазином в дозе более 2 г/сут.

Оценка эффекта также проводится не ранее чем через 14 дней. В качестве альтернативы (например, при непереносимости 5-АСК) для индукции ремиссии могут использоваться топические стероиды. В исследовании Campieri M. было показано, что к концу 4 недели эффект терапии пероральным будесонидом в дозе 6 мг/сут. аналогичен эффекту месалазина в дозе 2,4 г/сут. (4).

2-я линия терапии: системные стероиды. Они показаны в случае отсутствия положительной динамики и верификации резистентности к 5-АСК (не ранее, чем к 14-му дню терапии). В качестве альтернативы (при стероидном психозе, остеопорозе или диабете, а также при отказе пациента от лечения стероидами) показана терапия инфликсимабом.

Таблица 1. Классификация язвенного колита по активности заболевания (по степени тяжести атаки) – адаптированные критерии Truelove–Witts

Критерии	Легкая степень	Умеренная степень	Тяжелая степень
Кровавый стул/сутки	менее 4	≥ 4	≥ 6
Частота пульса	< 90 уд. в мин	< 90 уд. в мин	> 90 уд. в мин или
Температура тела	< 37.5 °С	< 37.8 °С	> 37.5 °С или
Уровень гемоглобина	> 11.5 г/дл	> 10.5 г/дл	< 10.5 г/дл или
СОЭ	< 20 мм/ч	< 30 мм/ч	> 30 мм/ч или
С-реактивный белок	N	< 30 мг/л	> 30 мг/л

Таблица 2. Индукция ремиссии распространенного ЯК легкой и средней степени тяжести у пациентов, не принимавших месалазин или принимавших в поддерживающей дозе менее 2 г/сут.

1-я линия терапии: месалазин per os более 2 г/сут. + месалазин ректально 1 г/сут.	
Оценка эффективности терапии не ранее чем через 14 дней	
Есть ответ: Продолжить месалазин ректально 1 г/сут. + месалазин per os более 2 г/сут.	Нет ответа: 2-я линия терапии: стероиды per os + ректально, в качестве альтернативы – инфликсимаб 0, 2, 6 нед., затем каждые 8 нед.
При формировании стероидозависимости: 1-я линия терапии: азатиоприн 2–2,5 мг/кг 2-я линия терапии: инфликсимаб 5 мг/кг При резистентности к азатиоприну и стероидам 1-я линия терапии: инфликсимаб 5 мг/кг	

Таблица 3. Индукция ремиссии легкой и средней степени тяжести атаки распространенного ЯК у пациентов, получающих поддерживающую дозу месалазина более 2 г/сут.

1-я линия терапии: стероиды (per os + per rectum) или топические стероиды (будесонид 9 мг/сут.)	В качестве альтернативы 1-й линии терапии (подход top down): инфликсимаб 0, 2, 6 нед., затем каждые 8 нед.
При формировании стероидозависимости: 1-я линия терапии: азатиоприн в дозе 2 – 2,5 мг/кг 2-я линия терапии: инфликсимаб 5 мг/кг При резистентности к азатиоприну и стероидам 1-я линия терапии: инфликсимаб 5 мг/кг	

3-я линия терапии: инфликсимаб, назначаемый в случае резистентности к пероральным стероидам.

Как и в случае лечения проктита, монотерапия пероральным месалазином является менее эффективной, нежели сочетание ее с ректальными формами месалазина.

3. Индукция ремиссии распространенного ЯК легкой и средней степени тяжести (3).

В зависимости от исходной ситуации, возможны две стратегии. Если пациент с активным ЯК ранее не получал месалазин или поддерживающая доза препарата была менее 2 г/сут., для индукции ремиссии назначают комбинацию перорального и ректального месалазина в адекватных дозах (таблица 2).

В случае рецидива ЯК у пациента, получающего адекватную поддер-

живающую дозу месалазина (более 2 г/сут. per os), для индукции ремиссии обычно назначают системные и местные стероиды. В качестве альтернативы стероидам вполне обосновано назначение инфликсимаба (таблица 3).

В ряде исследований было показано преимущество комбинированной терапии месалазином перед назначением только пероральных или ректальных форм препарата. Например, исследование PINCE сравнивало частоту достижения клинической ремиссии у больных с распространенным ЯК, которые получали или комбинированную терапию (Пентаса 4 г per os и 1 г ректально) или монотерапию (клизмы с месалазином 1 г). К концу второй недели лечение было более успешным в группе

больных, получавших комбинированную терапию: 89% и 62% соответственно (5). С практической точки зрения это важно, т. к. более раннее наступление эффекта играет ключевую роль в формировании приверженности пациента к лечению, что является принципиальным в достижении успеха и помогает избежать необоснованного назначения стероидов. Следует подчеркнуть важность верификации тех пациентов, которые получают пользу от назначения более высоких доз месалазина для индукции ремиссии (например, более 3–4 г/сут.) и/или от увеличения времени ожидания (например, более 2–8 недель) времени наступления эффекта (клинического улучшения или ремиссии) на фоне терапии 5-АКК.



Таблица 4. Существующие системы доставки месалазина (3)

Препарат	Системы доставки месалазина	Средняя пиковая концентрация 5-АСК в плазме (мкмоль/л)
Диазосоединения Сульфасалазин Олсалазин Балсалазид	Сульфапиридин 5-АСК диммер 4амино-бензол-β-аланин	0,7 – 3,5 1,2 – 4,5 2,3 – 3,5
Контролируемое высвобождение Пентаса	Микрогранулы, покрытые этилцеллюлозой	6,5
pH7-зависимое высвобождение Асакол	Покрытие эудрагит-S, растворимое при pH 7	2,1 – 10,5
pH6-зависимое высвобождение Салофальк Месасал Клаверсал	Покрытие эудрагит-L, растворимое при pH 6	5,2 (медиана)
Двойная матричная система (ММХ) Мезавант Лиалда	Покрытие эудрагит-S гидрофильного полимера и липофильный инертный наполнитель, содержащий микрочастицы 5-АСК	Нет опубликованных данных

ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА ПРЕПАРАТАМИ 5-АСК

Тактика поддерживающей терапии ЯК определяется локализацией, частотой обострений заболевания, неэффективностью предшествующего поддерживающего лечения, тяжестью последней атаки, лечением, применявшимся для индукции ремиссии во время последнего рецидива, безопасностью поддерживающей терапии и профилактикой колоректального рака (3). Абсолютно **недопустима** поддерживающая терапия ЯК стероидами (системными или топическими)!

Препараты 5-АСК являются терапией первой линии для поддержания ремиссии ЯК.

1. Поддерживающая терапия проктита и левостороннего ЯК (3).

1-я линия терапии: месалазин ректально 3 г/нед., отдельными дозами.

2-я линия терапии: комбинация перорального месалазина более 1 г/сут. и ректального месалазина 3 г/нед., отдельными дозами.

2. Поддерживающая терапия распространенного (тотального) ЯК (3).

Пациентам, достигшим ремиссии на фоне приема 5-АСК, а также пероральных, топических (будесонид) или ректальных стероидов показан длительный прием перорального месалазина более 1 г/сут. и ректального месалазина 3 г/нед. Поддерживающая доза месалазина должна подбираться индивидуально, в зависимости от достигаемого эффекта у каждого конкретного пациента. Логично, что

в тех случаях, когда для индукции ремиссии ЯК требуется более высокая доза препарата, вероятнее всего, для ее поддержания необходима будет доза перорального месалазина выше 1 г/сут. в комбинации с ректальными формами препарата. В качестве неинвазивного теста, который наиболее тесно коррелирует с эндоскопической диагностикой заживления слизистой оболочки и тем самым позволяет оценить адекватность терапии, можно использовать фекальный кальпротектин.

Нередко при ведении больных, получающих поддерживающую терапию, приходится сталкиваться с проблемой приверженности к лечению: приблизительно 20–50% пациентов с ЯК не принимают лекарства согласно назначению лечащего врача. В недавнем исследовании было показано, что именно отсутствие приверженности к терапии является решающим фактором, связанным с обострением заболевания: риск рецидива был выше более чем в 5 раз у пациентов, принимавших менее 80% назначенной поддерживающей дозы месалазина (6). В последующем это приводит к более высоким затратам здравоохранения на купирование обострения и, возможно, к более высокому риску колоректального рака.

Безусловно, усиливает приверженность к лечению максимальная информированность пациента о его болезни, а также наиболее оптимальный режим дозирования лекарства (7). Длительный прием месалазина более 1 г/сут. с целью поддерживающей терапии

обычно связан с увеличением количества таблеток и кратности его приема. В недавнем исследовании PODIUM (8) была продемонстрирована лучшая приверженность к лечению и связанная с ней большая эффективность терапии (на 11,9%) при однократном приеме месалазина (Пентаса 2 г однократно), нежели при двукратном режиме дозирования (Пентаса по 1 г два раза в день). Клиническая ремиссия ЯК через год после начала терапии вне зависимости от протяженности ЯК составила 74% и 64%, соответственно.

ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАЗНАЧЕНИЮ ПРЕПАРАТОВ 5-АСК ПРИ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ

Механизм действия 5-АСК является разнонаправленным и не до конца изученным. Она оказывает мощный ингибирующий эффект на ряд провоспалительных медиаторов, секретируемых слизистой оболочкой, включая ROMs, лейкотриены, интерлейкин-1 и фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α). Недавно было показано, что активированный пролифератором пероксисом γ-рецептор (PPARγ) является главным функциональным посредником общих салицилатовых действий при ВЗК. PPARγ – ядерный рецептор, который играет центральную роль в регуляции воспалительных сигнальных путей, ингибируя продукцию слизистой оболочкой воспалительных цитокинов. Недавние исследования продемонстрировали, что 5-АСК является лигандом для PPARγ в эпителиальных клетках толстой кишки и действует в качестве агониста этого рецептора (9).

Консенсус ECCO рекомендует использовать патентованный месалазин. При этом для лечения обострения ЯК выбор препарата не должен основываться **на одной лишь его эффективности**. Существенным фактором является способ высвобождения действующего вещества (5-АСК). Многие также зависят от того, как могут влиять на достижение лечебного эффекта различные **системы доставки** месалазина (3).

Согласно фармакокинетики и механизму действия препаратов, содержащих месалазин, их противовоспалительный эффект обусловлен той концентрацией 5-АСК, которая достигается в слизистой оболочке кишечника, т. к. действие 5-АСК является преимущественно топическим – в зоне воспаления. Поэтому основной целью терапии ЯК является максимально точная доставка 5-АСК к поврежденной слизистой оболочке толстой кишки. С учетом существующих лекарственных форм месалазина, это осуществляется или непосредственным введением препарата в прямую кишку и дистальный отдел толстой кишки (с помощью свечей, клизм или пены) или пероральным поступлением с использованием различных систем доставки, которые обеспечивают высвобождение 5-АСК в толстой кишке (таблица 4).

Среди пероральных препаратов 5-АСК наиболее изученными в рандомизированных и плацебо-контролируемых исследованиях являются Асacol и Пентаса, которые на сегодняшний день занимают более чем 90% салицилатного рынка (10). Одним из наиболее важных достижений считается разработка таких технологий приготовления пероральных лекарственных форм месалазина, которые позволяют обеспечить гомогенное, постепенное распределение 5-АСК по всей толстой кишке.

