

Современные подходы к лечению заболеваний желудочно-кишечного тракта

17–18 ноября 2011 г. в столице Украины состоялась Международная научно-практическая конференция «Дни гастроэнтерологии в Киеве. Все про целиакию: врачи для врачей». На этом мероприятии ведущими специалистами в области терапии, гастроэнтерологии, гинекологии, патоморфологии, иммунологии были освещены наиболее актуальные проблемы, связанные с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Среди многочисленных выступлений большой интерес аудитории вызвали доклады, раскрывающие современные подходы в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и патологии гепатобилиарной системы. В данной публикации подробно освещаются эти темы.



Одним из первых на конференции обсуждался вопрос кислотосупрессивной терапии при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), представленный доцентом кафедры

медицины Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца **Владимиром Чернявским**. Согласно международным данным, изжога и другие проявления ГЭРБ, в настоящее время наиболее распространенные среди населения разных стран (до 48%), приводят не только к нарушению качества жизни пациентов, но и к повышению риска аденокарциномы пищевода.

Причины и условия возникновения ГЭРБ в каждом случае строго индивидуальны. Исходя из современных представлений о заболевании даже в типичных случаях пока не существует реальной возможности вылечить ГЭРБ раз и навсегда. В этой связи в медицинской практике преимущественно применяют длительную патогенетическую терапию, направленную на снижение агрессивного воздействия кислотно-пептического фактора на слизистую оболочку пищевода.

По мнению В. Чернявского, для отечественной клинической практики характерна необоснованная полипрагмазия в лечении пациентов с ГЭРБ, нередко используется стратегия step up, неверно трактуется стратегия step down.

Сегодня благодаря доступности и активной телерекламе безрецептурных быстродействующих препаратов для купирования симптомов, вызванных повреждающим действием кислоты (антациды, альгинаты), многие больные с умеренно выраженными симптомами ГЭРБ прибегают к самостоятельному лечению. В Генвальских рекомендациях (1999) по лечению ГЭРБ отмечено, что большинство пациентов применяют безрецептурные препараты наряду с коррекцией диеты еще до визита к врачу, причем эффект от этих

мероприятий является недостаточным, что и становится поводом для обращения за медицинской помощью. Лечение препаратами этих групп приемлемо в случаях, когда применение ингибиторов протонной помпы (ИПП) противопоказано (период беременности, идиосинкразия, аллергические реакции). Следует помнить, что продолжительность действия антацидов составляет не более 1 ч, альгинатов — до приема пищи.

Пациентам с выраженными симптомами ГЭРБ на фоне объективно установленного нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка показано дифференцированное применение прокинетики. Однако в большинстве случаев оптимальной и наиболее оправданной является кислотоподавляющая терапия.

Более 10 лет назад достоверно доказано превосходство ИПП над блокаторами H_2 -гистаминовых рецепторов — как в скорости купирования симптомов, так и в конечном клиническом результате, переносимости лечения и профиле лекарственного взаимодействия. Данные доказательной медицины, со слов докладчика, указывают на то, что ИПП при кислотозависимых заболеваниях эффективно купируют симптомы и способствуют заживлению дефекта слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки к концу курса лечения.

Большим с рефлюкс-эзофагитом показано лечение ИПП продолжительностью 4–12 нед. При этом следует учитывать нюансы антисекреторной терапии. В-первых, оптимальным является применение ИПП 1 раз в сутки за 0,5–1 ч до еды — такой режим приема обеспечивает максимальный антисекреторный эффект и снижает вероятность взаимодействия препарата с пищей. Во-вторых, для пациентов с неэрозивной ГЭРБ приемлем короткий курс или терапия «по требованию» до устранения симптомов. В-третьих, следует учитывать необходимость назначения препаратов из расчета цена/качество. По мнению В. Чернявского, до тех пор, пока лекарства в Украине пациент будет вынужден покупать за свой счет, вопрос стоимости лечения будет оставаться актуальным. Следует отдавать предпо-

чтение недорогим препаратам с доказанной (желательно в одной из развитых стран Европейского Союза) биоэквивалентностью.

Сегодня, имея негативный опыт применения генериков омепразола, многие врачи избегают его повседневно назначения пациентам. Однако с появлением качественных и проверенных препаратов европейского производства, в частности, препарата Лосепразол® («PRO.MED.CS Praha a.s.», Чешская Республика), частота назначения омепразола пациентам с наличием изжоги и других проявлений ГЭРБ значительно возросла. Кислотоингибирующий эффект препарата является ожидаемым и достаточно выраженным. По данным докладчика, заживление дефектов слизистой оболочки при рефлюкс-эзофагите степени А отмечено у 93%, степени В — у 87% пациентов (n=60) в течение 1 мес применения препарата.

