

Выбор ИПП у коморбидного пациента с НПВП-гастроэзофагопатией на клиническом примере

И.Г. ПАХОМОВА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Информация об авторах:

Пахомова Инна Григорьевна – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (921) 757-45-60; e-mail: pakhomova-inna@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

За последние десятилетия произошли значимые изменения в структуре заболеваемости взрослого населения. Врачам-клиницистам все чаще приходится сталкиваться с проблемами сочетанной патологии и развития коморбидности, а также разрабатывать рациональную тактику ведения таких пациентов. Полипрагмазия вследствие коморбидности ведет к резкому возрастанию вероятности развития системных и нежелательных эффектов лекарственных препаратов, при этом длительное применение нескольких препаратов может приводить к развитию осложнений, перерастающих в самостоятельные нозологические формы, что особенно актуально у лиц старших возрастных групп. Наиболее распространенными формами коморбидности в пожилом возрасте являются в том или ином сочетании следующие заболевания: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, заболевания опорно-двигательного аппарата. Известно, что ведущее место в купировании болевого синдрома при последних занимают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), применение которых может быть длительным и индуцировать развитие серьезных гастротоксических реакций. Хорошо изучена и описана НПВП-индуцированная гастропатия, которая в большинстве случаев протекает бессимптомно даже при наличии эрозивно-язвенных изменений. Вместе с тем прием НПВП может ассоциироваться с возникновением различных диспепсических жалоб и поражением пищевода, которые можно рассматривать в рамках НПВП-ассоциированной эзофагопатии, особенно актуальной у пожилых пациентов. В статье рассматривается проблема коморбидности, полипрагмазии, терапевтическая тактика при ведении коморбидных пациентов с НПВП-эзофагогастропатией и возможностью назначения для профилактики и лечения не только эффективных, но и безопасных средств коррекции данных клинико-эндоскопических проявлений.

Ключевые слова: коморбидность, полипрагмазия, НПВП-гастроэзофагопатия, НПВП, ИПП, пантопразол

Для цитирования: Пахомова И.Г. Выбор ИПП у коморбидного пациента с НПВП-гастроэзофагопатией на клиническом примере. Медицинский совет. 2019;3:

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials:

ABSTRACT

Over the past decades, there have been significant changes in the structure of adult morbidity. Clinicians are increasingly faced with the problems of combined pathology and development of comorbidity, as well as to solve the issues of rational tactics of management of such patients. Polypharmacy due to comorbidity leads to a sharp increase in the probability of developing systemic and undesirable effects of drugs, while prolonged use of several drugs can lead to the development of complications that develop into independent nosological forms, which is especially important in older age groups. The most common forms of comorbidity in the elderly are in one or another combination of the following diseases: hypertension, coronary heart disease, diabetes, diseases of the musculoskeletal system. It is known that the leading place in the relief of pain in the latter is occupied by non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), the use of which can be prolonged and induce the development of serious gastrototoxic reactions. Well studied and described NSAIDs-induced gastropathy, which, in most cases, is asymptomatic even in the presence of erosive and ulcerative changes. However, NSAIDs may be associated with the emergence of various dyspeptic complaints and lesions of the esophagus, which can be viewed in the framework of NSAID-associated esophageal, especially relevant in older patients. The article deals with the problem of comorbidity, polypharmacy, therapeutic tactics in the management of comorbid patients with NSAIDs-esophagogastropathy and the possibility of prescribing for the prevention and treatment of not only effective, but also safe means of correction of these clinical and endoscopic manifestations.

Keywords: comorbidity, polypharmacy, NSAID, gastro esophagoplasty, NSAIDs, PPIS, pantoprazole

For citing:

В последние годы практикующим врачам все чаще приходится сталкиваться с проблемами сочетанной патологии и развития коморбидности, а также разрабатывать рациональную тактику ведения таких пациентов [1]. Единовременное лечение нескольких болезней требует строгого учета сочетаемости препаратов и соблюдения правил рациональной фармакотерапии, что зачастую бывает сложно осуществить.

