

Современная терапия для полиморбидного пациента

15 мая 2019 года в рамках XXI Международного славяно-балтийского научного форума «Санкт-Петербург — Гастро-2019» и XX Съезда НОГР состоялся симпозиум «Палитра современной терапии для полиморбидного пациента». Мероприятие поддержала компания «Сан Фарма». Председателями симпозиума выступили д.м.н., проф. А. Б. Лазебник и д.м.н., проф. Е. И. Ткаченко.



Леонид Борисович Лазебник открыл симпозиум докладом «Московская систематизирующая классификация поврежденной пищеварительной трубки НПВП и антитромботическими препаратами».

Обозначив актуальность проблем со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), возникающих в результате побочных эффектов при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), докладчик рассказал о том, как на основе современных литературных данных и опыта реальной клинической практики была предпринята попытка разработать клиническое руководство по профилактике и лечению осложнений со стороны органов пищеварения, связанных с применением НПВП. Была создана инициативная группа экспертов под председательством проф. Ричарда Ханта (Richard H. Hunt — заслуж. проф. кафедры гастроэнтерологии медицинского факультета Университета Макмастера [Гамильтон, Онтарио, Канада]), которая состояла из 12 ведущих гастроэнтерологов из Белоруссии, Бельгии, Индии, Казахстана, Канады, Мьянмы, России, Румынии, Узбекистана, Украины и ЮАР. Российская Федерация была представлена делегацией Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР). Заместителем председателя комиссии являлся сам проф. Лазебник. Результатом работы экспертов явилось появление международного консенсуса по лечению гастропатий, вызванных применением НПВП, на который в зарубежной литературе уже активно ссылаются.

В 2017 году на XVIII Съезде Научного общества гастроэнтерологов России в Москве был принят российский консенсус и рекомендации по профилактике и лечению эзофаго-, гастро-, энтеро-, колопатий, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами были признаны национальными. Они содержат 15 пунктов рекомендаций по назначению нестероидных противовоспалительных и антитромботических препаратов с акцентом на защиту от повреждения слизистой пищевода, желудка, тонкой и толстой кишок, считая НПВП хоть и крайне нужными (особенно в клинике

внутренних болезней, в кардиологии, неврологии и др.), но довольно часто назначаемыми ошибочно. Было решено также, что эти положения после адаптации к национальному опыту и потребностям будут использоваться российскими практикующими врачами

Особое внимание проф. Лазебник уделил «Систематизирующей классификации мультифокальных поражений пищеварительной трубки нестероидными противовоспалительными или антиромботическими препаратами», разработанной им в соавторстве с эндоскопистом проф. Г. В. Беловой (МГМСУ им. А. И. Евдокимова, ММЦ Банка России, г. Москва). Для краткости авторы предложили ее называть Московской. Классификация позволяет унифицировать и объективизировать представления врача, в том числе и в динамике, о характере мультифокальных повреждений слизистой пищеварительной трубки на всем ее протяжении, развивающихся в результате приема нестероидных противовоспалительных и антиромботических препаратов. Заключение эндоскописта, согласно данной классификации опишет все изменения таким образом, чтобы их легко могли трактовать различные специалисты — терапевты, хирурги, реаниматологи и др. При подготовке был использован как собственный опыт, так и опыт зарубежных коллег в виде информационных ресурсов PubMed, Cochrane Library, MDConsult, DynaMed, Google Scholar и системы поиска TRIP Database, которые являются на сегодняшний день самыми полными по охвату системами мета-поиска, общедоступными, и имеющими развитую систему сортировки научных и нормативных документов.

Разработанная классификация мультифокальных повреждений слизистой пищеварительного тракта нестероидными противовоспалительными и антиромботическими препаратами представлена в виде буквенно-цифровых символов (формулы) и последующего каскада, включающего общую шкалу, расширенную (уточняющую) шкалу, а также возможность стратификации рисков рецидива кровотечения или тромбоемболического осложнения путем присоединения к предлагаемой формуле более или менее широко используемых в мировой практике шкал.