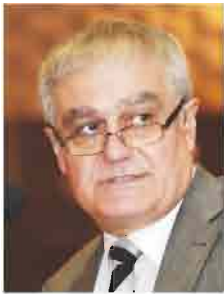
Согласно международным подходам к лечению пациентов с эзофагитом, после заживления эрозий необходимо длительное лечение ИПП (в случае их клинической эффективности), поскольку после прекращения медикаментозной терапии характерно развитие рецидивов. При этом почти у 80% пациентов с рецидивом заболевания через 6–12 мес выявляют эзофагит. Поэтому рекомендуется проведение долгосрочной, ежедневной терапии ИПП с назначением препарата в наиболее низкой эффективной дозе, базируемой на контроле симптомов. Переход (step down) на лечение блокаторами H_2 -гистаминовых рецепторов или антацидами не рекомендован.

Важной составляющей успешного лечения является модификация образа жизни (избегание употребления пищевых продуктов и лекарственных средств, способствующих рефлюксу — алкоголя, кофе, жирной пищи, теофиллина, антихолинергических средств и др.), а также лечение сопутствующей патологии.

В. Чернявский также отметил эффективность применения урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) при дуоденогастроэзофагеальном рефлюксе, который, по данным многочисленных исследований, отмечается у 5–20% пациентов с ГЭРБ. В основе

патогенеза захворювання лежить пошкоджуюче діяння ферментів підшлункової залози та жовчних кислот на слизисту оболочку шлунка, приводяще до руйнуванню муцинового бар'єра. Крім того, гідрофобні жовчні кислоти пошкоджують мембрани кліток епітелія, внаслідок чого клітки стають більш чутливими до впливу соляної кислоти та пепсина. Існує думка, що наявність дуоденального зворотного рефлюксу може бути причиною більш важкого перебігу ГЕРБ та розвитку ускладнень захворювань (шлунка Барретта, аденокарциноми шлунка).

Під впливом УДХК жовчні кислоти, що знаходяться в рефлюксаті, переходять в водорозчинну форму, яка в меншій ступені подразджує слизисту оболочку шлунка та шлунка. При «щелочному» гастроэзофагеальному рефлюксі рекомендовано прийом УДХК по 250 мг 2 рази в сутки в термін 8 нед.



Більш детальний доповідь про нові можливості застосування УДХК в клінічній практиці був представлений **Юриєм Степановим**, і.о. директора ГУ «Інститут гастроентерології НАМН

України», професором, завідувачем кафедри гастроентерології та терапії Днепропетровської медичної академії, який відзначив, що УДХК займає гідне місце в переліку сучасних гепатопротекторів, в повній мірі відповідаючи вимогам, які стоять перед лікарями в розв'язанні проблем лікування захворювань печінки, а саме:

- захист гепатоцита від руйнування;
- нормалізація функціонування гепатоцита;
- збереження жирової дистрофії;
- зменшення вираженості запалення;
- збереження фіброзу;
- зменшення клінічних проявів цирозу печінки (портальна гіпертензія, енцефалопатія);
- покращення самопочуття хворого: зменшення вираженості болю та тяжкості в подребер'ї, астениї, жовтушності, тріпотіння, блювоти та др.

В експерименті на культурах кліток, а також в ході клінічних досліджень при захворюваннях, супроводжуваних синдромом цитолізу, доведено цитопротекторне діяння УДХК на гепатоцити, еритроцити та клітки слизистої оболочку шлунка за рахунок можливості встраювання кислоти в мембрани цих кліток.

Ю. Степанов акцентував увагу на широкому застосуванні в клінічній практиці препарату УДХК Урсосан («PRO MED.CS Praha a.s.», Чеська Республіка). Завдяки антихолестатичному, гіпохолестеринемічному та літолітичному діянню препарат ефективний

в запобіганні та лікуванні захворювань гепатобіліарної сфери та їх ускладнень. Докладчик відзначив значення профілактики жовчнокам'яної хвороби на її початковій стадії — біліарного сладжа. Застосування УДХК на цьому етапі дозволяє уникнути утворення холестеринових конкрементів в жовчному бульбашку (ЖП). Однак навіть при їх наявності прийом УДХК дозволяє усунути такі ускладнення, як запалення та пролежні стінки ЖП, рак ЖП. Цей ефект досягається завдяки суттєвому зміні складу жовчі в бік менш агресивних гідрофільних компонентів (до 50%) внаслідок проведення курсу лікування УДХК. Ще одним важливим ефектом УДХК-терапії — зниження рівня холестерину в крові.

Широкий спектр діяння УДХК, а також наведені в доповіді численні міжнародні та вітчизняні дослідження підтверджують різносторонній (цитопротекторний, гепатопротекторний, антиоксидантний, гіпохолестеринемічний, літолітичний, антихолестатичний, антифібротичний, імунomodуючий, регулюючий апоптоз) лікувальний ефект препарату Урсосан.