Нельзя не отметить тот факт, что влияние коморбидной патологии на клинические проявления, диагностику, прогноз и лечение многих заболеваний индивидуально. При этом взаимодействие заболеваний, возраста и лекарственного патоморфоза значительно изменяет классическую клиническую картину, способствует, как правило, большей торпидности течения, увеличивает количество осложнений и их тяжесть, ограничивает или затрудняет лечебно-диагностический процесс, ухудшает качество жизни [2, 3]. Кроме того, установлено, что коморбидность является независимым фактором риска летального исхода и существенно влияет на прогноз заболевания и жизни. Проблема также усугубляется тем, что за последние годы увеличилось количество таких пациентов в структуре амбулаторно-поликлинического звена при отсутствии необходимых знаний о клинико-терапевтических особенностях ведения коморбидных больных и слаженной работы врачей «первой линии», а также узкопрофильных специалистов.

Следует подчеркнуть, что единственным неустраняемым предиктором частоты коморбидной отягощенности является возраст больных, который представляет собой одну из самых высоких степеней риска. При этом начало заболеваний, формирующих синдром коморбидности, а также период их «накопления» зачастую приходится на средний возраст, тогда как у лиц пожилого и старческого возраста уже отмечаются клинические проявления данного комплекса заболеваний. Больные старшей возрастной группы составляют значительную часть контингента лечебных учреждений, на каждого из них приходится в среднем 3,5 диагноза, хотя встречаются лица, страдающие одновременно 10–12 различными болезнями. Согласно прогнозам экспертов ВОЗ, к 2050 г. число людей, достигших 80-летнего возраста, увеличится почти в 3,5 раза, а следовательно, вырастет и удельный вес коморбидной патологии [4]. Наиболее распространен-

ными формами коморбидности в пожилом возрасте являются в том или ином сочетании следующие заболевания: артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), ожирение, заболевания опорно-двигательного аппарата (остеоартрит (ОА) и др.), сахарный диабет (СД) [5].

Именно сочетание патологии сердечно-сосудистой системы с болезнями опорно-двигательного аппарата нередко является одной из причин повышенной летальности у пациентов. Известно, что ведущее место в купировании болевого синдрома при ОА должны занимать нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), что патогенетически обоснованно. При лечении ОА длительное непрерывное использование НПВП обеспечивает лучший контроль симптомов заболевания, чем прием НПВП в режиме «по требованию» [6].

Вместе с тем НПВП, особенно при длительном применении, способны индуцировать развитие нежелательных реакций, среди которых наиболее часто отмечается специфическое негативное действие на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). При применении НПВП могут развиваться три основных варианта поражения ЖКТ: синдром диспепсии, НПВП-индуцированные эзофагогастропатии и энтероколонопатии. Прием НПВП пожилыми пациентами может сопровождаться развитием эзофагита, нередко осложняющегося стриктурами и кровотечениями. Важно подчеркнуть, что подавляющее большинство эпизодов серьезных желудочно-кишечных осложнений, возникающих на фоне приема НПВП, отмечаются у больных с так называемыми факторами риска, важнейшими среди которых считаются пожилой возраст, язвенный анамнез, прием высоких доз НПВП или одновременный прием нескольких препаратов этой группы, тяжелые сопутствующие заболевания, такие как застойная сердечная недостаточность, полиорганная недостаточность и т. д. [7]. При этом именно наличие коморбидности заболеваний, особенно у лиц пожилого возраста, зачастую является истинной причиной гибели больных, тогда как желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК) – лишь пусковым механизмом. Так, по данным A. Lanas et al. (2009) в течение 10-летнего периода наблюдения средний возраст смертельных случаев гастроинтестинального кровотечения был на 10 лет выше, чем средний возраст пациентов, выживших после данного осложнения (74,3 против 64,8 соответственно; $p < 0,001$) [8].

