

Роль ингибиторов протонной помпы в комплексной терапии обострений хронического панкреатита у пациентов с ИБС

Коморбидная патология, распространенность которой неуклонно растет в последнее время среди населения планеты, требует от врача общей практики глубокого знания патогенетических механизмов сочетанных заболеваний. Стоящая на первом месте по встречаемости ишемическая болезнь сердца (ИБС) сочетается с не менее частым гастроэнтерологическим заболеванием — хроническим панкреатитом (ХП). В Украине популяционный показатель этой комбинации ежегодно растет, что обуславливает необходимость повышения уровня знаний врача в вопросах междисциплинарной патологии.

ВАЖНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ

Ферментемия, одно из звеньев патогенеза ХП, способствует также развитию токсико-дистрофических нарушений в миокарде. Циркуляция ферментов поджелудочной железы (ПЖ) вызывает в миокарде аутоиммунные и метаболические нарушения, отягощенные прямым поражающим воздействием на кардиомиоциты нарастающей концентрации продуктов перекисного окисления липидов. В результате негативного влияния ферментов ПЖ и оксидативного стресса нарушается насосная функция сердца, что приводит к ухудшению условий перфузии висцеральных органов, в том числе и ПЖ. Наблюдающиеся при ИБС нарушения микроциркуляции и реологических свойств крови приводят к ишемии ПЖ и ускоряют процессы фиброобразования этого органа. У пациентов с ИБС повышается частота рецидивов и тяжесть протекания приступов ХП. Абдоминальная боль и диспептические явления, ухудшая коронарное кровообращение, способствуют развитию приступов стенокардии. В большей степени, чем при изолированной ИБС, снижается толерантность к физическим нагрузкам за счет висцеро-висцеральных рефлексов и патологической постпрандиальной гемодинамической реакции (Погорелов Ю. А., Платошкин Е. Н., 2001). Таким образом, четко прослеживается патологический «порочный» круг этих несвязанных, на первый взгляд, патологий.

Распространенность ХП у больных ИБС составляет 12,9%, что значительно превы-

шает средний популяционный показатель по Украине — 1,06%.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХП, ПРОТЕКАЮЩЕГО НА ФОНЕ ИБС

Клиническое течение ХП у данной категории пациентов имеет свои особенности, которые зависят как от фоновой патологии, так и от причин поражения ПЖ. Согласно результатам мультицентрового исследования, проведенного в 6 странах, при 10-летнем течении ХП умирает более 30% больных, а при давности заболевания более 20 лет — свыше 50%. Большинство больных ХП умирает вследствие осложнений или сопутствующих заболеваний, среди которых ИБС отводится весомая роль. Кроме того, в ряде исследований установлено, что в период обострения ХП ухудшается клиническая симптоматика ИБС, увеличивается количество эпизодов ишемии без влияния на их продолжительность. Так, согласно исследованиям А. Н. Боднарчука (2005), количество эпизодов ишемии миокарда в 1,8 раза превышает соответствующий показатель у больных ХП, находящихся в стадии ремиссии, а общая длительность ишемического периода увеличивается в 4,3 раза. Желудочковые нарушения ритма регистрируются в 2,3 раза чаще, чем у больных в стадии ремиссии ХП. Постпрандиальный (послепищевой) период характеризуется ухудшением коронарного кровообращения вне зависимости от обострения или ремиссии, при этом увеличивается в 2,3 раза не только количество эпизодов ишемии, но и их продолжительность — в 2,9 раза. По сравнению с группой

больных ИБС без сопутствующего ХП, у пациентов с сочетанной патологией эпизоды желудочковой тахикардии регистрировались втрое чаще, желудочковые нарушения ритма — в 2,5 раза чаще (как в постпрандиальный, так и в ночной период).

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В лечении этой группы пациентов с клинической и социальной позиции необходимо учитывать прогрессирующий характер патологии и его негативное влияние на качество жизни больных. Неуклонное прогрессирование течения обоих заболеваний требует пожизненного медикаментозного лечения. Обязательно должна проводиться стандартная терапия ИБС: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы β -адренорецепторов, антиагреганты. Так же, руководствуясь стандартами, подбирается лечение ХП: диета и отказ от приема алкоголя, нестероидные противовоспалительные препараты для купирования болевого синдрома, заместительная ферментотерапия при экзокринной недостаточности.