Классификация состоит из двух шкал. В основной шкале буквенной символикой обозначены отделы пищеварительного канала:

- E (esophagus — пищевод);

- G (gaster — желудок);
- D (duodenum — двенадцатиперстная кишка);
- I (intestine — тонкая кишка);
- C (colon — толстая кишка).

Для второй шкалы проф. Белова предложила унифицированное описание визуальной эндоскопической характеристики обнаруженного очага повреждения:

- 0 — отсутствие всяких изменений, нет признаков кровотечения, здоровая слизистая;
- I — неэрозивные изменения (reddned lesions): определяются гиперемия слизистой, очаговые и диффузные геморрагические изменения, множественные очаги ангиодисплазии в виде очагов ярко-вишневого цвета неправильно округлой и неправильно овальной форм, не возвышающиеся над окружающей слизистой размером 2–5 мм, при инструментальной пальпации бледнеют; подтеканий свежей крови не выявляется; в узкоспектральном режиме (NBI-, FICE, i-scan) определяются либо расширенные неизвитые сосуды, либо мелкоточечные подслизистые кровоизлияния (геморрагии) в виде мелких красных пятен диаметром до 1 см;
- II — выявляются эрозии, острые язвы, хронические язвы единичные и множественные;
- III — видны кровоточащие опухоли и полипы: доброкачественные или злокачественные;
- ? — обследование данного отдела пищеварительной трубки по тем или иным причинам не проведено.

Также имеется буквенная символика эндоскопической характеристики кровотечения из обнаруженного очага повреждения:

- a — продолжающееся;
- b — перенесенное.

Примеры

- E0G0D0I0C0 — здоровая слизистая на всем протяжении пищеварительного канала.
- E0G0DII?CIIb — в пищеводе и желудке нет изменений, в двенадцатиперстной кишке обнаружены неэрозивные изменения, тонкая кишка не обследована, в толстой кишке выявлена опухоль с признаками перенесенного кровотечения.
- E0GIIbDII?C0 — в пищеводе и толстой кишке нет изменений, в желудке выявлены эрозивно-язвенные изменения с признаками перенесенного кровотечения, в двенадцатиперстной кишке — неэрозивные изменения (reddned lesions), тонкая кишка не обследована.

Врачи должны знать и стратифицировать риск — насколько велика у пациента возможность развития кровотечения или тромбоза, и каждый раз принимать сложнейшее решение перед тем, как назначать комплексную терапию препаратами. Цифровые обозначения представленной классификации как раз направлены на то, чтобы облегчить врачу принятие этого решения. Леонид Борисович обратил внимание слушателей на то, что для классификации риска тромбоза и риска кровотечения

существует множество шкал и следует пользоваться той, которая принята в данном конкретном лечебно-профилактическом учреждении или в данной клинической ситуации.

Основную шкалу Московской классификации также используют для стратификации рисков повторного кровотечения и тромбозов. На клинических примерах проф. Лазебник рассказал поэтапно, как следует действовать лечащему врачу.

Первоначально оценивается исходное состояние больного, который получает лечение нестероидными противовоспалительными или антиагрегационными препаратами (по назначению терапевта, кардиолога, кардиохирурга или врача другой специальности). Оценка состояния пациента должна включать следующие данные:

1. объективные данные: доза и вид предлагаемого для лечения препарата;
2. субъективные данные: обязательный сбор анамнеза (перенесенные заболевания и операции со стороны желудочно-кишечного тракта), клиничко-лабораторные характеристики пациента, включающие состояние свертывающей системы крови (МНО), мочевыделительной системы (мочевина, креатинин), гепатобилиарной системы (билирубин, АЛТ, АСТ), данные эндоскопического обследования (наличие эрозивно-язвенных изменений до начала лечения в желудочно-кишечном тракте), анализ кала на скрытую кровь;
3. фармакокинетику и фармакодинамику препаратов, в том числе сочетания препаратов; желательна консультация клинического фармаколога.