Важно учитывать и тот факт, что нередко в клинической кардиологической практике встречаются схемы сочетанного приема низких доз аспирина и варфарина, либо аспирина и клопидогрела, либо тройная терапия с применением варфарина, ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела, что более действенно в определенных ситуациях для лечения ИБС и профилактики развития сердечно-сосудистых осложнений, чем применение каждого препарата в отдельности. Вместе с тем вероятность ЖКК может возрастать и привести к гибели пациента (независимо от язвенного анамнеза), что нередко обусловлено не столько прямым следствием язвенного кровотечения, сколько наличием у больного (зачастую пожилого) полиорганной недостаточности. Вопрос замены в данных схемах антагониста витамина К варфарина на новый прямой оральный антикоагулянт (НОАК) с целью минимизировать риски ЖКК остается дискуссионным. Так, в 2017 г. Abraham et al. представили результаты длительного (2010–2015 гг.) наблюдения различий в частоте ЖКК среди НОАК в реальной практике: апиксабан показал значительное (61% и 67%) снижение риска ЖКК по сравнению с таковым при применении дабигатрана и ривароксана соответственно, отметив при этом, что частота ЖКК возросла у пациентов 75 лет и старше при назначении любого НОАК [9]. Отдельно следует подчеркнуть, что сочетанное назначение низких доз ацетилсалициловой кислоты и НПВП сопряжено с существенным увеличением частоты гастроэнтерологических побочных эффектов у пациентов с факторами риска развития НПВП-индуцированных поражений ЖКТ, особенно при наличии коморбидного фона [7].

Таким образом, длительное применение нескольких медикаментозных препаратов может приводить к развитию осложнений, перерастающих в самостоятельные нозологические формы. Полипрагмазия вследствие коморбидности ведет к резкому возрастанию вероятности развития системных и нежелательных эффектов лекарственных препаратов. Известно, что при приеме одновременно более 10 лекарственных средств риск нежелательных явлений и негативных лекарственных взаимодействий достигает 100% [1].

Вместе с тем не только гастротоксические эффекты ряда лекарственных препаратов, но и самостоятельные заболевания ЖКТ могут быть звеном в цепи развития коморбидных состояний, что особенно значимо (в первую очередь у пожилых пациентов) на фоне уже имеющейся общесоматической патологии. По данным некоторых исследователей, у больных пожилого возраста, находящихся в гастроэнтерологических отделениях, диагностируется 5–8 нозологических форм одновременно [5]. При этом отмечено, что чаще всего гастроэнтерологическим заболеваниям сопутствуют ИБС, АГ, о которых уже упоминалось выше, и дисциркуляторная энцефалопатия.

Этиопатогенетические механизмы, формирующие коморбидный фон пациента при наличии заболеваний ЖКТ и общесоматической патологии, зачастую тесно взаимосвязаны друг с другом. Например, гипергликемия и

периферическая полинейропатия при СД становятся причиной неязвенной диспепсии, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, гастроптоза, кандидоза пищевода. Нарушение обмена холестерина может привести к развитию желчнокаменной болезни, холестероза желчного пузыря, неалкогольной жировой болезни печени и является основным фактором риска развития атеросклеротического поражения сосудов сердца и головного мозга, АГ. Кроме того, инфекция *H. pylori*, являясь медленной «терапевтической» инфекцией, поражающей такие органы-мишени, как желудок и двенадцатиперстную кишку, обладает не только местными, но и системными эффектами (воспалительным, аутоиммунным), вызывая соответствующие реакции со стороны других органов и систем. Среди спектра внежелудочных проявлений инфекции *H. pylori* сосудистые (церебральные и коронарные), аутоиммунные заболевания, кожные поражения и целый ряд других, что в комплексе может способствовать развитию и усугублению течения коморбидных состояний. Примеров сочетанного течения нескольких заболеваний у пациента в современной медицине имеется множество, что, безусловно, требует от врача особого терапевтического подхода в каждом отдельном случае с учетом индивидуальных особенностей пациента. Данная ситуация обуславливает поиск и назначение оптимальных лекарственных препаратов, обладающих не только суммационным клиническим эффектом, но и минимальными лекарственными взаимодействиями, а также безопасностью для пациента. Более того, принятие решения об оптимальном варианте лечения нередко усложняется возможностью выбора из нескольких классов препаратов с различными механизмами действия (а с учетом наличия нескольких препаратов в отдельных группах и возможных сочетаний количество вариантов стремительно умножается).

Понимание механизмов повреждения ЖКТ при применении НПВП привело к разработке различных схем профилактики и лечения НПВП-ассоциированных поражений ЖКТ. Наиболее рациональным подходом считается целенаправленная эндоскопическая диагностика и первичная профилактика НПВП-индуцированной эзофагогастропатии с учетом рассмотренных выше факторов риска, что в большинстве случаев уменьшает частоту тяжелых побочных гастроинтестинальных эффектов.