Месалазин в таблетках Пентасы содержится в виде покрытых этилцеллюлозой микрогранул. Из микрогранул месалазин, вне зависимости от pH, медленно (равномерно) диффундирует в просвет желудочно-кишечной трубки, смешиваясь с ее содержимым и оказывая терапевтический эффект на всём её протяжении – от двенадцатиперстной до прямой кишки. Данный способ высвобождения и система доставки имеет ряд преимуществ по сравнению с pH-зависимым растворе-

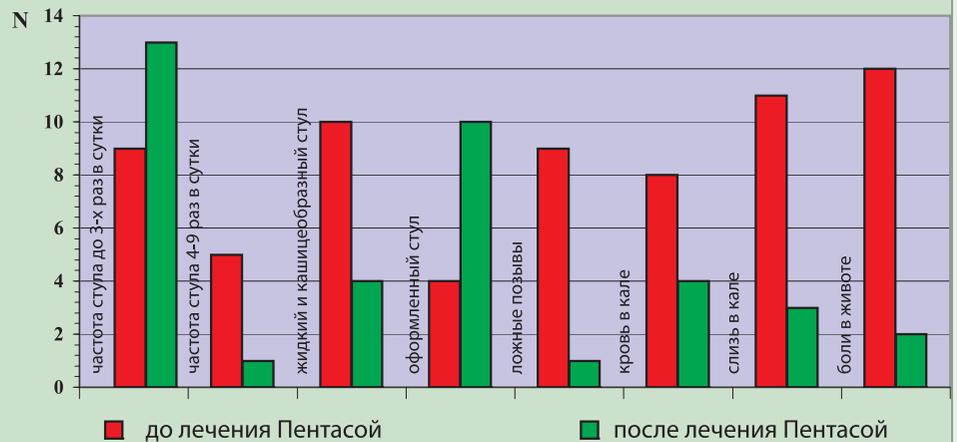


График 1. Динамика клинических симптомов у больных НЯК на фоне лечения

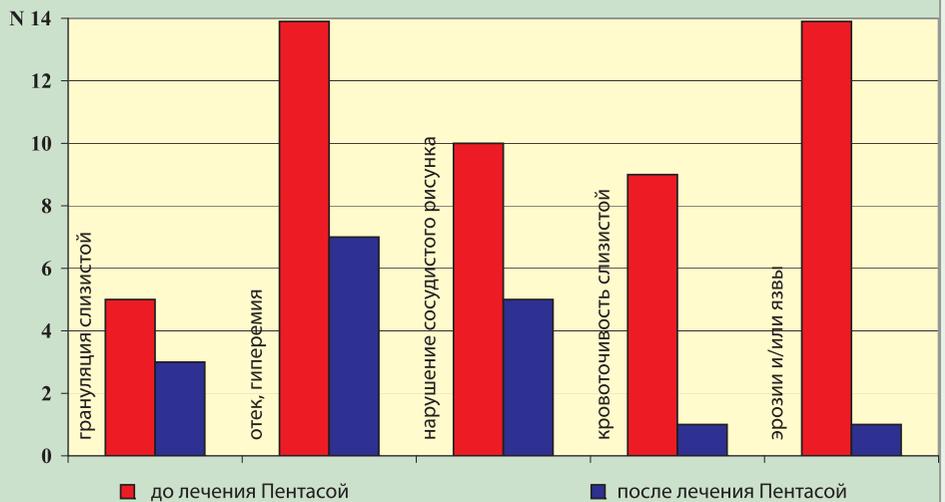


График 2. Динамика эндоскопических данных у больных НЯК на фоне лечения препаратом Пентаса

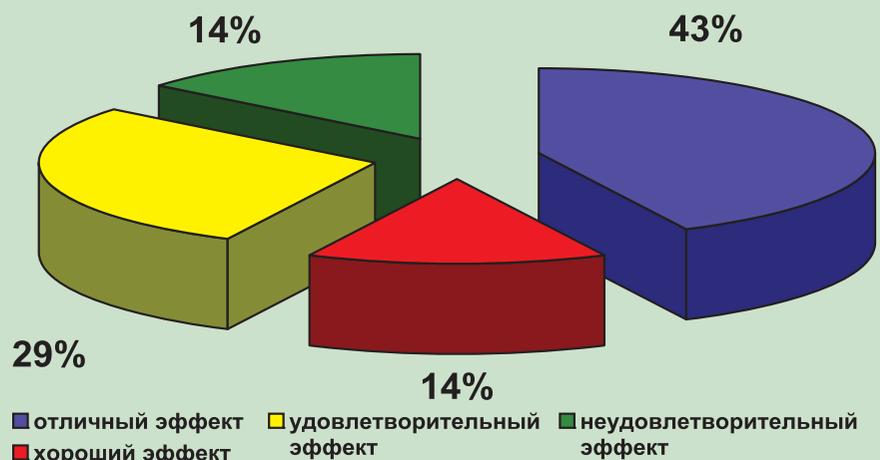


График 3. Эффективность лечения больных НЯК препаратом Пентаса

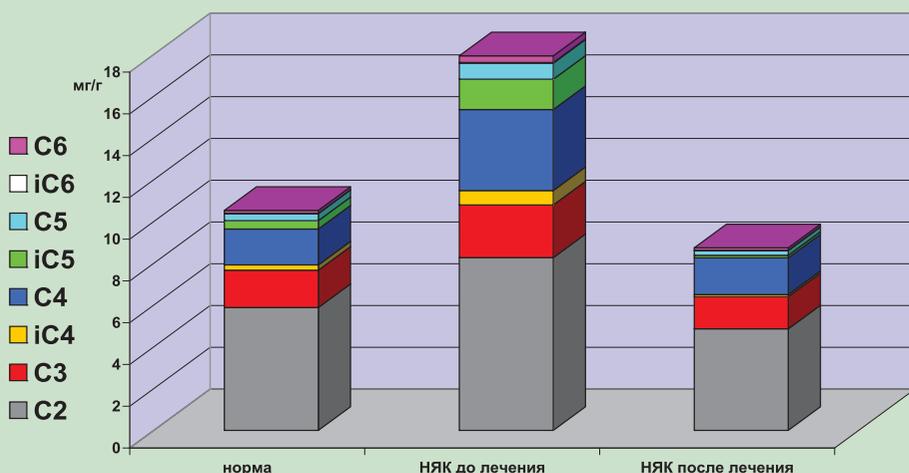


График 4. Результаты изучения абсолютного содержания C2-C6 в фекалиях больных НЯК до и после лечения препаратом Пентаса

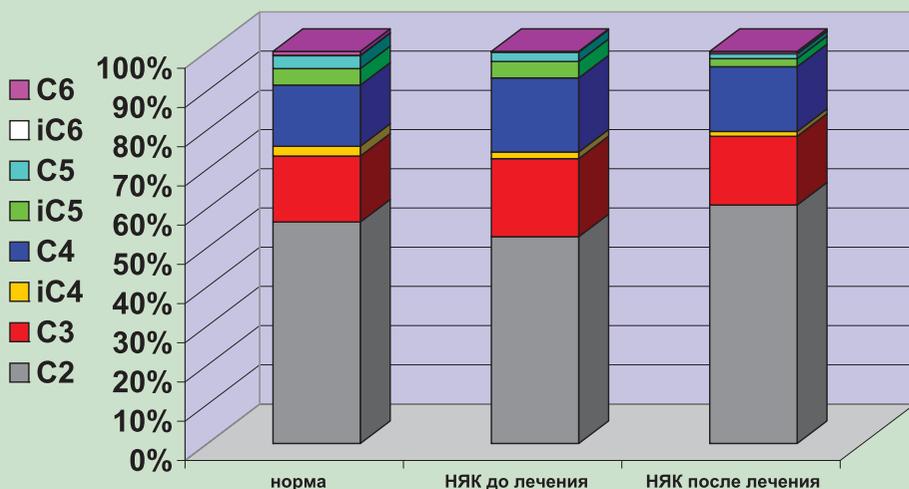


График 5. Результаты изучения относительного содержания C2-C6 у больных НЯК до и после лечения препаратом Пентаса



График 6. Результаты исследования профилей C2-C4 и AI у больных НЯК до и после лечения препаратом Пентаса

нием покрытий эудрагит-S/-L, в связи с тем, что pH в просвете кишечника пациентов может быть переменным. В такой ситуации одномоментное высвобождение месалазина в различных отделах тонкой кишки (в зависимости от pH) становится практически непредсказуемым и неконтролируемым. Особенно важно это учитывать в случае возникновения рефлекторного запора у пациентов с левосторонним ЯК, при котором возникает стаз содержимого в проксимальной части толстой кишки. Микрогранулы Пентасы имеют настолько малые размеры (0,7–1 мм), что легко преодолевают проблемы с нарушением пассажа по кишечнику, обеспечивая равномерную доставку 5-АСК к слизистой оболочке толстой кишки. Поэтому при отсутствии эффекта переключение на месалазин с иной системой доставки в ряде случаев помогает достичь клинического улучшения и избежать необоснованного назначения стероидов.

ПРЕПАРАТЫ 5-АСК В ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ КРОНА

В последнее время широко обсуждается место месалазина в лечебных стратегиях болезни Крона. В ряде плацебоконтролируемых клинических исследований была продемонстрирована эффективность 5-АСК в индукции клинической ремиссии/улучшения активной болезни Крона (БК) (11). Однако в ходе последующего метаанализа полученных данных результаты были не столь однозначны. Тем не менее, многие врачи в своей практике весьма успешно продолжают использовать препараты 5-АСК для лечения БК. Безусловно, с точки зрения безопасности месалазин является очень привлекательным. В недавнем исследовании было показано, что у 27% пациентов с БК наблюдается легкое течение заболевания, при котором отсутствует потребность в системных или топических стероидах для индукции ремиссии (12). Прежде всего это БК с вовлечением менее чем 5 см терминального отдела подвздошной кишки, без свищей и предшествующих резекций кишки, пожилой возраст при постановке диагноза, низкий уровень С-реактивного белка и минимальное поражение слизистой оболочки, выявляемое при колоноскопии. Таким образом, на результаты проводимых исследований

по изучению эффективности месалазина при БК влияет соответствие отобранных пациентов определенным критериям. Проблема более точной идентификации таких пациентов еще не решена, поэтому продолжается дискуссия об эффективности месалазина у этой категории больных. Недавно опубликованный II Консенсус ЕССО по диагностике и лечению БК рекомендует применение высоких доз месалазина для купирования легкого обострения БК с локализацией процесса в илеоцекальном отделе и толстой кишке (13). В «Рекомендациях по диагностике и лечению болезни Крона», принятых Российской группой по изучению ВЗК, также рекомендуется применение препаратов 5-АСК в высоких дозах при легком течении БК с локализацией в тонкой и толстой кишке.

Клинический случай: пациент И., 36 лет, заболел осенью 2007 года, когда заметил примесь крови в стуле. С января 2008 г. появилось вздутие живота, стул стал кашицеобразным, 1–3 раза/сут. К началу сентября 2008 г. самочувствие ухудшилось: появился озноб, повышение температуры тела до 39 °С, тошнота, боли в животе, сохранялся жидкий стул. На ФКС 07.10.08: сегментарные изменения слизистой оболочки, афты, участки эрозий и воспалительной инфильтрации. Заключение: Болезнь Крона, колит. Гистологическое заключение 13.10.08: изменения во всех исследуемых отделах толстой кишки имеют характер хронического гранулематозного колита с распростра-

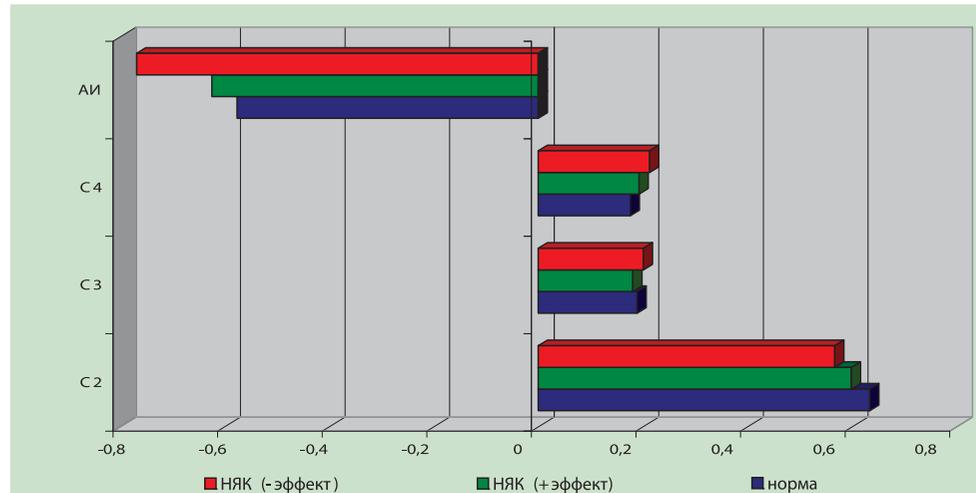
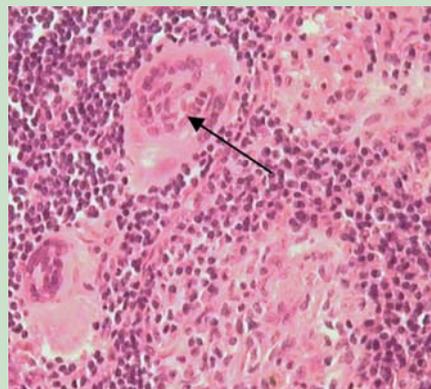
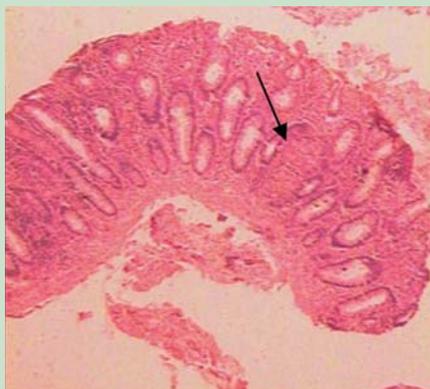


График 7. Результаты исследования профилей C2-C4 кислот и анаэробных индексов у больных НЯК в зависимости от эффективности лечения

ем воспалительной инфильтрации в подслизистый слой, сохранением строения кишечных крипт. При этом отмечается неравномерная плотность клеточной инфильтрации с преобладанием в ней лимфоцитов. Плазматические клетки, сегментоядерные лейкоциты и эозинофилы определяются в значительно меньшем количестве. На этом фоне как в слизистой оболочке, так и в подслизистом слое, обнаруживаются многочисленные гранулемы саркоидного типа, состоящие из эпителиоидных и гигантских клеток типа Пирогова-Ланганса, окруженные лимфоцитами, без четких границ и фиброзного ободка, без казеоза. За-

ключение: гистологическая картина соответствует болезни Крона (рисунки 1, 2).