В качестве методов контроля осложнений рекомендованы: 1. общий анализ крови (гемоглобин); 2. анализ кала на скрытую кровь в различных модификациях; 3. при наличии подозрения на наличие скрытого кровотечения показано проведение эндоскопических методов исследования.

После оценки состояния пациента и всестороннего исследования проводится кодировка по Московской классификации с помощью двух шкал — риска тромбоза и риска повторного кровотечения и, принимая во внимание все возможные риски, назначается лечение.

Все лекарственные формы НПВП, независимо от способа введения препарата, могут повышать риск развития НПВП-индуцированной эзофаго-, гастро-, энтеро-, колопатии. Проф. Лазебник отметил, что очень часто, особенно больным с заболеваниями брюшной полости, назначают и нестероидные препараты, и антиагрегационные препараты, в частности аспирин или клопидогрель. В данных случаях очень важно учитывать вероятность кровоизлияния в желудочную стенку или эрозии, поэтому следует с целью профилактики назначать с этими препаратами ингибиторы протонной помпы (далее ИПП), обладающие более высокой эффективностью и лучшей переносимостью. Важнейшими факторами риска считаются возраст старше 60 лет, язвенная болезнь или желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе, применение относительно более токсичных

НПВП, высоких доз НПВП, двух и более НПВП, сочетанное применение антикоагулянтов и (или) глюкокортикостероидов и др.

Проф. Лазебник назвал пантопразол препаратом выбора из существующих ИПП в связи с тем, что он не взаимодействует ни с нестероидными противовоспалительными препаратами, ни с антитромботическими препаратами. Обзор молекулы проводился на примере препарата Санпраз (пантопразол) компании «Сан Фарма». Среди других ИПП пантопразол имеет самую низкую аффинность к системе цитохрома P450, поскольку после инициального метаболизма в этой системе дальнейшая биотрансформация происходит под воздействием сульфотрансферазы цитозоля. Это объясняет меньший потенциал межлекарственных взаимодействий пантопразола. Клинические исследования подтвердили высокую эффективность пантопразола в профилактике и лечении эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных приемом НПВП, в т. ч. и в тех случаях, когда больным нельзя отменить прием указанных препаратов.

Санпраз (пантопразол) является наиболее pH-селективным ИПП. Он быстро активируется при низких значениях pH и практически прекращает превращение в активное вещество при pH 5, что ограничивает возможное нежелательное влияние на SH-группы тканей, не имеющих отношения к секреции соляной кислоты. Эта особенность фармакокинетики делает пантопразол наиболее безопасным при длительной терапии, что подтвердили недавно проведенные исследования: при длительном применении пантопразола (до 15 лет) не было обнаружено никаких клинически значимых изменений слизистой оболочки желудка. В заключение Леонид Борисович обратился к присутствующим врачам с призывом включить Московскую классификацию в ежедневную практическую деятельность, понять ее, ввести все данные в компьютер и работать всем специалистам в единой исходной цифровой системе, говорить на одном языке.



Доклад «Полиморбидный пациент и кислотосупрессивная терапия» представил д.м.н., проф., полковник медицинской службы В. Б. Гриневич (Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, г. Санкт-Петербург).

Вначале он напомнил слушателям, что полиморбидность (состояние, обусловленное наличием нескольких заболеваний у одного пациента, которые могут быть как связанными патогенетическими, так и отдельными) — это наиболее актуальная проблема современной клинической практики, вся сложность которой заключается

именно в деталях: взаимовлияние заболеваний изменяет их классическую клиническую картину, характер течения, увеличивает количество осложнений и их тяжесть, ухудшает качество жизни и прогноз. Терминологический аппарат, несмотря на частое использование таких терминов, как полиморбидность, мультиморбидность, коморбидность и др., далеко не совершенный, хотя и позволяет многосторонне взглянуть на такую сложную проблему, какой является сочетанная патология. Профессор Гриневич напомнил, что коморбидными пациентами считаются те, у которых заболевания имеют единые корни, патогенетически связанные между собой.