При наличии у больного факторов риска развития НПВП-индуцированных поражений желудка назначение НПВП должно сочетаться с ингибиторами протонной помпы (ИПП) или производными хинолинов – ребамипидом [7]. При сочетанном поражении желудка и тонкой кишки или изолированной НПВП-индуцированной энтеропатии препаратом выбора является ребамипид.

Следует отметить, что в клинической практике, прежде всего врача амбулаторного звена, зачастую приходится сталкиваться с сочетанными проблемами ревматологии и неврологии, когда имеет место комбинация болевого синдрома и воспалительной реакции со стороны опорно-двигательного аппарата, а также необходимость длительного назначения НПВП. Для профилактики гастротоксических эффектов предпочтение отдается селективным

ингибиторам ЦОГ-2, которые являются менее токсичными по сравнению с традиционными препаратами данной группы лекарств и сочетают в себе быстрое обезболивающее действие и мощный противовоспалительный эффект [10].

Как уже было отмечено ранее, в клинической кардиологической практике нередко встречаются схемы сочетанного приема низких доз аспирина, клопидогрела и варфарина. Механизм повреждающего действия ацетилсалициловой кислоты заключается не только в ЦОГ-1-зависимом ингибировании, но и в непосредственном повреждающем действии на слизистую ЖКТ. И хотя клопидогрел и варфарин не являются первопричиной гастроудоденальных язв, их фармакологические эффекты могут ухудшить заживление желудочных-кишечных эрозий или изъязвлений, появившихся по причине других лекарств или инфекции *H. pylori*, либо спровоцировать развитие осложнений (кровоотечений, перфорации). С учетом необходимости практически постоянного приема аспирина у большинства пациентов кардиологического профиля, особенно двойной антиагрегантной терапии (а в ряде случаев имеется сочетанный прием аспирина и варфарина), согласно «Алгоритму принятия решения с целью профилактики гастроинтестинальных кровоотечений на фоне приема АСК» (ACCF/ACG/АНА), необходимо назначение ИПП на весь период приема антиагрегантов и антикоагулянтов. Данные рекомендации обязательны у пациентов, имеющих факторы риска развития гастроинтестинальных осложнений, важнейшими из которых являются пожилой возраст, язвенный анамнез, высокие дозы или одновременный прием нескольких НПВП, прием глюкокортикоидов, диспепсия или симптомы рефлюкс-эзофагита.

Профилактика диспепсического синдрома, а также поражений пищевода у пациентов на фоне приема НПВП включает ряд традиционных мероприятий, в т. ч. назначение ИПП. Длительность терапии определяется индивидуально, с учетом наличия факторов риска развития НПВП-индуцированной гастроэзофагопатии.

В настоящее время в гастроэнтерологической практике используются ИПП с несколько различающимися химической структурой и механизмом действия. Широко применяются хорошо известные представители 5 поколений ИПП: омепразол, лансопразол и декслансопразол, пантопразол, рабепразол, а также эзомепразол.

С учетом современных представлений о взаимодополняющем влиянии приема НПВП и инфекции *H. pylori* на развитие НПВП-индуцированных повреждений гастродуоденальной слизистой оболочки и риске возникновения осложнений (кровоотечений, перфорации) пациентам, планирующим длительный прием НПВП (в т. ч. низкие дозы аспирина), необходимо обязательное проведение антихеликобактерной терапии с последующим назначением ИПП, что требует назначения еще как минимум 3-х лекарственных препаратов. Кроме того, согласно рекомендациям FDA, опубликованным в 2009 г. АГА, не рекомендуется одновременный прием омепразола с клопидогрелом из-за особенностей метаболизма последнего и нарушения образования его активной формы (возмо-

ное уменьшение эффекта клопидогрела при приеме омепразола). Данное заключение было основано на результатах нескольких широкомасштабных исследований, где было выявлено повышение риска повторного острого инфаркта миокарда на 40% у больных, принимавших клопидогрел и ИПП, за исключением пантопразола [11].

По этой причине оптимальным является назначение ИПП, не только обладающего клинической эффективностью, но и отличающегося минимальными лекарственными взаимодействиями и высоким профилем безопасности. Именно пантопразол отвечает подобным требованиям.