Больному был назначен месалазин (Пентаса 3 г/сут.). На фоне терапии самочувствие пациента улучшилось, но абдоминальная симптоматика периодически рецидивировала. На контрольной ФКС 23.12.08: единичные афты на неизменной слизистой толстой кишки, d 0,1–0,3 см, участки отека, гиперемии. Гистологическое заключение 28.12.08: болезнь Крона. По сравнению с результатами от 13.10.08 гранулемы не определяются, создается впечатление некоторого снижения плотности воспалительного инфильтрата (рисунок 3).



Рисунки 1 и 2. Пациент И., 36 лет. Тяжелый колит Крона. Гранулемы во всех срезах биопсийного материала

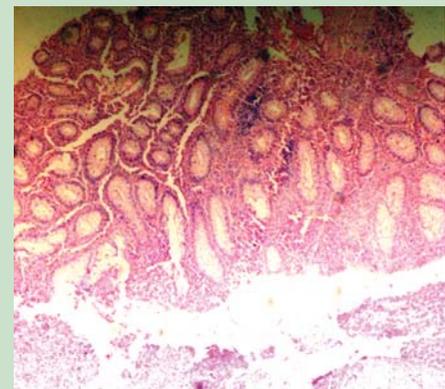


Рисунок 3. Тот же пациент. Спустя три месяца приема месалазина (Пентаса 3 г/сут.). Отсутствие гранулем, снижение плотности воспалительного инфильтрата

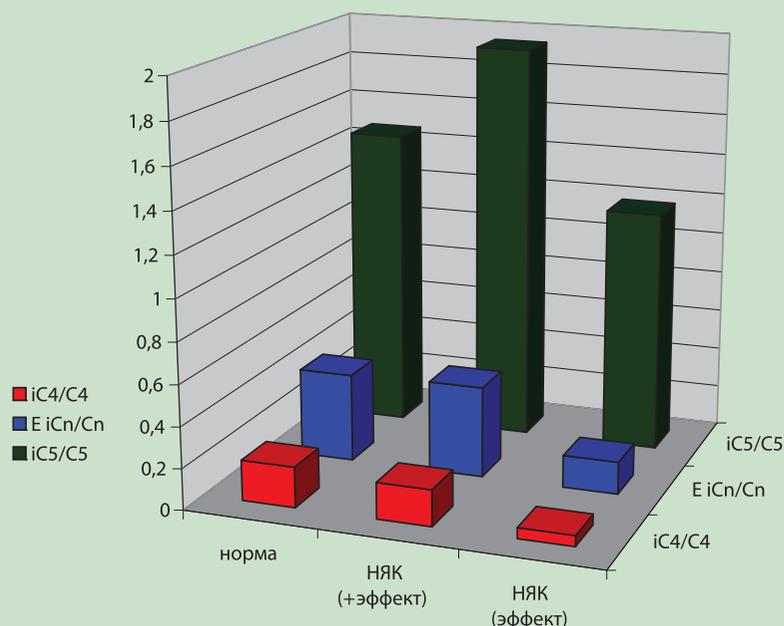


График 8. Результаты изучения отношения изокислот (EiCn/Cn, iC4/C4, iC5/C5) к кислотам с неразветвленной цепью у больных НЯК на фоне лечения 5-АКС в зависимости от эффективности лечения и у практически здоровых лиц

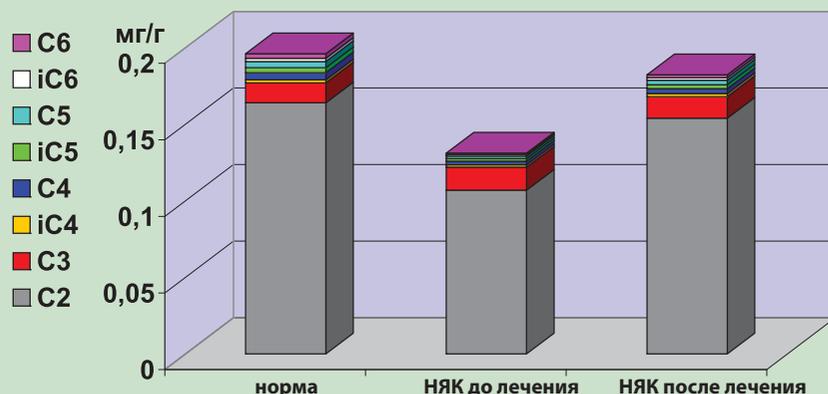


График 9. Результаты изучения абсолютного содержания C2-C6 в сыворотке крови у больных НЯК до и после лечения препаратом Пентаса

Таким образом, в дебюте заболевания у больного совершенно четко наблюдалась положительная динамика в гистологической картине на фоне терапии месалазином.

Анализ датской Базы данных пациентов с болезнью Крона показал, что у 31% больных наблюдалась долгосрочная (от 5 до 28 лет) ремиссия на фоне монотерапии препаратами 5-АКС (14). Аналогичные результаты по достижению и поддержанию клинической ремиссии были достигнуты G.R. Lichtenstein. Ремиссия БК на фоне приема месалазина с контролируемым высвобождением была достигнута у 29% больных и у 69% она сохранялась в течение пяти лет. При этом доза препарата была достаточно высокой – от 4,0 до 7,2 г/сут. Высокая частота отдаленной ремиссии БК указывает на эффективность месалазина. Однако препарат должен назначаться соответствующим пациентам и в адекватной дозе до инициирования потенциально более агрессивных методов лечения.

Таким образом, спустя семьдесят лет после своего открытия препараты 5-АКС все еще занимают центральное место в терапии воспалительных заболеваний кишечника. Редко встречающиеся побочные эффекты, относительная низкая цена и эффективность делают их все еще конкурентоспособными даже в эпоху биологических средств.



Список литературы:

- Silverberg B, Satsangi B, Ahmad B, et al. Can J Gastroenterol. 2005;19(Suppl A):5-36.
- Stange E, Travis S, Vermeire S, et al. European evidence based consensus on the management of ulcerative colitis: definitions and diagnosis. J Crohn's-Colitis 2008; 2: 1-23
- Travis S, Stange E, Leman N, et al. European evidence based consensus on the management of ulcerative colitis: current management. J Crohn's-Colitis 2008;2:24-62.
- Campieri M, Adamo S, Valpiani D, et al. Oral beclomethasone dipropionate in the treatment of extensive and left-sided active ulcerative colitis: a multicentre randomised study. Aliment Pharmacol Ther 2003;17:1471-80.
- Marteau P, Probert CS, Lindgren S, et al. Combined oral and enema treatment with Pentasa (mesalazine) is superior to oral therapy alone in patients with extensive mild/moderate active ulcerative colitis: a randomised, double blind, placebo controlled study. Gut 2005;54:960-5.
- Kane S, Huo D, Aikens J, Hanauer S. Medication non-adherence and the outcomes of patients with quiescent ulcerative colitis. Am J Med 2003;114:39-43.
- F. Bermejo, A. L'opez-Sanrom'an, A. Algaba, J.A. Carneros, M. Valer, S. S'anchez, B. Piqueras, S. Garcia, I. Guerra, F. Garcia, E. Tom'as, J.L. Rodriguez. What factors influence adherence to therapy in inflammatory bowel disease? Journal of Crohn's and Colitis Supplements (2008) 3,1.
- Dignass AU, Bokemeyer B., Adamek H., et al. Mesalamin Once Daily Is More Effective Than Twice Daily in Patients with Quiescent Ulcerative Colitis. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2009;7:762-769.
- Dubuquoy L, Rosseaux C, Thueru X, et al. PPARγ as a new therapeutic target in inflammatory bowel diseases. Gut 2006;55:1341-1349.
- Caprilli R, Cesarini M, Angelucci E et al. The long journey of salicylates in ulcerative colitis: The past and the future. Journal of CROHN'S & COLITIS 2009;3:149-156.
- Gendre et al. Gastroenterology 1993;104:435-9, Singleton et al. Pentasa Crohn's Disease Study Group. Gastroenterology 1993;104(5):1293-301
- Bokemeyer B, Katalinic A, Klugmann T, Franke G, Weismuller J, Cepelis-Kastner S, et al. Predictive factors for a mild course of Crohn's disease. J Crohn's Colitis 2009;3:582.
- Dignass A, Van Assche G, Lindsay J, et al. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. Journal of Crohn's and Colitis 2010;4:28-62.
- D. Duricova, N. Pedersen, M. Elkjaer, P. Munkholm. 5-Aminosalicylic acid dependency in Crohn's disease. Journal of Crohn's and Colitis Supplements (2008) 3,1.

сила, умноженная на

ПЯТЬ

в лечении неспецифического язвенного колита и болезни Крона



 **Пентаса**[®]
месалазин

ПЯТЬ ФАКТОРОВ И ОДНА ЦЕЛЬ - РЕМИССИЯ

уникальность действия

эффективность

безопасность

хорошая переносимость

улучшение качества жизни

FERRING
PHARMACEUTICALS

ООО "Ферринг Фармасетикалз",
115054, Москва, Космодамианская наб. 52/4,
Тел.: (495) 287 03 43
Факс: (495) 287 03 42
E-mail: info@ferring.ru
www.ferring.ru

Применяется по назначению врача.
Имеются противопоказания.
Перед применением ознакомьтесь с инструкцией.
Информация для специалистов здравоохранения.

G/001/05/05v02

Оценка влияния продолжительности курсовой терапии омепразолом на эффективность поддерживающего лечения больных ГЭРБ 0–1 степени

О.Н. МИНУШКИН,
Л.В. МАСЛОВСКИЙ,
Н.Ю. АНИКИНА,
А.М. САФРОНОВ,
А.Г. ШУЛЕШОВА
ФГУ «Учебно-научный
медицинский центр»
УД Президента РФ

Продолжительность начальной или курсовой терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП) больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, согласно современным рекомендациям, составляет 4–8 недель.

При полном исчезновении симптомов рекомендуется одномоментное или постепенное прекращение лечения при неэрозивной форме и продолжение терапии ИПП в минимально эффективной дозе при эрозивном эзофагите (1–3). Полная регрессия ультраструктурных изменений слизистой пищевода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) наступает лишь через 3–6 месяцев лечения омепразолом в дозе 40 мг в сутки независимо от формы (эрозивная или неэрозивная) заболевания (4). Что дает на практике увеличение продолжительности курсовой терапии больных различными формами ГЭРБ, остается невыясненным.

Целесообразность проведения поддерживающей терапии ГЭРБ определяется необходимостью сохранения клинико-эндоскопической ремиссии и профилактики осложнений заболевания. Существующие на сегодняшний день рекомендации по проведению поддерживающей терапии больных ГЭРБ (в том

числе и эндоскопически негативной ее формой) отдают предпочтение ингибиторам протонной помпы (1–3,5). Предлагаются различные схемы проведения поддерживающей терапии:

- постоянный прием препарата в двойной, полной или половинной дозе ежедневно;
- прием препарата через день;
- прием в режиме «по требованию»;
- интермиттирующая терапия (проведение полных курсов при рецидиве симптомов);
- «терапия выходного дня»;
- поэтапно снижающаяся терапия (переход от ИПП к регулярному приему блокаторов гистаминовых рецепторов или прокинетиков с антацидами).

Рекомендации по выбору той или иной схемы носят достаточно общий характер, что делает необходимым проведение клинических испытаний с изучением эффективности различных схем поддерживающей терапии у больных ГЭРБ, уточнением факторов, способствующих возникновению рецидива.

Результаты собственных исследований эффективности различных режимов поддерживающей терапии омепразолом (Омез, фирма Dr. Reddy's) больных с 0–1 степенью ГЭРБ показали, что использование Омеза в дозе 20 мг ежедневно позволяет сохранить полную (клинико-эндоскопическую) ремиссию в 80% , а при приеме через день – в 70% случаев. Режим приема Омеза «по требованию» может быть использован у пациентов

с неэрозивной рефлюксной болезнью (ГЭРБ 0 степени) до появления изжоги с частотой более 2 раз в неделю, после чего лечение должно быть пересмотрено в сторону усиления. Применение Омеза в режиме «выходного дня» у больных ГЭРБ 0 и 1 степени было малоэффективным. Таким образом, наиболее эффективными вариантами поддерживающей терапии были ежедневный прием препарата или прием через день в дозе 20 мг (6).

