



Сателлитный симпозиум компании «Юник Фармасьютикал
Лабораториз» «Современные взгляды на ГЭРБ»



Результаты лечения ГЭРБ пантопразолом (Панум®)

14 апреля в рамках XVIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство» прошел День Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА), основной темой которого была «Практическая гастроэнтерология и гепатология». Врачи различных лечебных специальностей обсуждали современные алгоритмы диагностики и лечения больных с наиболее распространенной патологией органов пищеварения, а также возможности фармакотерапии в гастроэнтерологии. В рамках Дня РГА прошел круглый стол «Современные взгляды на ГЭРБ». Особое внимание было уделено основной группе препаратов, используемых в терапии кислотозависимых заболеваний, – ингибиторов протонной помпы (ИПП). На российском рынке они представлены очень широко, поэтому врачу не всегда легко сделать оптимальный выбор при лечении пациентов.

Доклад профессора Олега Николаевича МИНУШКИНА (д.м.н., вице-президент РГА, зав. кафедрой гастроэнтерологии ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ) и его коллег (Л.В. МАСЛОВСКОГО, В.А. ЛОГИНОВА и др.) «Результаты лечения ГЭРБ пантопразолом (Панум®). Подтверждение эффективности и безопасности препарата» был посвящен преимуществам сравнительно нового препарата из группы ингибиторов протонной помпы, появившегося на рынке в 2009 г. (производитель – компания UNIQUE PHARMACEUTICAL Laboratories, Индия).

Определения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

В первую очередь докладчик подчеркнул эффективность и безопасность препарата Панум® для большинства категорий пациентов, в том числе пожилых больных с сопутствующими заболеваниями. Кроме того, он отметил, что Панум® значительно дешевле других ИПП, поэтому можно надеяться, что лечение язвенной болезни и ГЭРБ станет более доступным. Профессор Минушкин напомнил присутствующим об эволюции определений этого заболевания. Согласно определению ГЭРБ, данному в 1995 г., гастроэзофагеальная рефлюксная

болезнь – это симптомокомплекс, который формируется в результате длительного контакта слизистой пищевода с кислым желудочным содержимым вследствие дефекта моторики пищевода и желудка и не связан с повышением кислотности желудочного сока. Это одно из первых определений, в котором в качестве основного повреждающего фактора рассматривалось нарушение моторики, увеличение экспозиции в пищеводе кислого или неокислого щелочного содержимого, что вызывает раздражающее действие и приводит к развитию воспаления.

Впоследствии это определение было дважды пересмотрено.



Сателлитный симпозиум компании «Юник Фармасьютикал Лабораториз»

«В настоящее время четкое определение ГЭРБ отсутствует, – отметил О.Н. Минушкин. – Поскольку в клинической практике термины, определения и классификации тесно связаны с установлением диагноза, не существует эталонного, “золотого” диагностического стандарта для этого заболевания. А следовательно, страдает и лечение».

Терапия кислотозависимых заболеваний

Как известно, долгое время ГЭРБ ассоциировалась с эрозивным рефлюкс-эзофагитом, лечение было курсовым. Сославшись на данные собственных исследований, докладчик отметил: «... курсовое лечение не приводит к стабильному результату, и обострение наступает практически у 100% больных в течение года наблюдения, причем у 80% – в первые 6 месяцев».

К 1995 г. гастроэнтерологам стало ясно: эффект курсового лечения – временный, необходима пролонгированная терапия. Вначале перманентная терапия применялась для отдельных групп больных, несколько позже она стала основным методом лечения ГЭРБ. Как отметил профессор Минушкин, перманентный вариант терапии – абсолютная необходимость при отсутствии других способов лечения. При этом он надеется, что такие способы будут найдены, поскольку перманентное лечение не только сдерживает прогрессирование болезни, но и вызывает лекарственные осложнения, которые нередко очень тяжело купировать.