От своих предшественников пантопразол отличается только структурой радикалов на пиридиновом и бензимидазольном кольцах [12]. Тем не менее данное химическое строение препарата обуславливает несколько иные свойства пантопразола, являясь более стабильным при значениях pH, близких к нейтральным. Было показано, что при более широком диапазоне значений pH может увеличиваться селективность накопления препарата в канальцах париетальных клеток, поскольку у более стабильного соединения меньше шансов прореагировать с тиольными группами белков вне париетальной клетки. Пантопразол практически не превращается в активную форму при pH 4, омепразол, эзомепразол и лансопразол – при pH 5, когда активация рабепразола еще происходит. Таким образом, пантопразол является наиболее pH-селективным ИПП.

Все ИПП в крови более чем на 95% связаны с белками плазмы. Метаболизм данных препаратов происходит главным образом в печени при участии цитохрома P450. Образующиеся метаболиты неактивны и выводятся из организма с мочой (на 80%). Пантопразол является исключением, поскольку его метаболизм проходит без участия указанных изоферментов, путем конъюгации (в первую очередь сульфатирования), что обеспечивает его незначительное влияние на фармакокинетику других препаратов, метаболизирующихся в печени системой цитохрома P450 [13]. Данный факт позволяет считать пантопразол наиболее безопасным ИПП, отдавать ему предпочтение в случаях, когда необходимо назначать несколько препаратов со сходным путем метаболизма в печени, при этом врач может быть уверен в отсутствии риска развития симптомов передозировки или уменьшении эффекта этих препаратов. Так, по данным зарубежных авторов отмечено, что пантопразол не оказывает влияния на метаболизм глибенкламида, нифедипина, диазепамы, диклофенака, клопидогрела, варфарина и других широко используемых лекарственных препаратов [11].

ИПП существенно различаются по своей биодоступности (табл. 1). Достаточно высокой и постоянной величиной биодоступности, не зависящей от приема пищи и антацидов, характеризуется пантопразол. Еще один очень важный фармакокинетический показатель – площадь под фармакокинетической кривой «концентрация/время» (AUC – Area Under the Curve), которая отражает количе-

● **Таблица.** Фармакокинетические показатели ИПП [Hubber R. et al., 1996; Welage L.S., Berardi R.R., 2000; Andersson T. et al., 1998; Spencer C.M., Faulds D., 2000, Yasuda S. et al., 1994]

● **Table.**

Характеристика	Омепразол	Лансопризол	Пантопризол	Рабепразол	Эзомепразол
Биодоступность (однократный/ повторный прием)	35–40% / 65%	80–91% / 80–91%	77% / 77%	52% / 52%	50–64% / 89%
Связь с белками	95%	98–99%	98%	97%	97%
AUC (мкмоль/л•ч)	1,3 ± 0,3	5,0 ± 1,7	12 ± 3,5	2,0 ± 0,8	5,2 ± 1,4
T _{1/2} (ч)	0,5–1,2	1,3–3,0	1,0–1,9	1,0–2,0	1,0–1,5
T _{стаж} (ч)	0,5–3,5	1,5–2,2	2,0–4,0	2,0–5,0	0,5–3,5
Метаболизм через систему цитохрома P450	CYP2C19 CYP3A4 CYP2D6 CYP2C8 CYP1A2	CYP2C19 CYP3A4	CYP2C19 CYP3A4	CYP2C19 CYP3A4 CYP2D6	CYP2C19 CYP3A4 CYP2D6 CYP2C8 CYP1A2
Выведение	Почки – 77–82%, ЖКТ – 18–23%	Почки – 14–23%, ЖКТ – 77–86%	Почки – 71–82%, ЖКТ – 18–29%	Почки – 90%, ЖКТ – 10%	Почки – 80%, ЖКТ – 20%
Частота развития побочных реакций	3–3,4%	1,8–4,1%	1,1–7%	1–5%	2–3,5%

ство препарата, достигшего протонной помпы [14]. После первого приема ИПП наибольший показатель AUC – у пантопризола (табл.). Необходимо отметить, что понимание величины данного показателя имеет важное значение с позиции кратности приема ИПП. Так, омепразол следует назначать 2 р/сут. Препараты с наибольшим показателем AUC (пантопризол и эзомепразол) большинству больных достаточно принимать однократно.

Длительный опыт использования пантопризола показал, что его применение не ассоциировано с риском развития серьезных нежелательных явлений. Так, согласно результатам длительного открытого исследования по непрерывному приему пантопризола в высоких поддерживающих дозах 40–160 мг/сут на протяжении 15 лет, была отмечена высокая эффективность, и главное, безопасность данной длительной терапии [15].