Целью исследования явилась оценка влияния продолжительности курсовой терапии на эффективность поддерживающего лечения Омезом. Было набрано 2 группы больных. В 1-й группе из 20 больных курсовое лечение Омезом в дозе 20 мг 2 раза в сутки проводилось в течение 1 месяца – этот срок был достаточным для достижения клинико-эндоскопической ремиссии у всех больных. Вторая группа (32 больных) аналогичное лечение получала в течение 3 месяцев. Впоследствии пациентам проводилась поддерживающая терапия Омезом в дозе 20 мг через день в течение 9 месяцев. Определяли и сравнивали количество больных с рецидивом заболевания в каждой из групп. Контрольные эндоскопические исследования проводили каждые 3 месяца. Оценка степени ГЭРБ при ЭГДС проводилась по классификации Савари–Миллер в модификации Кариссон и соавторов. (таблица 1).

Таблица № 1. Классификация рефлюкс-эзофагита Савари–Миллер в модификации Кариссон и соавторов

Степень тяжести	Характеристика изменений
0 степень	Признаки рефлюкс-эзофагита отсутствуют
I степень	На фоне гиперемии слизистой нессливающиеся эрозии, занимающие менее 10% окружности дистального отдела пищевода
II степень	Сливающиеся эрозивные повреждения, занимающие 10–50% окружности дистального отдела пищевода
III степень	Множественные, циркулярные эрозивно-язвенные поражения пищевода, занимающие всю окружность дистального отдела пищевода
IV степень	Осложнения: глубокие язвы, стриктуры, пищевод Барретта

КРИТЕРИЯ ВКЛЮЧЕНИЯ:

1. Пациенты мужского или женского пола в возрасте старше 18 лет.
2. Пациенты, которые испытывали изжогу как основной симптом заболевания в течение минимум 12 месяцев с двумя, по меньшей мере, эпизодами симптоматики (включая текущий).
3. Пациенты с 0–1 степенью ГЭРБ по шкале Савари–Миллер при ЭГДС.
4. Пациенты, отмечавшие изжогу ≥ 2 баллов по шкале Лайкерта по крайней мере 2 раза в течение недели, предшествующей терапии.
5. Патологический рефлюкс кислоты по данным суточной рН-метрии (для больных неэрозивной рефлюксной болезнью (НЭРБ)).

КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ:

1. Пациенты, которые не могут или не хотят совершить все необходимые визиты к врачу.
2. Пациенты с обострением язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, инфекционными или воспалительными заболеваниями тонкого или толстого кишечника, с нарушениями кишечного всасывания, обструкцией кишечника; со злокачественными заболеваниями желудочно-кишечного тракта или перенесшие хирургические вмешательства на желудке или кишечнике в анамнезе (кроме больных с аппендэктомией или холецистэктомией в анамнезе).
3. Пациенты со 2–5 степенью рефлюкс-эзофагита, стриктурой пищевода, стенозом привратника или другим состоянием, вызывающим дисфагию.

4. Пациенты со склеродермией.
5. Пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, почек и печени, с психическими заболеваниями, со злокачественными заболеваниями или ВИЧ-инфекцией.
6. Беременные женщины или женщины, планирующие беременность во время данного исследования.
7. Пациенты, которые работают по ночам.
8. Пациенты, злоупотреблявшие алкоголем или наркотиками в прошлом (в течение 5 последних лет) или злоупотребляющие в настоящее время.

9. Пациенты, регулярно принимающие НПВП (нестероидные противовоспалительные препараты), пероральные стероидные гормоны или аспирин (> 325 мг/сут).
10. Неизмененные показатели суточной рН-метрии (для больных НЭРБ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего к исследованию было принято 52 больных: 29 мужчин (55,8%) и 23 женщины (44,2%). Все больные принадлежали к европейской расе. Характеристика групп представлена в таблицах №2 и 3.



Таблица № 2. Характеристика групп исследуемых больных

Показатель	1 группа	2 группа
Средний возраст, годы	40,9 \pm 13,0	41,3 \pm 12,5
Продолжительность заболевания, годы	5,2 \pm 3,2	5,3 \pm 3,4
Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы n/(%)	10(50%)	18(56,3%)
ИМТ	25,7 \pm 4,3	24,8 \pm 5,3
Курение n/(%)	5(25%)	10(31,3%)
Анамнез ≥ 5 лет n/(%)	11(55%)	20(62,6%)
Мужчины/женщины	11/9	18/14

Таблица № 3. Распределение больных по группам в зависимости от степени ГЭРБ

Группа	Степень ГЭРБ при ЭГДС	
	0 степень	1 степень
1 (n = 20)	8 (40%)	12 (60%)
2 (n = 32)	16 (50%)	16 (50%)

Таблица № 4. Динамика эндоскопической картины у больных 1 и 2 групп

		Курсовая терапия		Поддерживающая терапия		
		До	После	3 месяца	6 месяцев	9 месяцев
I группа	0 ст.	8	20	20	20	20
	1 ст.	12	0	0	0	0
II группа	0 ст.	16	32	32	32	32
	1 ст.	16	0	0	0	0

Распределение по группам было случайным. Пациенты каждой группы были сопоставимы по возрасту, полу, длительности заболевания, индексу массы тела (ИМТ) и ряду других признаков.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка эффективности поддерживающей терапии по данным ЭГДС

Динамика по данным ЭГДС (соотношение больных с 0 и 1-й степенями эзофагита) представлена в таблице №4.

У больных 1 и 2-й групп рецидива эрозивного эзофагита отмечено не было.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПО КЛИНИЧЕСКИМ ДАННЫМ

В 1-й группе, получившей курсовое лечение в течение месяца, появление изжоги наблюдали у 6 (30%) пациентов, во 2-й группе изжогу отметили 3 (9,4%) больных. Различия достоверны $\chi^2 = 3,7; p = 0,05$.

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ПРОВОДИМОЙ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Нежелательных явлений в ходе исследования отмечено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Возникновение изжоги связано с раздражением хеморецепторов в глубоких слоях многослойного эпителия. Под влиянием агрессивных факторов (кислота, пепсин, желчные кислоты) происходит нарушение целостности межклеточных контактов между эпителиоцитами, и раздражающие вещества достигают рецепторов в глубине слизистой оболочки. Расширение межклеточных промежутков является одним из наиболее ранних маркеров повреждения, вызываемого рефлюксом, и наблюдается уже при неэрозивной рефлюксной болезни (7). Были изучены сроки регрессии ультраструктурных изменений по данным электронной микроскопии под влиянием терапии ИПП. Терапия омепразолом в дозе 40 мг/сут. приводила к исчезновению нарушений межклеточных контактов между эпителиоцитами пищевода через 3 месяца в 86,7%, через 6 месяцев – в 93% случаев (8). Представленные данные свидетельствуют в пользу увеличения сроков курсового лечения до 3–6 месяцев, так как именно эта продолжи-

тельность терапии приводила к нормализации электронномикроскопической картины.

Настоящее исследование было предпринято для оценки влияния продолжительности курсовой терапии Омезом в дозе 40 мг на эффективность поддерживающего лечения. (Необходимость проведения поддерживающего лечения этой группы пациентов была показана нами ранее (9)). Для исключения больных функциональной изжогой при неэрозивной рефлюксной болезни проводилось суточное рН-мониторирование. Результаты исследования показали, что рецидивов эрозивного эзофагита не было, а частота клинических рецидивов на фоне поддерживающей терапии Омезом в дозе 20 мг через день после месячного курса была в 3 раза выше, чем после 3-месячного курса – 30% и 9,4% соответственно. Таким образом, можно предположить, что увеличение продолжительности курсовой терапии приводит к более качественному восстановлению слизистой оболочки пищевода и впоследствии дает уменьшение частоты рецидивов во время поддерживающего лечения больных ГЭРБ 0 и 1 степенью.



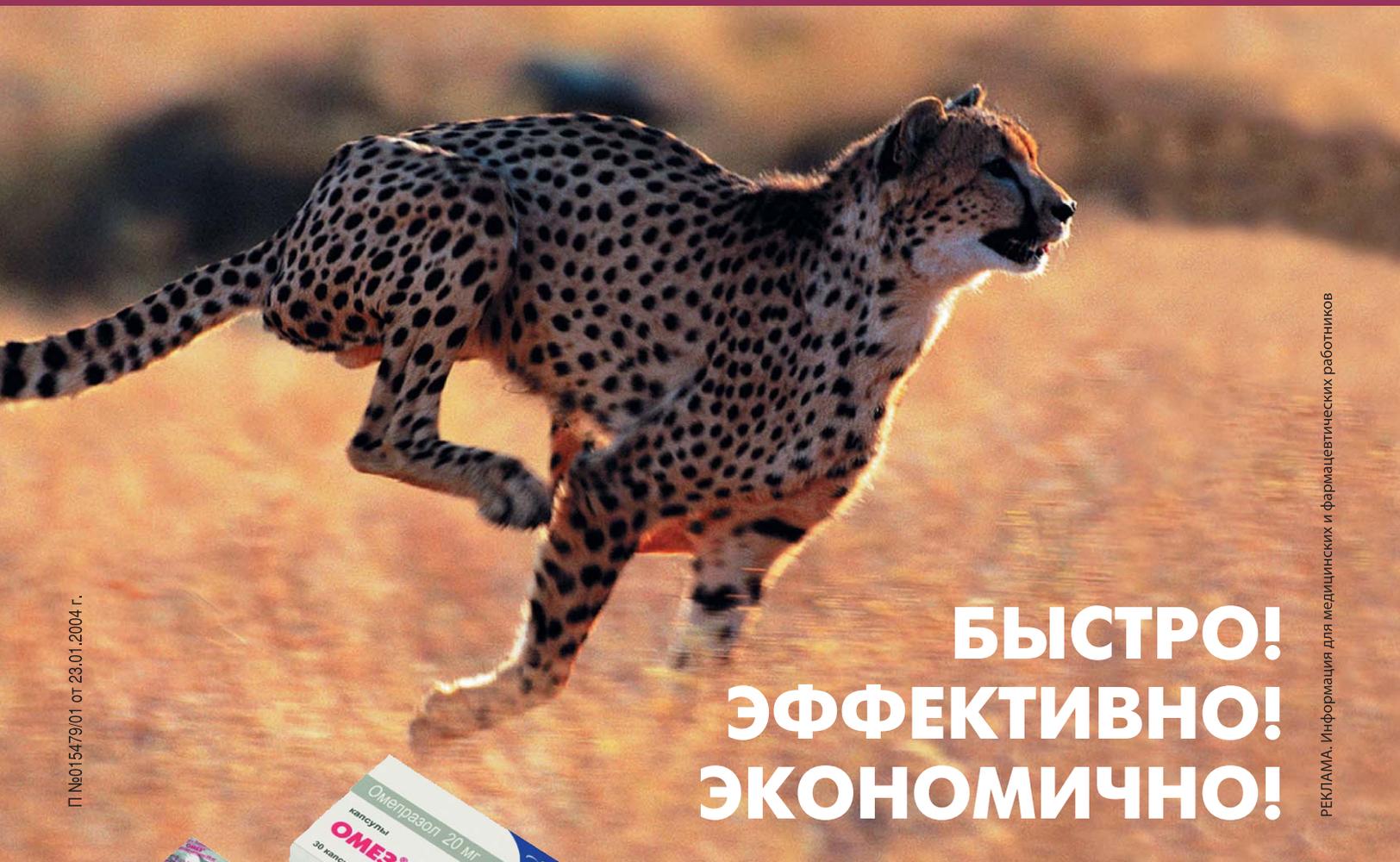
Список литературы:

1. Tytgat G.N., Mccoll K., Tack J., Holtmann G., Hunt R. H., Malfertheiner P., Hungin A. P. S., Batchelo H. K. r. New Algorithm for the Treatment of Gastro-Oesophageal Reflux Disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008; 27(3): 249-256.
2. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P., Dent J., Jones R.; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am. J. Gastroenterol.* 2006; 101: 1900-20.
3. Kwong Ming Fock, Nicholas J. Talley, Ronnie Fass et al. Asia-Pacific Consensus on the Management of Gastroesophageal Reflux Disease: Update *J Gastroenterol Hepatol.* 2008; 23(1): 8-22.
4. Calabrese C., Bortolotti M., Fabbri A., Areni A., Cenacchi G., Scialpi C., Miglioli M., Di Febo G. Reversibility of GERD ultrastructural alterations and relief of symptoms after omeprazole treatment. *Am J Gastroenterol.* 2005 Mar; 100(3): 537-42.
5. Dent J., Brun J., Fendric A.M, et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management-the Genval Workshop Report. *Gut* 1999; 1-16.
6. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Лощина Ю.Н., Аникина Н.Ю. Омепразол в лечении больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Эффективная фармакотерапия. 2009. №1. С. 20-28.
7. Calabrese C., Areni A., Miglioli M., DiFebo G. Omeprazole and ultrastructural modifications occurring in reflux esophagitis. *Gastroenterology* 2002; 122(3): 837.
8. Calabrese C., Fabbri A., Bortolotti M. et al. Effect of omeprazole on symptoms and ultrastructural esophageal damage in acid bile reflux. *World J Gastroenterol* 2005; 11(12): 1876-1880.
9. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Аникина Н.Ю., Сафронов А.М. Поддерживающая терапия ГЭРБ 0-1 степени после достижения клинико-эндоскопической ремиссии // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2006. №1. 15-22.