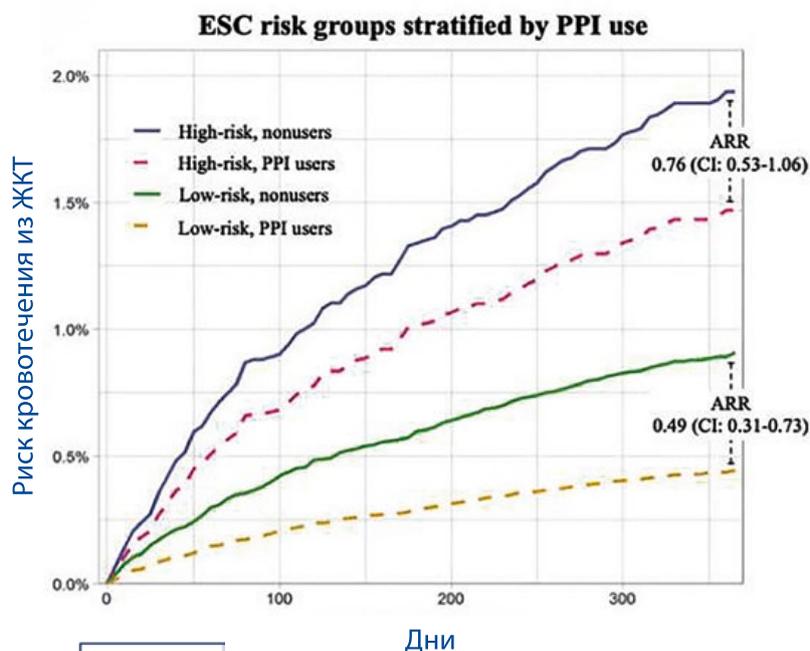
Владимир Борисович особенно выделил тот факт, что если делать собственные выводы на практике, то полиморбидность — это не то, что характерно только для пожилых больных. Полиморбидность встречается во всех возрастных группах, в частности в Испании от 13% в возрасте 15–44 лет. Если оценивать ситуацию в России, то, по данным Минздрава 2006 года, которые попали в открытую печать, значит, что дети в возрасте до 14 лет имеют 1–2 заболевания только органов пищеварения, в возрасте 15–18 — уже 2–3 заболевания, взрослые детородного возраста — уже до пяти заболеваний. И эти факты касаются только гастроэнтерологических заболеваний.

С течением времени в популяции снижается число пациентов с изолированными формами заболеваний и нарастает количество полиморбидных пациентов, особенно когда речь идет о сочетании заболеваний сердечно-сосудистой системы и органов пищеварения. Естественным образом это влечет за собой возрастание числа госпитализаций, особенно высок такой риск, если имеется более трех заболеваний. Экстренная госпитализация говорит о том, что существуют уже неотложные показания и соответственно возрастает угроза смертности.

Существуют методические рекомендации «Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития» (под ред. Бойцова С. А., Чучалина А. Г., г. Москва, 2014 год), которые содержат описание организации проведения диспансерного наблюдения врачом-терапевтом больных с хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ) и пациентов с высоким риском их развития, алгоритмы проведения диспансерных осмотров при основных клинических формах ХНИЗ, ориентировочный объем и частоту лабораторно-инструментальных исследований. Также проф. Гриневич обратил внимание слушателей на рекомендации Национального института здоровья и клинического совершенствования Великобритании (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE).

Анализ таких классификационных критериев, как генетическая предрасположенность, локализация, тип и время возникновения, гендерные характеристики, профиль заболеваний, социальные причины, коморбидный статус, этиология и патогенез позволяет детально описать особенности развития и течения сочетанных заболеваний у конкретного больного.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИПП ДЛЯ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ, ИСПОЛЬЗУЮЩИХ ДВОЙНОЕ АНТИАГРЕГАНТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА



Sehested TSG et al., 2019

Рисунок 1.