Принципиально важным моментом для любого практикующего врача является комплаентность пациента. В этой связи одним из значимых направлений является фармакоэкономическое преимущество назначаемой терапии – доступность лекарственного препарата по своей цене широкому кругу потребителей при любом курсе лечения. Ведь не вызывает сомнений тот факт, что НПВП-индуцированные поражения, а также их профилактика зачастую требуют длительного приема ИПП. Одним из примеров такого подхода может быть назначение пантопризола Панум, представленного на рынке в таблетированной форме в дозировке 40 мг.

В качестве практической иллюстрации приведем клинический пример эффективной терапии пантопризолом пациента с НПВП-индуцированной гастроэзофагопатией.

Пациентка М., 62 года, обратилась с жалобами на жжение за грудиной после приема пищи, иногда в ночное время, отрыжку воздухом, тяжесть в эпигастрии вне зави-

симости от приема пищи, а также постпрандиальную боль в левом подреберье. Ранее редко беспокоила изжога после приема определенных продуктов, принимала ренни или маалокс. Остальные симптомы появились впервые. Из анамнеза: страдает остеоартритом коленных суставов около 14 лет, последние 3 года обострения часто (3–5 раз в год), принимает различные НПВП (диклофенак ретард 100 мг/сут курсами до 2–3 нед., иногда нимесулид 100 мг 2 р/сут до 1 мес., прием различных хондропротекторов, со слов, по назначению врача). Также страдает гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом 2 типа, ожирением 2-й ст. Постоянно принимает небиволол, периндоприл, аторвастатин, индапамид, ацетилсалициловую кислоту (аспирин кардио), метформин. Наблюдается у терапевта и эндокринолога. В 50 лет при плановой гастроскопии диагностирован хронический гастрит, НР-негативный, по данным УЗИ органов брюшной полости – деформация желчного пузыря в области шейки, стеатоз печени. Не курит, алкоголь, по словам пациентки, употребляет в небольших количествах по праздникам. Аллергологический анамнез не отягощен.

На момент обращения имело место обострение остеоартрита левого коленного сустава, самостоятельно начала прием препаратов диклофенак 100 мг/сут и терафлекс аванс по 2 капс. 3 р/сут, поскольку ранее уже применяла их. Прием указанных лекарств – в течение 17 дней до обращения. Через 10 дней от начала приема НПВП и хондропротектора отметила появление вышеописанных жалоб, самостоятельно начала прием маалокса, однако эффект был незначительным. По рекомендации сотрудника аптеки приобрела омепразол, принимала 40 мг/сут на ночь (объяснила время приема тем, что днем принимает много лекарств) – с незначительным эффектом.

При обращении выполнены все необходимые методы обследования. В анализах крови значимых отклонений не выявлено. По ЭКГ – без отрицательной динамики по сравнению с предыдущим результатом. Проконсультирована травматологом. По данным УЗИ органов брюшной полости – деформация желчного пузыря в области шейки, единичный полип 0,2 см, билиарный сладж, стеатоз печени 2 ст.

По данным видеоэзофагогастродуоденоскопии (ВЭГДС) было выявлено неполное смыкание кардиального жома. Слизистая пищевода гиперемирована, отечна в дистальном отделе. Желудок воздухом расправляется, слизистая в области дна и в/3 тела желудка контактно ранимая, очагово гиперемированная. Слизистая оболочка желудка в теле и антруме пестрая за счет очаговой атрофии и гиперемии, с множественными плоскими эрозиями до 0,5 см под фибрином с гематином. Привратник зияет. Луковица двенадцатиперстной кишки: слизистая гиперемированная, отечная, с множественными плоскими эрозиями до 0,4 см. Слизистая постбульбарного отдела бледно-розовая, в просвете кишки большое количество пенистой желчи.