ОМЕЗ®

Омепразол



БЫСТРО! ЭФФЕКТИВНО! ЭКОНОМИЧНО!

РЕКЛАМА. Информация для медицинских и фармацевтических работников

П №015479/01 от 23.01.2004 г.



 DR. REDDY'S

Представительство в России:
Д-р Редди'с Лабораторис Лтд
115035, Москва, Овчинниковская наб. д. 20 стр.1;
тел.: (495) 795 3939, 783 2901; факс: (495) 795 3908;
www.drreddys.ru; e-mail: inforus@drreddys.com

- ОмеЗ® – омепразол №1 в России
- Угнетает секрецию соляной кислоты в ответ на все известные стимулы
- Быстро устраняет клинические симптомы
- Высокоэффективен в эрадикационной терапии, лечении и профилактике ГЭРБ и НПВП-гастропатий

О.Н. МИНУШКИН,
Л.В. МАСЛОВСКИЙ,
В.А. ЛОГИНОВ,
В.Л. ОСИН,
Е.М. МАЙОРОВА

ФГУ «Учебно-научный
медицинский центр» УД
Президента РФ

Опыт применения препарата Панум (пантопразол) при лечении эрозивного и неэрозивного эзофагита

Распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) велика. Ведущим симптомом ГЭРБ является изжога. Частота изжоги в развитых странах Европы и Северной Америки составляет 7,7–27% (8).

По данным популяционного исследования, проведенного в Новосибирске, изредка изжогу испытывают 48,5% женщин и 51,4% мужчин, часто жалуются на изжогу 3,7% женщин и 1,2% мужчин. Среди подростков 14–17 лет изжога с частотой более 1 раза в месяц регистрировалась у 16,9%, чаще 1 раза в неделю – у 6,7%, отрыжка кислым фиксировалась у 8,5% опрошенных (9).

Результаты собственных исследований показали, что распространенность ГЭРБ у гастроэнтерологических больных по данным ЭГДС составила 27,8%, при этом неэрозивные формы наблюдали в 17,4% случаев, эрозивный эзофагит – в 10,4% (1).

В настоящее время ГЭРБ подразделяется на эндоскопически негативную (неэрозивную) – НЭРБ – и позитивную форму (рефлюкс-эзофагит и пищевод Баррета). Диагностическим стандартом НЭРБ является клиническая симптоматика (в первую очередь изжога) в том случае, если она приводит к клинически значимому снижению качества жизни.

На сегодняшний день наиболее распространенный подход к лечению рефлюксной болезни – назначение ингибиторов протонной помпы (ИПП) в разных вариантах (постоянном, курсовом и поддерживающем, симптоматическом). Данная группа

препаратов используется для лечения ГЭРБ с 1980-х годов. В ходе клинического использования было показано, что ИПП превосходят H₂-блокаторы по эффективности заживления эрозивного эзофагита, а поддерживающий прием позволяет значительно снизить частоту рецидивов заболевания. Сегодня на отечественном фармацевтическом рынке представлены 5 ИПП: Омепразол, Лансопразол, Пантопразол, Рабепразол и Эзомепразол.

Выбор препарата из группы ИПП вызывает определенные сложности в связи с их большим разнообразием и противоречивыми данными об их сравнительной эффективности. Различия между ними определяются скоростью и продолжительностью кислотоблокирующего эффекта, а также влиянием на метаболизм других препаратов, «проходящих» через систему цитохрома P450.

Под действием ИПП протонная помпа инактивируется, однако затем ее активность вновь возвращается к прежнему уровню (2). После приема Лансопразола полупериод восстановления выработки кислоты составляет 12,9 ч; Омепразола и Рабепразола – 27,5 ч, а Пантопразола – 45,9 ч (3). Разница в продолжительности ингибирования обусловлена отличиями в длительности сохранения связей ИПП с остатками цистеина АТФазы. Омепразол и остальные препараты взаимодействуют с остатками цистеина в положении 813, Лансопразол – с цистеином 321, Пантопразол – с цистеином 822. Цистеин 822 обеспечивает устойчивость связывания, поэтому при использовании Пантопразола секреция соляной кислоты возобновляется преимущественно вследствие синтеза АТФазы, а не из-за разрушения

химической связи ИПП с протонной помпой. Таким образом, продолжительность эффекта Пантопразола больше, чем у других ИПП (4).

Метаболизм всех ИПП происходит в печени при участии цитохрома P450. Большинство ИПП ингибируют метаболизм многих лекарственных средств, таких как Диазепам, Фенитоин, Варфарин, β-адреноблокаторы, Дигоксин, Теофиллин, Диклофенак, Кларитромицин, Клопидогрел и др. (5). При необходимости сочетанного приема нескольких препаратов целесообразно использовать ИПП с минимальным влиянием на микросомальные ферменты гепатоцитов. Пантопразол по этому показателю превосходит другие ИПП, что было продемонстрировано в исследовании D. N. Juurlink и соавторов (6). Они провели популяционное когортное исследование типа «случай-контроль» за 5-летний период среди пациентов в возрасте 66 лет и старше, начавших прием Клопидогрела после стационарного лечения острого инфаркта миокарда. В исследование включили пациентов, которые были повторно госпитализированы с острым инфарктом миокарда в течение 90 дней после выписки.

Среди 13 636 пациентов, получавших Клопидогрел после острого инфаркта миокарда, выделили 734 случая с повторной госпитализацией с инфарктом миокарда и 2057 контрольных случаев. В ходе расширенного многофакторного анализа обнаружилась связь между текущим приемом ингибиторов протонного насоса и повышенным риском повторного инфаркта (скорректированное отношение шансов (ОШ) 1,27, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,03–1,57). В стратификационном анализе Пантопразол, который не ингибирует

цитохром P450 2C19, не был связан с повторной госпитализацией по поводу инфаркта миокарда (скорректированное ОШ 1,02, 95% ДИ 0,70–1,47).

Среди пациентов, получавших Клопидогрел после острого инфаркта миокарда, сопутствующая терапия ингибиторами протонного насоса, за исключением Пантопразола, сопровождалась уменьшением положительных эффектов Клопидогрела и повышенным риском повторного инфаркта (6).

Опыт использования Пантопразола в нашей стране к настоящему времени невелик. По этой причине нами была проведена оценка эффективности и безопасности курсовой терапии препаратом Панум (Пантопризол) («Юник Фармасьютикал Лабораториз», отделение фирмы «Дж.Б. Кемикалс энд Фармасьютикалс Лтд.», Индия) пациентов с эрозивной и неэрозивной формами ГЭРБ в течение 8 недель и поддерживающей терапии в течение 8 недель.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Оценка эффективности курсовой терапии препаратом Панум (Пантопризол) 40 мг в сутки осуществлялась по количеству больных с полным заживлением эрозий и с полным купированием изжоги к 8-й неделе терапии. Эффективность поддерживающей терапии препаратом Панум (Пантопризол) 40 мг через день неэрозивной и эрозивной рефлюксной болезни в течение 8 недель оценивалась по количеству больных, сохранивших клиническую и эндоскопическую ремиссию. Оценка безопасности препарата основывалась на регистрации нежелательных явлений и побочных эффектов.

Дополнительными целями исследования были: оценка заживления эрозивного эзофагита к 4-й неделе лечения; оценка уровня сывороточного гастрина до и после 8 недель курсового лечения; изучение уровня качества жизни по данным визуальной аналоговой шкалы и опросника SF 36 до и после курсового и поддерживающего лечения.

В исследование были включены пациенты с ГЭРБ 0–4 степени выраженности по классификации Савари–Миллера, у которых до лечения наблюдалась изжога различной степени выраженности, отвечающие критериям включения и исключения.

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ:

1. Пациенты мужского или женского пола в возрасте старше 18 лет, добровольно подписавшие информированное согласие. Женщины должны находиться в менопаузе или применять во время испытания надежный, по мнению исследователя, метод контрацепции.
2. Пациенты, которые испытывали изжогу как основной симптом заболевания в течение минимум 12 месяцев, не менее чем с 2 эпизодами симптоматики (включая симптомы до начала лечения).
3. Пациенты с 1–4 степенью ГЭРБ по шкале Савари–Миллера при ЭГДС.
4. Пациенты с отсутствием эрозивных изменений слизистой пищевода, но отмечавшие у себя умеренную или сильную изжогу (≥ 2 баллам по шкале Лайкерта) по крайней мере 1 раз в течение недели, предшествующей курсовой терапии и с наличием патологической экспозиции кислоты в просвете пищевода по критериям 24-часовой внутрипищеводной pH-метрии.

КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ:

1. Пациенты, которые не могут или не хотят совершить все необходимые визиты к врачу.
2. Пациенты с обострением язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, инфекционными или воспалительными заболеваниями тонкого или толстого кишечника, с нарушениями кишечного всасывания, обструкцией кишечника; со злокачественными заболеваниями желудочно-кишечного тракта или перенесшие хирургические вмешательства на желудке или кишечнике в анамнезе.
3. Пациенты с положительным результатом на *H. pylori*. *
4. Пациенты со склеродермией.
5. Пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, почек и печени, с психическими заболеваниями, со злокачественными заболеваниями или ВИЧ-инфекцией.
6. Беременные женщины или женщины, планирующие беременность во время данного исследования.
7. Работающие по ночам.

8. Пациенты, злоупотреблявшие алкоголем или наркотиками в прошлом (в течение 5 последних лет) или их в настоящее время.

9. Пациенты, которые принимают и не смогут прекратить прием антихолинэргических, холинэргических, спазмолитических препаратов, H₂-блокаторов, опиатов, сукральфата.

10. Пациенты, регулярно принимающие НПВП (нестероидные противовоспалительные препараты), пероральные стероидные гормоны или аспирин (> 325 мг/сут).

11. Пациенты с неэрозивной формой заболевания и нормальными показателями суточной pH-метрии (пациенты с функциональной изжогой).

12. Пациенты с пищеводом Барретта.

Статистическая обработка результатов проведена с использованием программ статистического анализа Statistica 6. Описательная статистика представлена в виде средних величин и их стандартного отклонения ($M \pm SD$). Сравнения средних величин проводили с расчетом t-критерия Стьюдента, за статистически значимые принимали отличия на уровне $p < 0,05$.

При выполнении условия наличия всех критериев включения и исключения пациент вступал в период лечения. На втором визите (1 день лечения) пациенту выдавали препарат на 28 дней лечения и инструкции по его применению. В течение всего лечебного периода пациенты регистрировали в индивидуальном дневнике наличие и выраженность симптомов (изжоги и кислой регургитации) в дневное и ночное время, а также прием дополнительных препаратов (антацидов) при сохранении изжоги. На всех контрольных визитах (28, 56, 84 и 112-й день) проводились физикальное обследование и оценка выраженности симптомов, регистрация нежелательных явлений и побочных эффектов,

* при обнаружении НР и согласии пациента проводили курс эрадикационной терапии в течение 2 недель с последующим контрольным исследованием на НР через 4 недели от окончания курса эрадикации; при эффективной эрадикационной терапии пациент принимался в исследование.



Таблица 1. Количество больных с полным заживлением эрозий к 4 и 8 неделе лечения

	4 неделя		8 неделя	
	ИТТ	РР	ИТТ	РР
Количество больных	21/25 (84%)	21/23 (91,3%)	22/25 (88%)	22/23 (95,6%)

Таблица 2. Количество больных с полным купированием изжоги к 8 неделе лечения

	8 неделя	
	ИТТ	РР
Количество больных	26/30 (86,6%)	26/28 (92,9%)

Таблица 3. Оценка уровня сывороточного гастрин 17 до и после 8 недель курсового лечения

	До лечения	После лечения
Сывороточный гастрин 17	34,6 ± 15,5	75,8 ± 61,4

а также ЭГДС с оценкой степени воспалительных изменений слизистой пищевода. Оценка качества жизни по данным ВАШ и опросника SF-36 проводилась на 56 и 112 день лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

К исследованию были приняты 30 Нр-негативных больных (20 мужчин, 10 женщин). Средний возраст 45,6±2,8 лет. Степень эрозивного эзофагита определяли по классификации Савари-Миллера. В зависимости от степени ГЭРБ пациенты распределились следующим образом: 0-я степень – 5, 1-я степень – 15, 2-я степень – 5, 3-я степень – 2, 4-я степень – 3 человека.