О.Н. Минушкин высказался также относительно варианта лечения «по требованию», который поддерживают американские гастроэнтерологи. По его мнению, такое лечение «не является эффективным и потому не должно использоваться».

Перечень основных препаратов, используемых для лечения ГЭРБ, за последние годы мало изменился. Это антацидные препараты, прокинетики, блокаторы секреции. Профессор Минушкин сообщил, что в ряде случаев необходимо назначение препаратов, влияющих на тонус

вегетативной нервной системы. Такой вывод был сделан после изучения группы молодых больных, у которых несостоятельность сфинктера, как оказалось, связана с вегетативной дисфункцией.

В последние годы у практикующих врачей наконец появилась реальная возможность эффективно воздействовать на механизмы развития и прогрессирования кислотозависимых заболеваний. В 1999 г. на Генвальской конференции наиболее эффективными средствами терапии ГЭРБ были признаны ингибиторы протонной помпы – ИПП (англ. PPI), которые «отодвинули» некогда популярные препараты – блокаторы М-холино-, H₂-гистаминовых рецепторов. Надо отметить, что ИПП занимают лидирующие позиции не только в лечении ГЭРБ, но и в терапии КЗЗ органов пищеварения в целом.

Исследования, проведенные в России, также подтвердили эффективность ИПП в терапии кислотозависимых заболеваний, в том числе и в терапии ГЭРБ. Эти результаты послужили основанием для разработки Стандартов диагностики и терапии кислотозависимых заболеваний (2005 г., Третье Московское соглашение), в том числе ассоциированных с *Helicobacter pylori*, в которых ИПП были рекомендованы к использованию в терапии кислотозависимых заболеваний, в том числе и ГЭРБ. Первые ИПП – тимопразол и омепразол – были синтезированы в 1976 г. Тимопразол не нашел широкого применения, а вот омепразол, появившийся на рынке Швеции в 1987 г., на долгие годы был признан «золотым стандартом» в лечении КЗЗ, заменив ранее применявшийся ранитидин. Позже появились лансопразол (1992 г., Франция), пантопразол (1994 г., Германия), затем рабепразол (Великобритания) и эзомепразол (Швеция).

На сегодняшний день существует шесть разновидностей ИПП, пять из них применяются в России. Выбор ингибитора протонной помпы для конкретного пациента не всегда является простой задачей. Последние 5 лет по этому поводу ведется активная дискуссия, которая, по мнению

профессора Минушкина, перестала носить конструктивный характер. «В конечном счете эффективность всех ингибиторов протонной помпы к концу лечения примерно одинакова», – отметил докладчик.

Как правило, при выборе препарата врач ориентируется на такие важнейшие параметры, как время начала действия, интенсивность, продолжительность кислотосупрессии, стойкость эффекта на протяжении суток, наличие разных дозировок (для проведения поддерживающего лечения) и разных форм препарата (для различных, в том числе urgentных, ситуаций).

К примеру, время начала действия ИПП зависит от скорости накопления препарата в париетальных клетках, на которую, в свою очередь, влияет константа ионизации рКа (варьирует от 3,8 до 5,0). Чем выше показатель рКа, тем быстрее действует препарат. Если клиническая ситуация не требует быстрого эффекта кислотосупрессии, можно использовать любой препарат, поскольку разница в эффективности нивелируется в процессе лечения за счет кумулятивных свойств препаратов (в среднем на 5-й день лечения).

Самым быстрым эффектом кислотосупрессии обладают антациды. У ингибиторов протонной помпы эффект накопительный, который развивается не раньше чем через сутки. Но самым важным параметром, по мнению О.Н. Минушкина, является «стабильность действия». Эффективность ИПП может зависеть не только от свойств самого препарата, но и от особенностей физиологии больного, в частности его системы цитохрома, отметил докладчик. О.Н. Минушкин обратил внимание собравшихся на одну из самых серьезных проблем фармакотерапии – феномен лекарственного взаимодействия. По разным данным, от 17 до 23% назначаемых врачами комбинаций препаратов являются потенциально опасными. Только в США от нежелательных лекарственных реакций ежегодно умирают 160 тыс. больных, причины смерти 30% из них – взаимодействия ЛС.