Так, дані дослідження S.N. Cullen та співавторів (2006) свідчать, що антифібротичне діяння УДХК є дозозалежним. В термін 2 років пацієнти з первинним склерозуючим холангітом, розподілені на три групи, отримували різні дози препарату (10; 20 та 30 мг/кг маси тіла в сутки). В результаті лікування достовірно гістологічне зниження вираженості фіброзу відзначено у 9, 18 та 33% пацієнтів в досліджуємих групах відповідно.

Актуальною клінічною проблемою, за словами докладчика, залишається апоптоз, що виникає внаслідок вірусного, аутоімунного, жирового, токсичного, генетичного ураження печінки. Згідно сучасної концепції, інтенсивна гибель кліток провокує розвиток фіброзу. Препарати УДХК сприяють зниженню вираженості апоптозу.

Ю. Степанов також надав сучасні дані про можливість приме-

нення УДХК в лікуванні внутрішньопечінкового холестаза у вагітних — на прикладі дослідження R. Zapata та співавторів (2005), проведеного при участі 48 вагітних, половина з яких отримували УДХК в термін 3 нед. По результатам спостереження, вагітні пройшли в термін у 67% жінок, що отримували УДХК, а вага новонароджених в середньому була вище на 500 г (2882±582 та 2385±582 відповідно), що свідчить про перспективність застосування препаратів УДХК в лікуванні патології печінки у вагітних.

Сучасне ведення хворих з вірусним гепатитом (ВГ) також передбачає застосування гепатопротекторів як ад'ювантної терапії. В дослідженнях російських клініцистів показано збільшення кількості випадків повної стабільної ремісії (ПСР) у хворих з хронічним ВГС на фоні інтерферонотерапії та лікування препаратом Урсосан. Так, через 3–5 років після лікування майже у 60% дітей відзначали ПСР (порівняно з 40% дітей, у яких застосовували інтерферомонотерапію). У дорослих осіб, що отримували Урсосан, випадків ПСР було на 10% вище відповідно (Рейзис А.Р. та співавт., 2004).

Ефективним також є застосування препарату Урсосан в порівнянні з прийомом силімарину у дітей з аутоімунним гепатитом як внекишечним проявом неспецифічного язвеного коліту (НЯК). Курс лікування цим препаратом дозволив нормалізувати рівень аланінамінотрансферази у 45%, знизити її рівень в 2–5 разів — у 55% пацієнтів, при цьому загострення НЯК спостережали лише у 8% дітей. В групі дітей, що отримували силімарин, показники склали 13; 28 та 100% відповідно (Рейзис А.Р. та співавт., 2004).

Як відзначив докладчик, сьогодні для практичних лікарів залишається неопределеним стан функціональної гіпербілірубінемії. Тому, крім констатації наявності синдрому Жильбера, пацієнту складно допомогти. При цьому добре відомо, що стан функціональної



гипербилирубинемии ведет к возникновению дискинезий желчевыводящих путей, желчнокаменной болезни. В этой связи обнадеживающими являются новые данные, позволяющие утверждать, что применение препарата Урсосан при синдроме Жильбера имеет лечебно-профилактический эффект (Рейзис А.Р., 2007).

Ю. Степанов также акцентировал внимание на важности применения УДХК при наличии у пациентов с ГЭРБ горечи во рту — одного из симптомов двойного рефлюкса.

Также он продемонстрировал данные о протекторной роли УДХК в профилактике дисплазий кишечника и колоректальной аденокарциномы. Так, у пациентов с низкодифференцированной дисплазией, принимавших УДХК в течение 2 лет, не отмечено ухудшения состояния, тогда как у 22,2% больных, не принимавших УДХК, произошло прогрессирование дисплазии вплоть до необходимости выполнения колектомии (Sjogvist U. et al., 2004).

Профилактика онкогенеза важна и после проведения колектомии, что подтверждается крупномасштабным исследованием D.S. Alberts и соавторов (2005). 661 участник исследования (1-я группа) принимал УДХК на протяжении 6 мес, 624 (2-я группа) — плацебо. В ходе наблюдения в течение 3 лет рецидив высокодифференцированной аденомы отмечали у 12% пациентов 1-й группы, тогда как в группе плацебо он составил 39%.

Ю. Степанов предположил, что препараты УДХК ожидает судьба эссенциальных фосфолипидов, которые с появлением новых данных начали применять не только в качестве гепатопротекторов, но и как незаменимые компоненты терапии в кардиологии. Докладчик представил данные исследования применения УДХК как кардиопротектора при реперфузионном повреждении миокарда, проведенного на крысах линии Wistar. При окклюзии коронарной артерии в течение 30 мин в группе, применявшей УДХК по 40 мг/кг массы

тела за 180 мин до окклюзии, наблюдали выход цитохрома С в цитозолий у 4,8% крыс, тогда как в группе контроля этот показатель составил 11,8%. Зону некроза и апоптоза миокарда выявляли у 22,1 и 46,4% крыс соответственно (Rajesh K.J. et al., 2005).