Оценка эффективности при лечении эрозивного эзофагита 0–4 степени по количеству больных с полным заживлением эрозий к 4-й и 8-й неделе терапии

Результаты данных ЭГДС к 4-й и 8-й неделе лечения больных эрозивным эзофагитом представлены в таблице 1.

При лечении 25 пациентов с эрозивным эзофагитом 2 пациента выбыли в связи с развитием побочных эффектов. Таким образом, анализ результатов проводился:

- в группе из 25 больных по «намерению лечить» (ИТТ – intent-to-treat);
- в группе из 23 пациентов, закончивших эту часть исследования «по протоколу» (РР – per protocol).

Как видно из представленных данных, при анализе ИТТ частота заживления к 4-й и 8-й неделе терапии составила 84% и 88% соответственно. При анализе РР эффективность терапии по данным ЭГДС к 4-й и 8-й неделе лечения составляла 91,3% и 95,6% соответственно. Заживления эрозий

не удалось достичь у 1 пациентки с 4-й степенью эрозивного эзофагита.

Оценка эффективности при лечении ГЭРБ по количеству больных с полным купированием изжоги к 8-й неделе терапии

Результаты изучения количества пациентов с полным купированием изжоги к 8 неделе лечения представлены в таблице 2.

При анализе ИТТ полное купирование изжоги из 30 больных эрозивной и неэрозивной формами ГЭРБ было достигнуто в 86,6%. При анализе РР изжога была полностью купирована в 92,9% случаев, у 2 пациентов сохранялась изжога слабой степени выраженности: у 1 пациентки с 4 степенью эрозивного эзофагита и сохранением эрозий к 8 неделе курсовой терапии и у 1 больной с полным заживлением эрозий к окончанию курсовой терапии по данным индивидуального дневника также сохранялась изжога.

ОЦЕНКА УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНОГО ГАСТРИНА ДО И ПОСЛЕ 8 НЕДЕЛЬ КУРСОВОГО ЛЕЧЕНИЯ

Определение концентраций гастрин выполнялось на автоматическом иммунохемилюминесцентном анализаторе Immulite2000 (DPC, США). Метод позволяет определить с высокой точностью уровень гастрин 17, но не другие молекулярные формы гастрин (big и big-big gastrin). Результаты определения уровня сывороточного гастрин 17 до и после 8 недель терапии препаратом Панум представлены в таблице 3.

Различия были достоверными, критерий Стьюдента составил 3,5; p = 0,001.

Таким образом, лечение в течение 8 недель приводило к увеличению уровня сывороточного гастрин 17 более чем в 2 раза. Эти данные косвенно отражают эффективную кислотосупрессию под влиянием терапии препаратом Панум.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КУРСОВОЙ ТЕРАПИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИЗУЧЕНИЯ ДАННЫХ ВАШ И ОПРОСНИКА SF-36

Динамика данных ВАШ представлена в таблице 4.

Представленные данные свидетельствуют о достоверном повышении качества жизни по данным ВАШ уже к 4-й неделе лечения и улучшении его к 8-й неделе терапии. Результаты изучения данных опросника SF-36 представлены в таблице 5.

36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье, таким образом, более высокая оценка указывает на более высокий уровень КЖ.

После 8 недель терапии препаратом Панум отмечалось достоверное улучшение показателей физического функционирования; ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием; интенсивности боли; жизненной активности; социального функционирования; ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием; психического здоро-

Таблица 4. Данные ВАШ до лечения, к 4 и 8 неделе курсовой терапии

	До лечения	4 недели	8 недель	Критерий t-Стьюдента, p
ВАШ, мм	36,0±19,5	63,7±22,7*	69,6±16,3**	T - 6,8, p=0,00001* T - 9,9, p=0,00001**
* различия между показателем до лечения и через 4 недели терапии ** различия между показателем до лечения и через 8 недель терапии				

вья. Следствием этого явилось достоверное улучшение физического (Physical health – PH) и психологического (Mental Health – MH) компонентов здоровья (таблица 5).

Оценка эффективности поддерживающей терапии неэрозивной и эрозивной рефлюксной болезни по количеству больных с полным купированием изжоги к 4-й и 8-й неделе поддерживающей терапии

К 4-й неделе поддерживающей терапии рецидив изжоги отметили 4 (14,8%) пациента из 27 больных, продолживших исследование. Рецидив возник у больных эрозивным эзофагитом. У двух пациентов изжога была слабой, не ежедневной и составила 4 и 5 баллов по расчетному показателю. Таким образом, к 4-й неделе поддерживающей терапии ее эффективность составила 85,2%.

Окончательная оценка эффективности к 8-й неделе поддерживающего лечения была следующей: рецидив симптомов отмечен у 4 больных (14,8%), рецидив эрозивного эзофагита наблюдали у 5 пациентов (18,5%). Общая эффективность 8-недельной поддерживающей терапии с учетом и клинической, и эндоскопической картины составила 77,8%.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИЗУЧЕНИЯ ДАННЫХ ВАШ И ОПРОСНИКА SF-36.

Динамика данных ВАШ представлена в таблице 6.

Представленные данные свидетельствуют о том, что достоверное повышение качества жизни по данным ВАШ, полученное после курсовой терапии, сохранялось и на фоне поддерживающего лечения. Результаты изучения данных опросника SF-36 представлены в таблице 7.

Положительные изменения в качестве жизни по данным опросника SF-36, полученные после курсовой терапии, сохранились и после 8 недель поддерживающего лечения.

Оценка безопасности препарата Панум (Пантопрозол) в дозе 40 мг в сутки основана на регистрации нежелательных явлений и побочных эффектов у всех пролеченных больных.

Оценкой безопасности являлась частота нежелательных явлений, оцениваемых по следующим критериям: серьезность, тяжесть, взаимоотношение между побочным эффектом и исследуемым препаратом, исход и принятые меры.

Серьезных нежелательных явлений в ходе исследования отмечено не было. Побочные эффекты в виде болей в животе наблюдали у 3 больных, в 2 случаях препарат был отменен. У одного из пациента боли были слабыми и прошли самостоятельно после уменьшения дозы при переводе его на поддерживающее лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Курсовое лечение препаратом Панум в дозе 40 мг в день больных 1–4 степенями эрозивного эзофагита было высокоэффективным: при анализе ИТТ частота заживления к 4 и 8 неделе терапии составила 84% и 88% соответственно. При анализе РР эффективность терапии по данным ЭГДС к 4 и 8 неделе лечения составляла 91,3% и 95,6% соответственно. Заживления эрозий не удалось достичь лишь у 1 пациентки с 4 степенью эрозивного эзофагита.

Оценка клинической эффективности препарата Панум показала, что препарат эффективно купирует изжогу: при анализе ИТТ полное купирование изжоги из 30 больных эрозивной и неэрозивной формы ГЭРБ было достигнуто в 86,6%. При анализе РР изжога была полностью купирована в 92,9% случаев, у 2 пациентов сохранялась изжога слабой степени выраженности.



Таблица 5. Данные опросника SF-36 до лечения и к 8 неделе курсового лечения

Показатель	До лечения	8 недель	Критерий t-Стьюдента, p
PF	75,7±24,1	84,8±16,7*	2,17; 0,038
RP	41,96±43,1	77,67±32,1*	5,0; 0,00002
BP	52,5±21,0	70,75±20,7*	5,0; 0,00002
GH	54,78±19,9	59,3±17,8	1,75; 0,09
VT	50,0±20,7	58,8±13,3*	3,86; 0,0006
SF	60,0±24,8	73,1±18,6*	4,4; 0,0001
RE	38,0±39,3	72,7±32,8*	5,1; 0,00002
MHn	55,3±18,0	62,4±16,4*	2,8; 0,009
PH	48,5±7,1	53,5±6,0*	3,5; 0,001
MH	38,3±11,1	43,9±9,5*	3,8; 0,0007

* различия по сравнению с данными до лечения достоверны

Таблица 6. Данные до лечения, к 4 и 8-й неделе поддерживающей терапии

	До лечения	4 неделя	8 неделя	Критерий t-Стьюдента, p
ВАШ, мм	36,0±19,5	69,8±17,6*	75,7±15,6**	T - 8,7, p=0,00001* T - 8,9, p=0,00001**

* различия между показателем до лечения и через 4 недели терапии.
** различия между показателем до лечения и через 8 недель терапии.

Таблица 7. Показатели опросника SF-36 до лечения и к 8 неделе поддерживающего лечения

Показатель	До лечения	8 недель	Критерий t-Стьюдента, p
PF	75,7±24,1	85,6±17,4*	2,24; 0,034
RP	41,96±43,1	79,00±29,5*	4,5; 0,0001
BP	52,5±21,0	77,76±22,9*	6,7; 0,00001
GH	54,78±19,9	61,96±15,9	1,6; 0,1
VT	50,0±20,7	64,2±18,7*	3,24; 0,003
SF	60,0±24,8	78,7±19,2*	7,7; 0,00006
RE	38,0±39,3	78,7±37,1*	4,79; 0,00007
MHn	55,3±18,0	68,1±13,6*	3,6; 0,001
RH	48,5±7,1	52,3±4,9*	3,7; 0,0009
MH	38,3±11,1	47,3±9,4*	4,3; 0,0003

* различия по сравнению с данными до лечения достоверны

Курсовое лечение препаратом Панум приводило к достоверному повышению качества жизни по данным ВАШ уже к 4 неделе лечения и улучшению его к 8 неделе терапии. Достоверное повышение качества жизни по данным ВАШ, полученное после курсовой терапии, сохранялось и на фоне поддерживающего лечения.

После курсовой терапии препаратом Панум отмечалось достоверное улучшение следующих показателей опросника SF 36: физического функционирования; ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием; интенсивности боли; жизненной активности; социального функционирования; ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием; психического здоровья. Следствием этого явилось достоверное улучшение физического

и психологического компонентов здоровья. Положительные изменения в качестве жизни по данным опросника SF-36, полученные после курсовой терапии, сохранились и после 8 недель поддерживающего лечения.

Оценка эффективности поддерживающего лечения препаратом Панум в дозе 40 мг через день в течение 8 недель показала, что рецидив симптомов отмечен у 4 больных (14,8%), рецидив эрозивного эзофагита наблюдали у 5 пациентов (18,5%). Общая эффективность 8-недельной поддерживающей терапии с учетом и клинической, и эндоскопической картины составила 77,8%. Таким образом, поддерживаемое лечение в указанной дозе было достаточно эффективным.

Лечение в течение 8 недель приводило к достоверному увеличению уровня сывороточного га-

стрина 17 более чем в 2 раза, что косвенно отражает эффективную кислотосупрессию при лечении данным препаратом.

Результаты настоящего исследования подтверждают высокую клиническую эффективность Пантопразола в терапии больных различными формами ГЭРБ. Недавно проведенное популяционное исследование показало, что применение Пантопразола в дозе 40 мг в сутки достоверно чаще приводило к уменьшению жалоб через 28 дней лечения, чем применение Эзомепразола в такой же дозе (7). Дополнительными преимуществами Пантопразола являются: длительное подавление кислотной продукции, что делает безопасным пропуск очередного приема препарата; низкая аффинность к цитохрому P450, позволяющая эффективно и безопасно проводить необходимую сопутствующую терапию.



Список литературы:

1. Масловский Л.В. Эпидемиологические, клинико-диагностические и терапевтические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Диссертация на соискание ученой степени д. м. н., 245 с.
2. Gedda K., Scott D., Besanson M. Et al. Turnover of the gastric H+, K+ -adenosine triphosphatase alpha subunit and its effect on inhibition of gastric acid secretion. Gastroenterology 1995, 109: 1134–41.
3. Katashima M. et al. Comparative pharmacokinetic/ pharmacodynamic analysis of proton pump inhibitors omeprazole, lansoprazole and pantoprazole, in humans. Eur J Drug Metab Pharmacokinet 1998, 23: 19–26.
4. Sachs G. Et al. Synthesis or rupture: duration of acid inhibition by proton pump inhibitors/Drugs of today 2003, 39: 11–14.
5. Логинов А.Ф. Возможности использования Пантопразола в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Фарматека. 2009. Т. 13. №187. С. 29–33.
6. Juurlink D. N., Gomes T., Ko D.T., Szmítko P.E., Austin P. C., Tu J. V., Henry D. A., Kopp A., Mamdani M. M. Популяционное исследование лекарственного
7. P.H. Katelaris, V. Stanghellini, H. Doerfler, A. Tholen. A comparison of pantoprazole 40 mg and esomeprazole 40 mg for reduction of 'acid complaints' after 28 days of treatment gut. 2009;
8. Eisen G., 2001; El-Serag H.B., 2004; Locke G.R., 1997; Sonnenberg A., 1999; Diaz-Rubio M. et al., 2004.
9. Курилович С.А., Решетников В.О. Эпидемиология заболеваний органов пищеварения в Западной Сибири. Новосибирск. 2000. 165 с.