Другой проблемой является полипрагмазия, особенно актуальна она для пожилых больных, которые имеют сочетанные заболевания. Полифармация наблюдается у 56% пациентов в возрасте до 65 лет и у 73% пациентов старше 65 лет. Показано, что прием двух препаратов приводит к нежелательному взаимодействию ЛС лишь у 6% пациентов, а назначение 5 препаратов (к примеру, в кардиологии) увеличивает этот риск до 50%.

За десятилетие применения ИПП накапливаются все новые данные о побочных и неблагоприятных эффектах, связанных с взаимодействиями препаратов этого класса с другими ЛС, не учтенные (или не объявленные) их разработчиками и производителями. В докладе прозвучала информация о совместных исследованиях гастроэнтерологов и кардиологов: «Есть статистические данные о колоссальном числе случаев прогрессирования ишемической болезни сердца, возникновение инфарктов миокарда на фоне приема ингибиторов протонной помпы».

В специализированных медицинских изданиях появились сообщения о том, что ИПП снижают антиагрегантный эффект клопидогреля, что несет риск развития соответствующих осложнений. Механизмы этого взаимодействия пока не вполне понятны. Одно из предположений: ИПП ингибирует образование активного метаболита клопидогреля, который обеспечивает антиагрегантный эффект; другая гипотеза – взаимодействие на уровне цитохрома P-450 в печени.

Преимущества Панума®

Панум® (пантопразол) – один из препаратов ИПП, отвечающий всем современным требованиям, предъявляемым к этому классу ЛС. По мнению докладчика, «на сегодняшний день Панум® является препаратом выбора для лечения рефлюксной болезни. Очень многие специалисты признают, что пантопразол наиболее безопасен при необходимости приема нескольких препаратов».

Результаты многочисленных клинических исследований показали: от-

личительной особенностью пантопразола является то, что он не аккумуляруется в организме после приема повторных доз. Так, после внутривенного введения пантопразола в дозе 40 мг/сут в течение 5 дней показатели фармакокинетики остаются сопоставимыми с теми, что получены после однократного введения. При пероральном приеме препарата в дозах от 10 до 80 мг, а также при внутривенном введении в дозе 240 мг его содержание в сыворотке/плазме крови остается стабильным. Еще одно свойство пантопразола – по сравнению с другими ИПП он вызывает самое длительное угнетение секреции кислоты.

Докладчик рассказал об исследовании эффективности Панума® при курсовом лечении и поддерживающей терапии (по 8 недель), которое он проводил вместе с коллегами.

Результаты лечения оценивались в зависимости от количества больных с полным заживлением эрозии к 4-й, 8-й неделе и количества больных с полным купированием изжоги к 8-й неделе. Исследователи изучали уровень сывороточного гастрина до и после 8-недельного курсового лечения. «Гастрин является очень важным показателем потому, что он определяет эффективность блокады желудочной секреции», – уточнил профессор Минушкин.

Кроме того, в течение 8 недель оценивалась эффективность поддерживающей терапии. Уровень качества жизни (КЖ) пациентов исследователи оценивали двумя способами: по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и стандартизированному опроснику SF-36 (русскаяязычная версия, созданная и рекомендованная Международным центром исследования качества жизни).

В исследование были включены пациенты с эрозивными и неэрозивными формами ГЭРБ, испытывающие изжогу (как основной симптом заболевания) в течение как минимум 12 месяцев. Критериями включения были: тяжелая сопутствующая патология, онкологические заболевания, наличие у пациента *Helicobacter pylori*.