Научные открытия последних лет позволили осуществить значительный прорыв в лечении ХП. Одним из несомненных недавних достижений является обоснование принадлежности ХП к числу кислото-зависимых форм патологии органов пищеварения. Теоретической базой этому послужили приоритетные в мировом отношении исследования, проведенные в конце XIX столетия учеными И. Л. Долинским и Л. Д. Попельским. Была доказана тесная



сопряженность процесса панкреатической секреции и соляной кислоты, поступающей из желудка в двенадцатиперстную кишку (которая является естественным стимулятором секреторной деятельности ПЖ — секретин и холецистокинин-панкреозимин выделяются гормонпродуцирующими клетками слизистой оболочки кишки при поступлении в нее из желудка соляной кислоты). Учитывая факт зависимости активности ферментов ПЖ от уровня pH в двенадцатиперстной кишке (в условиях acidификации последняя активность ферментов резко падает), для создания физиологического покоя органа и купирования боли используются ингибиторы секреции соляной кислоты.

Из всей совокупности препаратов для лечения кислотозависимых заболеваний именно ингибиторы протонной помпы (ИПП) показали наибольшую эффективность. Они значительно превосходят блокаторы H_2 -рецепторов гистамина, прокинетики, цитопротекторы и плацебо по своей клинической эффективности и возможно-

сти контролировать процессы кислотообразования. Концентрация этих препаратов в секреторных канальцах париетальной клетки в 1000 раз превосходит их концентрацию в крови. Именно эта особенность делает их длительное (более 12 мес.) применение в стандартных дозировках эффективным и безопасным. Целесообразность включения ИПП в схемы комплексного лечения ХП доказана результатами клинических исследований (Губергриц Н. Б., 2003; Зинчук Л. И. и соавт., 2003; Старостин Б. Д., 2003; Маев И. В., Кучерявый Ю. А., 2004, 2008). Снижение желудочного кислотообразования способствует уменьшению интенсивности воспалительных процессов в ПЖ, о чем свидетельствует нормализация уровня провоспалительных цитокинов, а также активности панкреатической амилазы и липазы на фоне приема ИПП (Маев И. В., Кучерявый Ю. А., 2008). Кроме того, снижение кислотности в желудке и кишечнике под действием ИПП создает оптимальную среду для эффективного воздействия ферментных препаратов, используемых

в заместительной терапии при ХП. В настоящее время ИПП считаются «золотым стандартом» в лечении кислотозависимых заболеваний. Международными протоколами ИПП рекомендованы в качестве кислотоснижающих средств для повышения эффективности заместительной ферментной терапии при внешнесекреторной недостаточности ПЖ (Ткач С. М., 2015).

Проблема коморбидности ИБС и ХП состоит не только во взаимном утяжелении обоих заболеваний, но и в сложности подбора лекарственных средств для терапии. Опасения ученых, связанные с возможностью межлекарственного взаимодействия ИПП и антитромботических средств (в частности, клопидогреля, широко применяемого для лечения ИБС), послужили причиной многочисленных исследований в этой области. Как клопидогрелю, так и препаратам группы ИПП присущ печеночный путь метаболизма, связанный с системой цитохрома P450. Феномен конкурентного связывания этих веществ с изоформой CYP2C19 (Desta Z. X., 2002) теоретически мог бы стать причиной увеличения риска сердечно-сосудистых событий при сочетанном применении указанных средств. Однако результаты авторитетного исследования COGENT (Clopidogrel and the Optimization of Gastrointestinal Events) доказали, что комбинированное применение омепразола и клопидогреля снижает риск развития желудочно-кишечного кровотечения по сравнению с комбинацией клопидогреля и плацебо и не приводит к повышению риска осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Таким образом, исследование COGENT не подтвердило гипотезу о негативном влиянии омепразола на антитромботическую активность клопидогреля. Проведенный систематический обзор 68 наблюдательных исследований, посвященных изучению клинических последствий совместного применения ИПП и клопидогреля, также установил отсутствие риска повышения нежелательных кардиоваскулярных событий при сочетанном применении омепразола и клопидогреля (Scholten T. et al., 2003).

Необходимость применения ИПП у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, получающих антитромботическую терапию клопидогрелем (как в монотерапии, так и в сочетании с ацетилсалициловой кислотой), зафиксирована в рекомендациях Американской коллегии кардиологов, Американской ассоциации сердца и Американской коллегии гастроэнтерологов. Положения данного документа основаны на отсутствии убедительных данных о влиянии ИПП на повышение риска нежелательных сердечно-сосудистых событий у пациентов, получающих антитромботическую терапию.

Первый оптический стереоизомер омепразола — эзомепразол — превзошел своего предшественника по показателям

кислотоснижающего эффекта и степени безопасности. Эзомепразол, в отличие от омепразола, обладает улучшенным метаболическим профилем и меньше взаимодействует с ферментной системой CYP2C19 (метаболизируется только треть поступившего в организм эзомепразола), поэтому его межлекарственные взаимодействия с клопидогрелем менее вероятны.