ПАНУМ®
(ПАНТОПРАЗОЛ)



ОПТИМАЛЬНОЕ УПРАВЛЕНИЕ КИСЛОТНОСТЬЮ

- Длительный и надежный кислотоснижающий эффект
- Лучшая переносимость среди ИПП
- Отсутствие клинически значимого межлекарственного взаимодействия
- Высокая активность в отношении к *H.pylori*



ЮНИК ФАРМАСЬЮТИКАЛ ЛАБОРАТОРИЗ
(Отделение "Дж.Б. Кемикалс энд Фармасьютикалс ЛТД.")
121059, Россия, Москва, ул. Брянская, 5
тел.: (495) 662 1811, факс: (495) 662 1812
unique@jbcpl.ru, <http://www.jbcpl.ru>



ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ: ПОИСК ЗОЛОТОЙ СЕРЕДИНЫ

Ежегодный международный съезд Научного общества гастроэнтерологов России в марте 2010 года отметил свое десятилетие. Он прошел со 2 по 5 марта в Центральном доме ученых. В съезде приняли участие академики РАМН, члены-корреспонденты РАМН, доктора и кандидаты медицинских наук, студенты, представители зарубежных научных организаций. В рамках съезда 4 марта 2010 года состоялся симпозиум на тему эффективности и безопасности применения ингибиторов протонной помпы, в частности, обсуждалось использование препарата Зипантола®. С докладами выступили И.В. Маев, профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии МГМСУ; доцент Ю.А. Кучерявый, к.м.н.; А.А. Машарова, д.м.н.



Президиум симпозиума: директор ЦНИИ гастроэнтерологии, президент НОГР, проф. Л.Б. Лазебник; проф. Г.Я. Шварц

КОГДА МОГУТ БЫТЬ НЕЭФФЕКТИВНЫМИ ИНГИБИТОРЫ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ?

В настоящее время широко обсуждается проблема клинического использования ИПП как наиболее мощных антисекреторных препаратов в лечении кислотозависимых заболеваний. Обычно останавливаются на вопросах их эффективности и особенностях клинического применения. Вопросы низкой эффективности ингибиторов протонной помпы – насколько часто она встречается и какими причинами может быть обу-

словлена – не столь часто освещают на различных мероприятиях. Можно рассматривать клиническую эффективность или неэффективность, или низкую эффективность в зависимости от того, насколько быстро и хорошо корригируются симптомы кислотозависимых заболеваний. Можно подойти к этому вопросу с точки зрения клинической оценки (персистирование симптомов), можно – с точки зрения эндоскопической оценки (отсутствие заживления язв и эрозий в пищеводе, желудке, двенадцатиперстной кишке), можно с точки зрения анализа рН-метрии (отсутствие повышения рН в желудке выше 3, в пищеводе – выше 4 на 4-5 сутки приема у больных с исходной гиперили нормацидностью).

Более правильно было бы комплексно оценивать все эти составляющие для того, чтобы говорить о низкой, высокой, средней эффективности тех или иных ингибиторов. Существуют исследования, которые свидетельствуют о том, что если мы в качестве основного критерия эффективности возьмем динамику купирования симптомов кислотозависимых заболеваний, в частности, изжоги как наиболее

часто используемого критерия, то примерно одна треть пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне стандартных курсов лечения ингибитором протонной помпы демонстрирует низкую эффективность этих препаратов.

Также проводились исследования, которые свидетельствуют: несмотря на то, что у ингибиторов протонной помпы эффективность лечения классической модели кислотозависимого заболевания относительно лучше, чем при использовании блокаторов H2 гистаминовых рецепторов (H2-ГБ), тем не менее, около 42% больных продемонстрировали отсутствие выраженного улучшения симптоматики.

Больные, получающие лечение ингибиторами протонной помпы, часто в связи с низкой эффективностью вынуждены обращаться к использованию других лекарственных средств, для того чтобы дополнительно купировать симптомы. В 11% случаев дополнительно применяют H2-ГБ. В 37% случаев, по данным исследования Кроули (Crawley et al., 2000, PUNS), больные вынуждены принимать антацидные средства для



И.В. Маев, профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии МГМСУ

того, чтобы купировать изжогу. Конечно же, все это свидетельствует о нерадужной перспективе монотерапии ингибиторами протонной помпы всех случаев кислотозависимых заболеваний.

С чем связана такая неэффективность? Безусловно, этот важный вопрос не имеет сегодня однозначного ответа. В последних исследованиях, которые были представлены на международных гастроэнтерологических симпозиумах, называется несколько причин: может быть, это связано с неправильным выбором препарата, с неверной дозировкой, с нарушением режима приема. Но, по-видимому, не только этим объясняются все случаи низкой эффективности.

Достаточно хорошо в последние годы изучены факторы, влияющие на эффективность антисекреторного действия ингибиторов протонной помпы. Их можно разделить на абсолютные и относительные. К абсолютным относятся генетически обусловленные (полиморфизм CYP2C19); клинически обусловленные (параллельный прием аспирина, нестероидных противовоспалительных препаратов; желчный рефлюкс; внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ): синдром Золлингера-Эллисона, ошибка в диагнозе – ГЭРБ vs эозинофильный эзофагит; функциональная изжога). Относительные факторы – это нарушение стратегии определения того или иного ингибитора протонной помпы в качестве наиболее показанного для конкретной клинической ситуации; комплаенс; выбор суточной дозировки и длительности лечения; возрастные особенности пациентов (пожилой возраст).

Комплаентность, конечно, имеет большое значение. Эффективность ИПП существенно зависит от того, какой режим сна и труда соблюдает пациент. Необходимо ограничение в потреблении жирной пищи; прекращение употребления алкоголя, курения, приема кофе и продуктов, которые стимулируют синтез соляной кислоты; дробное питание; снижение массы тела.

И все же большая часть пациентов – это больные, которым нужно назначать ингибиторы протонной помпы.

Какие ингибиторы протонной помпы оказываются более достоверно эффективными при ГЭРБ?

Все существующие в настоящее время ингибиторы можно условно разделить на четыре группы. Это группа омепразола, группа лансопразола, группа рабепразола, группа пантопразола. У пантопразола самый длительный эффект: ингибирование секреции соляной кислоты до 46 часов (рисунок 1).

Преимущества пантопразола (Зипантола®):

- длительный эффект, позволяющий принимать препарат однократно в сутки;
- лекарственная форма: таблетка;
- низкая афинность к системе цитохрома P450 обеспечивает наименьший уровень лекарственного взаимодействия среди ИПП;
- высокий уровень эффективности и безопасности.

Кроме того, пантопразол имеет максимальную pH-селективность среди ИПП, что дает лучшую переносимость. Широко известным фактом является высокий профиль безопасности пантопразола. В отличие от других ИПП, пантопразол практически не оказывает влияния на фармакокинетику других препаратов, метаболизирующихся в печени системой цитохрома P450. В многочисленных работах показано, что пантопразол не оказывает влияния на метаболизм клопидогреля, глибенкламида, нифедипина, диазема, диклофенака, карбамазепина,



Рисунок 1. Продолжительность кислотоснижающего эффекта после однократного приема препарата

варфарина, теофиллина и других широко используемых препаратов (таблица 1).

Это позволяет считать пантопразол (Зипантола®) наиболее безопасным ИПП.

Как повысить эффективность антисекреторной терапии? Важны:

- правильный диагноз;
- правильный выбор ИПП – максимальный прогнозируемый эффект у всех пациентов независимо от типа метаболизма;
- комплаентность (в том числе удобство приема препарата, отсутствие межлекарственного взаимодействия);
- учет возможности дуоденогастроэзофагеального рефлюкса – расширение терапии в резистентных к монотерапии ИПП случаях (препараты урсодезоксихолевой кислоты, прокинетики, антациды и адсорбенты).



Таблица 1. Межлекарственные взаимодействия ИПП

	омепразол	эзомепразол	лансопразол	рабепразол	ПАНТОПРАЗОЛ*
Антациды	0	–	+	0	0
Карбамазепин	+	–	–	–	0
Контрацептивы	–	–	±	0	0
Диазепам	+	+	0	–	0
Диклофенак	0	–	–	+	0
Дигоксин	0	–	–	–	0
Этанол	0	–	0	–	0
Глибенкламид	–	–	–	–	0
Метопролол	0	–	–	–	0
Кларитромицин	+	–	–	–	0
Нифедипин	+	–	–	–	0
Фенитоин	+	+	0	–	0
Пироксикам	0	–	–	0	0
Теофиллин	0	–	+	0	0
Варфарин	+	0	0	0	0

+ взаимодействия зафиксированы; ± конфликтные результаты; 0 взаимодействий нет; – данных нет

*Blume et al. Pharmacokinetic Drug Interaction Profiles of Proton Pump Inhibitors. // Drug Safety. 2006; 29 (a): 769-794.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРОЙНОЙ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ I ЛИНИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРЕПАРАТОВ ПАНТОПРАЗОЛА И ОМЕПРАЗОЛА



Ю.А. Кучерявый, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии МГМСУ, к.м.н.

Одной из важнейших проблем в настоящее время остается лечение язвенной болезни терапией I линии и продолжающееся снижение ее эффективности, что отчасти определяется, безусловно, растущей резистентностью *H. pylori* к стандартным препаратам – антибиотикам эрадикационных схем: кларитромицину и метронидазолу. Но в достаточно большом количестве работ, которое из года в год увеличивается, отмечается другая потенциальная возможность снижения эффективности – это недостаточный кислотосупрессивный эффект базовых антихеликобактерных средств. И именно поэтому прослеживается общая тенденция, которая имеется и на мировом фармакологическом рынке, и у нас – это назначение более современ-

ных ингибиторов протонной помпы и изучение в крупных исследованиях новых препаратов.

В новых работах прослеживается тенденция по увеличению суточной дозы ингибиторов протонной помпы. И в некоторой степени эффективность терапии может зависеть от выбора более удобного и безопасного ингибитора протонной помпы. Безусловно, compliance очень важна, потому что некоторые пациенты, к сожалению, иногда забывают принимать препараты, и эти пропуски могут иметь определенное значение, влияя на безусловную эффективность терапии.

Как известно, все ингибиторы протонной помпы – замещенные бензимидазолы, отличающиеся радикалами в пиридиновом и бензимидазольном кольцах. Все они накапливаются в кислой среде секреторных канальцев париетальной клетки рядом с мишенью – протонной помпой. Претерпевают ряд изменений: протонирование, превращение в активное вещество – сульфонамид, который необратимо блокирует ковалентную связь с цистеинами N+/K+-ATФазы. ИПП обеспечивают активное, мощное и длительное подавление кислотной продукции независимо от природы стимулирующего фактора. Специфичным действием всех ингибиторов протонных помп является достаточно высокая безопасность.

В чем причина выбора пантопразола (Зипантола®) в качестве тестируемого средства? Это более современный препарат, синтезированный после омепразола и лансопразола. Синтезирован в 1994 г. в Германии. Не так давно хорошо себя зарекомендовал в клинических исследова-

ниях. Является, как и все имеющиеся на российском рынке ингибиторы, необратимым ингибитором и прекрасно растворим в воде. У него есть некоторые преимущества: быстрая абсорбция из желудочно-кишечного тракта, что принципиально важно; всасывание не зависит от приема пищи, то есть препарат можно принимать до еды, во время или даже после, если пациент забыл это сделать, и эффективность препарата не страдает – это важнейшее преимущество пантопразола (Зипантола®).

Фармакокинетика пантопразола:

- быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта;
- биодоступность около 77%, с приемом пищи не связана;
- максимальная концентрация в плазме 2–3 мкг/мл достигается через 2,5 часа и не меняется при многократном приеме;
- метаболизм пантопразола (Зипантола®) происходит в основном в печени;
- выводится преимущественно почками (около 80%) в виде метаболитов;
- период полувыведения – около часа.

Была проведена работа, посвященная использованию пантопразола (Зипантола®) в тройных схемах эрадикационной терапии I линии. Исследование на базе 7-дневной схемы, датированное 1999–2000 гг., показывает 84–90%, а то и более эффективности эрадикации в стандартной терапии I линии. Применение (2009 г.) 14-дневных схем дает более 80% эрадикации.