О.Н. Минушкин

В исследование было включено 30 больных (20 мужчин, 10 женщин), их средний возраст составил чуть более 45 лет. В зависимости от степени ГЭРБ (эндоскопическая классификация степени тяжести гастроэзофагеальной рефлюксной болезни) пациенты распределились по M. Savary – J. Miller следующим образом: нулевая степень – 5, первая степень – 15, вторая степень – 5, третья степень – 2, четвертая степень – 3.

После прохождения обследования больные получали препарат курсом 28 дней. Во время контрольных визитов (28-й, 56-й, 84-й, 112-й дни) проводились медикальные обследования, оценивалась выраженность симптомов, регистрировались нежелательные и побочные эффекты, а также проводилась гастроскопия с оценкой степени воспалительных изменений слизистой пищевода и анализ КЖ (на 56-й и 112-й дни лечения).

Число больных с купированием изжоги на 50% к 8-й неделе составило 86% и 92%. Уровень сывороточного гастрина достоверно увеличился более чем в 2 раза. По данным ВАШ, за 4 недели и за 8 недель достоверно улучшилось качество жизни. То же показал и опросник: отмечено улучшение показателей физического функционирования; уменьшилась интенсивность боли; повы-



Сателлитный симпозиум компании «Юник Фармасьютикал Лабораториз» «Современные взгляды на ГЭРБ»

сились жизненная активность, социальное и ролевое функционирование, обусловленное физическим и эмоциональным состоянием; улучшилось психическое состояние. Авторы исследования считают эти показатели очень важными.

При поддерживающем лечении, по данным ВАШ, достигнутый уровень сохранялся. При этом, несмотря на то, что у 3 человек из этой группы было зафиксировано обострение, качество жизни они оценивали как достаточно высокое. Серьезных нежелательных явлений отмечено не было. У 3 больных наблюдались боли, у 2 боли исчезли после перерыва в приеме ЛС и уменьшения дозы препарата. И лишь у одного пациента боли сохранились, в связи с чем его пришлось перевести на другую терапию.

Таким образом, курсовое лечение препаратом Панум (40 мг/сут) больных 1–4-й степенью эрозивного эзофагита оказалось высокоэффективным. Частота заживлений к 4–8-й неделе терапии составила 84% и 88% соответственно, при анализе по протоколу эффективности терапии по шкале EDSS частота заживлений на 4–8-й неделе составила 91,3% и 95,6% соответственно.

Полное купирование изжоги было достигнуто в 86,6% случаев, при анализе по протоколу изжога была купирована у 92,9% пациентов. У 2 сохранялась изжога слабой степени выраженности.

В заключение своего выступления профессор О.Н. Мишушкин подытожил: «В ходе работы с препаратом Панум мы сделали вывод о том, что это

весьма эффективный препарат, который может и должен быть использован для лечения больных ГЭРБ».

В работе круглого стола также принимали участие д.м.н., профессор, зав. курсом гастроэнтерологии Омской государственной медицинской академии М.А. ЛИВЗАН и ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней им. В.Х. Василенко Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, к.м.н. С.С. КАРДАШЕВА, которые доложили результаты многоцентрового сравнительного клинического исследования препарата Панум®, проходившего на клинических базах Омска, Ростова-на-Дону и Казани. Докладчики показали, что терапия Панумом при эрозивном эзофагите обеспечивает более быстрое заживление эрозий по сравнению с омепразолом. ☺



СЕМНАДЦАТАЯ РОССИЙСКАЯ

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДЕЛЯ



Уважаемые коллеги!

Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА) приглашает вас принять участие в работе очередного съезда врачей-гастроэнтерологов страны – Семнадцатой российской гастроэнтерологической недели. Гастронеделя состоится в Москве **с 10 по 12 октября 2011 года** в Российской академии народного хозяйства и 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 **7–9 октября 2011 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 Гастронедели свободный.

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

Телефон для справок: +7 926 213-25-52.

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

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