Если же рассматривать группу препаратов эзомепразола различных производителей, то преимущество следует отдавать инновационному препарату эзомепразола с технологией немедленного высвобождения, представленному в Украине торговой маркой Эзолонг от компании Органосин ЛТД. Несомненные преимущества

применения Эзолонга в комплексной терапии ХП обусловлены быстротой наступления его эффекта за счет особого состава капсулы, которая растворяется уже в ротовой полости, и наличия гидрокарбоната натрия, который начинает действовать в считанные минуты после приема.

Резюмируя сказанное, хочется еще раз сделать акцент на увеличении степени риска рецидивов и тяжести протекания ХП у пациентов с ИБС. Данной категории больных следует строго придерживаться не только диетических рекомендаций и мероприятий по модификации образа жизни, но и включать в план профилактики ИПП (Эзолонг) для обеспечения стойкой, длительной кислотосупрессии.



ЕЗОЛОНГ®— 20, ЕЗОЛОНГ®— 40

Витяг з інструкції для медичного застосування

Склад: діюча речовина: esomeprazole; 1 таблетка містить езомепразолу магнію тригідрату еквівалентно езомепразолу 20 мг або 40 мг.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонного насоса. Код АТС А02В С05.

Показання. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба: лікування ерозивного рефлюкс-езофагіту; тривала профілактика рецидивів у пацієнтів із вилікуваним езофагітом; симптоматичне лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Разом з антибактеріальними засобами для ерадикації *Helicobacter pylori*: лікування виразки дванадцятипалої кишки, пов'язаної з *Helicobacter pylori*; запобігання рецидивам пептичних виразок у хворих на виразки, спричинені *Helicobacter pylori*.

Протипоказання. Відомо підвищена чутливість до езомепразолу, до замінених бензимидазолів або інших компонентів препарату. Дитячий вік. Не слід застосовувати разом з атазанавіром.

Побічні реакції. З боку системи крові та лімфи: лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, панцитопенія. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, такі як лихоманка, ангіоневротичний набряк та анафілактичний шок. Метаболічні порушення: периферичні набряки, гіпонатріємія. З боку психіки: безсоння, збудження, депресія, сплутаність свідомості, агресія, галюцинації. З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, слабкість, парестезія, сонливість, порушення смаку. З боку органа зору: нечіткість зору, кон'юнктивіт. З боку дихальної системи: бронхоспазм. З боку травного тракту: біль у животі, запор, діарея, здуття живота, нудота, блювання, сухість у роті, стоматит, кандидоз травного тракту. З боку гепатобіліарної системи: підвищення рівнів печінкових ферментів, гепатит з або без жовтяниці, печінкова недостатність, енцефалопатія у пацієнтів із захворюваннями печінки. З боку шкіри та м'яких тканин: дерматит, свербіж, висипання, алопеція, фоточутливість, мультиформна еритема, синдром Стивенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. З боку кістково-м'язової системи: артралгія, міалгія, м'язова слабкість. З боку сечовидільної системи: інтерстиціальний нефрит. З боку репродуктивної системи: гінекомастія. Загальні порушення: слабкість, посилення потовиділення.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Органосін ЛТД.

Р. П. UA/11328/01/01, UA/11328/01/02, наказ МОЗ №287 від 18.05.2011.

Інформація про лікарський засіб призначена для фахівців медичної та фармацевтичної сфер діяльності та для розповсюдження на спеціалізованих заходах з медичної тематики. Перед призначенням уважно ознайомтеся з повною інформацією про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування. За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Органосін ЛТД», Україна, м. Київ, вул. Сікорського, 8, Бізнес-центр «Флора-Парк».

Тел: +380 (44) 456-99-33. www.organosyn.com.ua

Унікальний ИПП с технологією немедленного высвобождения

При ХП крайне важно стабильное поддержание низкого уровня кислотности в течение суток. Обладая суточным профилем действия, Эзолонг оказывает практически мгновенный кислотонейтрализующий эффект (действует уже на 1-й минуте после приема) благодаря особой оболочке и наличию гидрокарбоната натрия. В то же время состав капсул большинства ИПП ввиду технологии отсроченного высвобождения требует гораздо более длительного периода наступления эффекта.

Болевой и воспалительный синдромы, патогенетически связанные с избыточной продукцией соляной кислоты, при ХП требуют применения неадекватного по скорости и силе кислотоснижающего эффекта препарата, и Эзолонг способен обеспечить данный эффект благодаря комбинированному составу и технологии немедленного высвобождения.