Целью работы являлась сравнительная оценка эффективности эрадикационной терапии инфекции *H. pylori* у больных язвенной болезнью (ЯБ) двенадцатиперстной кишки при применении пантопразола (Зипантола®)

или дженериков омепразола в схеме тройной эрадикации. В исследование были включены 105 пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в возрасте от 18 до 60 лет. Критерии включения в исследование: наличие одной или более дуоденальных язв (вне зависимости от размера) по данным ЭГДС; подтвержденное наличие *H. pylori*; подписанное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения из исследования: осложнения язвенной болезни; сопутствующая гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ); ранее проведенная эрадикационная терапия I линии; прием любых антибиотиков в течение 1 месяца до начала текущего исследования; прием макролидов в течение 1 года до начала исследования; оперативные вмешательства на пищеводе, желудке или ДПК; тяжелые заболевания различных органов и систем (сердечная, почечная, печеночная, дыхательная недостаточность); известная гиперчувствительность к препаратам используемых групп; одновременный прием аспирина или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП); беременность или лактация; психические расстройства, злоупотребление алкоголем.

Пациенты были разделены на две группы.

I группа (ПАК): 35 пациентов, которым были назначены пантопразол (Зипантола®) – 40 мг 2 раза в день; амоксициллин – 1000 мг 2 раза в день;

кларитромицин (Кларексид) – 500 мг 2 раза в день, курс – 7 дней.

II группа (ОАК): 70 пациентов, которым были назначены омепразол – 20 мг 2 раза в день; амоксициллин – 1000 мг 2 раза в день; кларитромицин (Кларексид) – 500 мг 2 раза в день, курс – 7 дней.

После окончания однонедельного курса терапии разрешалось принимать антацидные средства, если сохранялись болевой и/или диспепсический синдромы.

Анализ эффективности проводился двумя методами: гистобактериоскопическим с окраской по Гимзе и быстрого уреазного теста. Эрадикация считалась достигнутой при отрицательных результатах обоих примененных методов. COMPLIANCE составила 95,2% (100 человек из 105). Из исследования выбыл 4 пациента из II группы и 1 пациент из I группы. В процессе лечения были отмечены побочные действия препаратов (диарея), требующие отмены препарата.

В группе больных, принимающих в качестве базисного препарата пантопразол (Зипантола®), у 29 пациентов из 35 (82,9%) через 6-8 недель (контрольные сроки) была достигнута эрадикация инфекции *H. pylori* (рисунок 2). Тем самым превзойден уровень эффективности антихеликобактерной терапии в 80% случаев, рекомендованный III Маастрихтским соглашением и Американским колледжем гастроэнтерологов как минимальный уровень. В группе больных, принимающих другой ИПП – омепразол, частота эрадикации была значительно и достоверно ниже, чем при использовании пан-

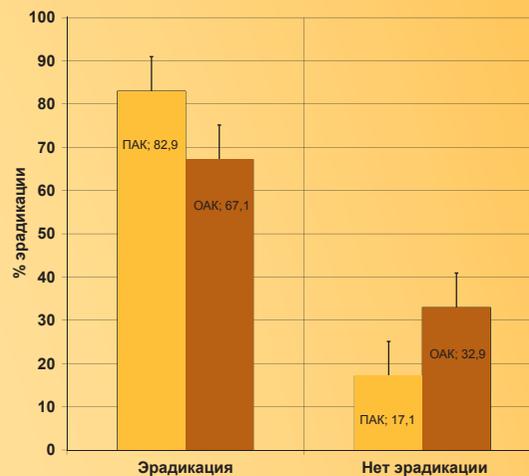


Рисунок 2. Эффективность эрадикационной терапии

топразола (Зипантола®) (эрадикация достигнута у 47 пациентов из 70, что составляет 67,1%).

ВЫВОДЫ

- Эффективность эрадикационной терапии инфекции *H. pylori* у больных ЯБ ДПК при применении пантопразола (Зипантола®) достоверно выше (82,9% против 67,1%), чем при использовании дженериков омепразола в схеме тройной эрадикационной терапии I линии, и полностью соответствует современным требованиям.

- При проведении эрадикационной терапии инфекции *H. pylori* у больных ЯБ в качестве базового ИПП можно рекомендовать использование пантопразола (Зипантола®) за счет большей эффективности и безопасности по сравнению с дженериками омепразола.



ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ У ПОЖИЛЫХ: ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ



А.А. Машарова, старший научный сотрудник ЦНИИ гастроэнтерологии, д.м.н.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) у пожилых людей имеет особенности в своем течении и лечении. Хотелось бы представить результаты моей докторской работы.

У пожилых можно выделить два основных типа течения или варианта гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, определяемые давностью симптомов ГЭРБ. Первый тип – можно назвать его «молодой»: заболевание обнаруживается в молодом возрасте, развивается эволюционно и протекает более благоприятно (чаще встречается эндоскопически негативная форма и/или неэрозивный рефлюкс-эзофагит). Второй тип – заболевание возникает в пожилом возрасте, характеризуется большей частотой эрозивно-язвенных рефлюкс-эзофагитов, которые наблюдаются чаще на фоне грыжи пищевода

отверстия диафрагмы, при меньшей выраженности кислого и большей щелочного гастроэзофагеальных ресурсов. Далее мы проанализировали взаимосвязь количества сопутствующих заболеваний пожилых и стадии ГЭРБ. Оказалось, что у больных старших возрастных групп с ростом сопутствующих заболеваний увеличивается и степень тяжести рефлюкс-эзофагита. Мы очень подробно разбирали, зависит ли это от самой сопутствующей патологии или лекарственного взаимодействия, и все это учитывали в своем анализе.

Структура сопутствующих заболеваний у наших стационарных больных: если у молодых преобладает сочетание заболеваний ГЭРБ с заболеваниями холецистопанкреатодуоденальной области: холециститом, панкреатитом, то у пожилых больных – это преимущественное сочетание заболеваний сердечно-сосудистой системы: ишемическая болезнь, артериальная гипертония.

Проведя ряд очень серьезных статистических исследований, мы пришли к выводу, что у пожилых больных ГЭРБ факторами, влияющими на тяжесть рефлюкс-эзофагита, являются следующие моменты: принадлежность к мужскому полу (рефлюкс-эзофагит тяжелее протекает у мужчин), короткий анамнез заболевания, наличие грыжи пищевода отрезка диафрагмы, прием противовоспалительных препаратов, употребление алкоголя, табакокурение, наличие ишемической болезни сердца, а также полиморбидность.

Мы проанализировали эффективность 3-летней терапии. Все больные принимали ингибиторы протонной помпы. Через 8 недель наблюдения обнаружили, что частота эндоскопических ремиссий у молодых больных выше. И когда

мы изменили сроки терапии, то через 12 недель увидели, что фактически различий по наступлению клинко-эндоскопической картины не наблюдалось. Если у больных моложе 60 лет клинко-эндоскопическая ремиссия фактически на одном уровне, то у пожилых имелась тенденция к увеличению, то есть удлинение сроков терапии ингибиторами протонной помпы повышает и увеличивает количество наступлений клинко-эндоскопической ремиссии у пожилых больных. Мы сделали вывод, что у молодых больных можем использовать обычную дозу ингибиторов протонной помпы, и у тех, у кого не наступил прирост эффективности, ее нужно повышать, тогда как у пожилых как раз ингибиторы протонной помпы можно оставить на обычных дозах, однако сроки терапии нужно увеличивать. Совершенно очевидно, что реактивность слизистой оболочки у пожилых снижена, поэтому мы пришли к такому выводу.

Каких-либо проблем со здоровьем у пожилых больных мы не наблюдали, хотя сейчас широко обсуждается связь терапии ИПП с повышением кишечных инфекций, с папилломами, остеопорозом и т. д. Катастрофических изменений с нашими больными не происходило: все было стабильно. И если наблюдались какие-то проблемы (пищевая токсикоинфекция), то всегда была связь: допустим, человек съел на улице пирожок в летнее время. Это не было связано с приемом ингибиторов протонной помпы.

Что касается использования препарата Зипантола®, мы выяснили, что к седьмому дню терапии препаратом (40 мг/сут.) его эффективность нарастает. Это очень хороший показатель.

При лечении пожилых больных очень важен спектр безопасности препарата. Пантопразол (Зипантола®) не оказывает влияния на метаболизм дигоксина.

Пожилые больные с сердечной недостаточностью часто болеют гастроэзофагеальной язвенной болезнью, эти заболевания отягощают течение друг друга, и очень важно, что пантопразол (Зипантола®) не оказывает влияния на этот сердечный гликозид. Также пантопразол (Зипантола®) не оказывает влияния на метаболизм нифедипина.

Мы знаем, что у пожилых больных очень часто лечат гипертонию препаратами нифедипинового ряда, и отсутствие лекарственного взаимодействия с нифедипином делает пантопразол (Зипантола®) действительно препаратом выбора в лечении больных пожилого возраста.

Эксперты Американского общества кардиологов, Американского общества гастроэнтерологов и Американской ассоциации сердца разработали консенсус по оптимизации длительной терапии антитромбоцитарными средствами в свете проблемы повышенного риска желудочно-кишечных осложнений при лечении этими препаратами. При этом авторы акцентируют внимание на том, что большое количество этих осложнений обусловлены не столько влиянием антиагрегантов, сколько суммированием неблагоприятных побочных эффектов в случае, если антитромбоцитарные препараты принимаются вместе с нестероидными противовоспалительными препаратами, а это удел многих пожилых больных.

Пантопразол (Зипантола®) оказывает менее выраженное влияние на фармакокинетическую активность клопидогреля, чем омепразол. Двойная антиагрегантная терапия клопидогрелем и аспирином повышает риск желудочно-кишечных кровотечений, поэтому логично сочетать ее с приемом ингибиторов протонных помп (ИПП) для защиты слизистой оболочки желудка и кишечника. Однако показано, что наиболее часто применяемый ИПП – омепразол – снижает антиагрегантную активность клопидогреля.

Также полученные результаты связаны с тем, что пантопразол (Зипантола®) в меньшей степени ингибирует фермент CYP2C19, который выполняет ключевую роль при метаболизме клопидогреля.

Таким образом, пантопразол (Зипантола®) может быть использован как препарат выбора при лечении ГЭРБ, являясь эффективным и наиболее безопасным препаратом при необходимости проведения длительной антисекреторной терапии у больных пожилого возраста.

Материал подготовила
Я. Соловьева



Зипантола®

пантопразол, таблетки 20 мг и 40 мг №28



Надежный контроль кислотности



РУ № ЛСР-001361/08 от 29.02.2008

Данная информация предназначена для медицинских специалистов.
Перед назначением препарата обязательно ознакомьтесь с инструкцией по применению.

За дополнительной информацией обращаться:

Общество с ограниченной ответственностью «Тева»
Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, корп. 1
Тел. +7.495.6442234 | Факс. +7.495.6442235 | www.teva.ru
Группа компаний Teva: ООО «Тева» | ООО «ПЛИВА РУС»
ООО «ратиофарм РУС» | IVAX | PLIVA | ratiopharm

TEVA

live
your
life

Реклама

VIII Научно-практическая конференция «РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ»

30 ноября 2010 г.

В программе конференции:

- язвенная болезнь;
- хронический панкреатит;
- заболевания печени;
- запор: диагностика, лечение;
- воспалительные заболевания кишечника;
- дисбактериоз кишечника;
- хронические гастриты – современные алгоритмы лечения;
- применение пробиотиков в практике гастроэнтеролога;
- синдром раздраженного кишечника: диагностика, профилактика, лечение;
- гепатопротекторы – эффективная фармакотерапия;
- системный подход к терапии алкогользависимой патологии пищеварительной системы
- эндоскопия кишечника

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ

Медицинский Центр управления делами Президента России
Министерство здравоохранения Правительства Московской области
Группа компаний «МЕДФОРУМ»

При поддержке

Научного общества гастроэнтерологов России
Ассоциации терапевтов и врачей общей практики Московской области
Научный модератор конференции – д.м.н., профессор О.Н. Минушкин

Проводится выставочная экспозиция «**МЕДЭКСПО-2010**»
Организатор выставочной экспозиции – компания «МЕДФОРУМ»
(495) 234 07 34; e-mail: exmed@webmed.ru, expo@webmed.ru



Москва, Центральный дом ученых РАН
ул. Пречистенка, д. 16

Гепат-Мерц

Больше, чем лечение печени

Эффективен при:

- острых и хронических заболеваниях печени
- печеночной энцефалопатии
- парентеральном питании



ООО «Мерц Фарма»
123242, г. Москва,
пер. Капанова, д. 3, стр. 2
www.merz.ru

Рег. удостоверение П № 015093/01, П № 015093/02 от 22.03.2007

Реклама