Пациентке рекомендована замена омепразола на пантопразол (Панум) 40 мг 2 р/сут в течение 4 нед. Через 1 нед. была отмечена положительная клиническая динамика: симптомы купированы, при контрольной ВЭГДС через 1 мес. эрозии в желудке и луковице двенадцатиперстной кишки эпителизировались, сохранялась гиперемия слизистой. Была рекомендована поддерживающая терапия пантопразолом в суточной дозе 40 мг в течение еще 4 нед. (при необходимости – и более длительный период). Также с травматологом согласован прием НПВП: отмена диклофенака и терафлекса адванс. Рекомендован прием нимесулида или мелоксикама совместно с применением локальной формы НПВП и хондропротектора (гель или крем). При контрольном визите через 2 мес. симптомов жалоб со стороны ЖКТ не отмечалось. В даль-

нейшем в периоды приема НПВП рекомендован прием пантопразола (Панума) 40 мг/сут в режиме «по требованию».

Резюмируя вышеизложенное, хотелось бы отметить, что развитие НПВП-индуцированной гастроэзофагопатии было спровоцировано одновременным приемом двух НПВП (диклофенак и ибупрофен, входящий в состав терафлекса), а также еще и приемом аспирина кардио, который пациентка принимает ежедневно. Безусловно, с учетом болей и воспаления в коленном суставе полностью отменить НПВП не представляется возможным, однако замена неселективного ингибитора ЦОГ диклофенака на преимущественно селективный ингибитор ЦОГ-2, а также совместное применение локальных форм НПВП или хондропротекторов позволяют минимизировать развитие гастротоксических эффектов НПВП (известно, что локальные формы НПВП могут быть использованы у пациентов с высоким риском осложнений при наличии ограничений в отношении системного применения НПВП либо являться самостоятельным средством терапии при остеоартритах) [16]. Дополнительным средством профилактики, а также лечения НПВП-гастропатий является назначение ИПП, выбор которого осуществляется с учетом коморбидного фона пациента и наличия полипрагмазии. Примером такого выбора является пантопразол.

Таким образом, среди коморбидных пациентов, использующих в терапии лекарства с раздражающим и повреждающим действием на слизистую верхних отделов ЖКТ, большую часть составляют больные старших возрастных групп, которым важно правильно выбрать препарат для профилактики и лечения последствий ультракороткого действия (либо любой кислотозависимой патологии). Подобным требованиям отвечает пантопразол, важным свойством которого является отсутствие необходимости коррекции дозы у пациентов пожилого возраста, а также при почечной и печеночной недостаточности [12].



Поступила/Received ***



ПАНУМ®

Надежный контроль
уровня кислотности

Краткая инструкция по применению препарата Панум®. Рег. номер: ЛСР-001362/08 от 29.02.2008. Лек. форма: таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой. Состав: 1 таблетка содержит активное вещество: пантопразол 40 мг; вспомогательные вещества: кросповидон, кальция стеарат, маннитол, повидон, натрия карбонат, натрия гидроксид, симетиконовая эмульсия, краситель Опалдрай YS-TR-7006 прозрачный, краситель Опалдрай желтый 93092052. Фармакотерапевтическая группа: средство, понижающее секрецию желез желудка – протонного насоса ингибитор. Код АТХ: A02BA02. Показания к применению: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в фазе обострения), в т.ч. ассоциированная с Helicobacter pylori; эрозивный гастрит; гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; рефлюкс-эзофагит; синдром Золлингера-Эллисона; стрессовые язвы ЖКТ. Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата, диспепсия невротического генеза, злокачественные заболевания ЖКТ, тяжелая печеночная недостаточность. Побочные действия: со стороны ЖКТ: диарея, редко – сухость во рту, повышенный аппетит, тошнота, отрыжка, рвота, метеоризм, боль в животе, запор, повышение активности трансаминаз. Со стороны нервной системы и органов чувств: головная боль, редко – астения, головокружение, сонливость, бессонница, в отдельных случаях – нервозность, депрессия, тремор, парестезии, фотофобия, нарушение зрения, шум в ушах. Со стороны мочеполовой системы: в единичных случаях – гематурия, отеки, импотенция. Со стороны кожных покровов: в единичных случаях – аллергия, акне, эксфолиативный дерматит. Аллергические реакции: редко – сыпь, крапивница, зуд, ангионевротический отек. Прочие: гипергликемия, миалгия; в единичных случаях – лихорадка, эозинофилия, гиперлипотрофемия, гиперхолестеринемия. Способ применения и дозы: применяется внутрь. Таблетка не разжевывается, запивается небольшим количеством жидкости. При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни суточная доза составляет 40 мг однократно, возможно увеличение дозы до 80 мг в сутки. Продолжительность курса лечения при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки – 14 дней (иногда препарат применяется дополнительно еще в течение 2 недель), при язвенной болезни желудка и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни – 4 недели (в отдельных случаях препарат применяется еще в течение 4 недель). При комбинированной эрадикационной антихеликобактерной терапии у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки по 40 мг 2 раза в сутки (перед завтраком и ужином или во время еды) в сочетании с амоксициллином, азитромицином, кларитромицином, метронидазолом. Продолжительность курса – 7 дней (максимально 2 недели). Отпуск из аптек: по рецепту. Полная информация представлена в инструкции по применению.