Таким образом, сегодня УДХК рассматривают как универсальный цитопротектор. По мнению докладчика, эта концепция получит подтверждение в многочисленных исследованиях уже в недалеком будущем.

Закончил он выступление словами S. Benedetti (2005): «Путь, который мы прошли от представления об урсодезокси-холевой кислоте как только о антихолестатике до нынешнего понимания глубинных иммуномодулирующих, антиапоптотических и других многосторонних механизмов ее действия — один из самых впечатляющих в современной фармакологии».

*Юлия Ермолова,
фото Сергея Бека*

Реферативна інформація

Рак молочной железы: будут ли доступны украинцам инновационные методы лечения?



13 декабря 2011 г. в Киеве состоялась пресс-конференция на тему: «Рак молочной железы: лекарства есть, но не для украинцев!», посвященная проблеме рака молочной железы (РМЖ) — наиболее распространенной формы рака у женщин не только в Украине, но и во всем мире.

По словам **Лилии Ковалевой**, врача-онкомаммолога, в Украине проживают 150 тыс. женщин с РМЖ, ежегодно регистрируют 17 тыс. новых случаев заболевания, 8 тыс. пациенток умирают. Каждые 30 мин в мире диагностируют случай РМЖ, ежегодно от этого заболевания погибает 1 человек.

Гормонозависимые опухоли, поддающиеся хирургическому лечению и гормонотерапии, имеют прогностически более благоприятный исход, нежели опухоли с HER2-положительным статусом — одним из наиболее агрессивных видов РМЖ, диагностируемым примерно у 30% всех больных РМЖ и характеризующимся неблагоприятным прогнозом и устойчивостью к химио- и гормонотерапии.

Для РМЖ с HER2-положительным статусом опухоли характерны: плохой ответ на цитостатическую терапию, быстрое развитие метастазов, частые рецидивы. Ежегодно такой тип опухоли выявляют у 4 тыс. женщин. На сегодняшний день в Украине с этой патологией живут около 35 тыс. женщин, которые требуют особого лечения. В настоящее время в клинической практике применяют передовые методы терапии, улучшающие результаты лечения за счет специфического воздействия на клетки-мишени (таргетная терапия).

Маргарита Макарова, доктор медицинских наук, медицинский директор НП «Равное право на жизнь» (Россия), отметила, что проблема РМЖ в России также стоит очень остро. На сегодняшний

день лечение определяет качество жизни пациенток. В России принята большая государственная программа «Онкология», в рамках которой решаются вопросы по обеспечению пациентов необходимыми для жизни лекарственными средствами.

Таргетная терапия относится к инновационным методам лечения, к высокотехнологичному виду медицинской помощи, в которой нуждается огромное количество пациенток. Уже несколько лет в развитых странах таргетная терапия признана золотым стандартом лечения пациенток с РМЖ (при опухолях HER2-позитивного статуса), 90% пациенток с ранними стадиями заболевания переживают 5-летний рубеж. К сожалению, в Украине этот показатель составляет менее 40%.

Данное лечение является очень дорогостоящим, поэтому в финансировании принимает участие не только государство, но и различные благотворительные фонды и организации.

Проблема РМЖ — высоко социально значимая, и в перспективе можно ожидать появления новых видов терапии при данной патологии, но они все равно будут дорогостоящими и проблема будет оставаться нерешенной.

Татьяна Леман, председатель ОО «Равное право на жизнь», отметила, что вопросами агрессивных опухолей она занимается уже 5 лет, и таргетная терапия является одним из самых перспективных направлений в онкологии. Действие таких препаратов направлено не на весь организм, а против злокачественных клеток-мишеней. При опухолях HER2-позитивного статуса, таргетные препараты нацелены на белки и ферменты раковых клеток, продуцирующих опухоль. С помощью этих препаратов блокируются соответствующие рецепторы и клетки не получают сигнала, побуждающего их к делению. При этом здоровые клетки остаются неповрежденными, а в клетках-мишенях прекращается злокачественный процесс. Такое лечение государство обеспечивает больным женщинам не только в высокоразвитых странах, но и в России и Беларуси.

В Украине в прошлом году за счет государственной программы такое лечение стало доступно 10 пациенткам. На следующий год его не получит ни одна женщина.

Пресс-конференция закончилась тем, что **Антонина Омельченко**, пациентка, рассказала о стоимости данной терапии. Лечение дорогостоящее: 1 ампула стоит около 24 тыс. грн. На 1-й год лечения таких ампул требуется 18, и это не считая вспомогательных средств терапии.

*Татьяна Харченко,
фото Сергея Бека*