ООО «ЮНИК ФАРМАСЬЮТИКАЛ ЛАБОРАТОРИЗ»

127994, Москва, ул. Тверская, д. 18, корп. 1, каб. 609, тел.: 8 (495) 642-82-34, 8 (495) 642-82-35

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(6):5-56.
2. Верткин А.Л., Румянцев М.А., Скотников А.С. Коморбидность. *Клиническая медицина*. 2012;10:4-11.
3. Губанова Г.В., Беляева Ю.Н., Шеметова Г.Н. Коморбидный пациент: этапы формирования, факторы риска и тактика ведения. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;6:1-7.
4. Статистическая служба Европейского союза (Евростат), доклад «О старении населения в Европе», Всемирная организация здравоохранения, 01.10.2015.
5. Лазебник Л.Б. Полиморбидность у пожилых. *Сердце*. 2007;7:25-27.
6. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов при ревматических заболеваниях. Российские клинические рекомендации. *Ревматология*. Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017:339-359.
7. Рекомендации по профилактике и лечению эзофагогастроэнтерокопатий, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;3(151):4-18.
8. Lanás A., García-Rodríguez L.A., Polo-Tomás M. et al. Time trends and impact of upper and lower gastrointestinal bleeding and perforation in clinical practice. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:1633-1641.
9. Abraham N.S., Noseworthy P.A., Yao X. et al. Gastrointestinal safety of direct oral anticoagulants: a large population-based study. *Gastroenterology*. 2017;152:1014-1022.
10. Пахомова И.Г. Новые возможности в минимизации риска НПВП-индуцированных гастропатий. *РМЖ*. 2014;10:772-776.
11. Juurlink D.N., Gomes T., Ko D.T. et al. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel. *CMAJ*. 2009;180:713-718.
12. Bardou M., Martin J. Pantoprazole: from drug metabolism to clinical relevance. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2008;4:471-483.
13. Blume H., Donath F., Warnke A., Schug B. S. Pharmacokinetic Drug Interaction Profiles of Proton Pump Inhibitors. *Drug Safety*. 2006;29(9):769-784.
14. Robinson M., Horn J. Clinical pharmacology of proton pump inhibitors. *Drugs*. 2003;63:2739-2754.
15. Brunner G., Athmann C., Schneider A. Long-term, open-label trial: safety and efficacy of continuous maintenance treatment with pantoprazole for up to 15 years in severe acid-peptic disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;36(1):37-47.
16. Altman R., Barthel H. Topical therapies for osteoarthritis. *Drugs*. 2011;9,71(10):1259-1279.



АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЯ

СТАЦИОНАРОЗАМЕЩАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ



Журнал отличается четкой практической направленностью и наглядностью в описании новых (рациональных) методик лечения

ИНФОРМАЦИОННОЕ И НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ, РАБОТАЮЩИХ В СЕКТОРЕ АМБУЛАТОРНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ

- Определение стандартов оказания специализированной и квалифицированной хирургической помощи в амбулаторно-поликлинических условиях.
- Освещение вопросов анестезиологического пособия при выполнении оперативных вмешательств в условиях дневных (однодневных) хирургических стационаров.
- Рассматриваются проблемы лицензирования и аккредитации хирургических подразделений и формирований амбулаторно-поликлинического звена.
- Вопросы интеграции медицинских вузов и НИИ и практического здравоохранения, в том числе с целью подготовки кадров для центров амбулаторной и специализированной хирургии.

Реклама



www.a-surgeon.ru

• АРХИВ ВЫПУСКОВ



РЕМЕДИУМ
ИЗДАТЕЛЬСТВО

105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426,
remedium@remedium.ru