Практически каждый фактор риска имеет конкретное количественное описание, основанное на последних европейских и российских рекомендациях.

Важно помнить, что коморбидный пациент, как правило, относится к категории высокого и очень высокого риска. Для таких больных именно прогноз является наиболее важным, поэтому врач первичного звена должен обязательно пользоваться калькулятором прогноза коморбидных пациентов, так как прогноз заболеваний является основой формирования плана лечебных и профилактических мероприятий.

Существует множество шкал и индексов, но В. Б. Гриневич продемонстрировал наиболее известный всем индекс M. Charlson, который представляет собой оценку сопутствующих состояний в баллах. Сумма баллов колеблется от 0 до 40 и используется для прогнозирования смертности. Для получения общей оценки суммируют баллы, соответствующие сопутствующим заболеваниям, а также добавляют 1 балл на каждые 10 лет жизни при превышении пациентом 40-летнего возраста (50 лет — 1 балл, 60 лет — 2 балла и т. д.). На первом месте в данной шкале — заболевания сердечно-сосудистой системы. Если они сочетаются с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, то есть с деструктивными изменениями эзофагогастроуденальной слизистой оболочки, то смертность в этом случае возрастает многократно.

Владимир Борисович подчеркнул, что если у пожилых лиц имеется язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, ее следует расценивать как заболевание, конкурирующее с ишемической болезнью сердца (ИБС), а также с гипертонической болезнью.

Далее проф. Гриневич продемонстрировал данные Оксфордского университета, вышедшие совсем недавно, — «Эффективность ИПП для предотвращения кровотечений из желудочно-кишечного тракта у пациентов, использующих двойное антиагрегантное лечение после инфаркта миокарда». Из приведенного графика (рис. 1) становится понятно, что с течением времени риск развития кровотечений только возрастает. И только назначение ингибиторов протонной помпы существенно и достоверно снижает этот риск.

Что интересно, в Великобритании каждый второй пациент на ДААТ не получает поддерживающую терапию ингибиторами протонной помпы, по России точных данных об этом нет.

Еще одну интересную статистическую таблицу продемонстрировал проф. Гриневич — «Самые популярные лекарства в 2018 году». Самым продаваемым аптечным продуктом оказался бактерицидный пластырь. На третьем месте — препараты для сердечно-сосудистой системы (Корвалол, Эналаприн), и на втором месте — устрашающие цифры! — миллионы упако-

РН-СЕЛЕКТИВНОСТЬ ПАНТОПРАЗОЛА



Характеризует низкую вероятность активации молекулы пантопразола в тканях с менее кислой рН, обладая специфичностью действия в париетальных клетках желудка

Kromer W, et al. Pharmacology. 1998; 56: 57-70.

Рисунок 2.

вок нестероидных противовоспалительных средств: цитрамон, аспирин, парацетамол. И особенно опасной выглядит эта статистика, если известно, как риск смертности возрастает при коморбидных состояниях, когда сочетаются патологии сердечно-сосудистой системы и диффузные заболевания соединительной ткани, по поводу чего принимаются НПВП, и возрастает опасность деструкции эзофагогастродуоденальной слизистой оболочки.

Проф. Гриневич также отметил, что НПВП за 2017 год в мире получили более 13 миллионов пациентов, на сегодняшний момент эта цифра наверняка уже больше, и 40% из них — это люди старше 60 лет.

По данным проф. Д. Е. Каратеева и Института ревматологии, ревматологические заболевания сопровождаются следующими патологиями желудочно-кишечного тракта: ГЭРБ, функциональная диспепсия, язвенные поражения. Особенно это характерно для ревматоидного артрита.

Проф. Гриневич показал также последнюю работу ученых — «Анализ секретолитической терапии ИПП», где проанализировано влияние приема нестероидных противовоспалительных препаратов на наличие язвенных дефектов, их факт и на частоту кровотечений (мета-анализ 849 рандомизированных исследований). Из данного исследования хорошо видно, что если обеспечивать пациенту поддержку блокаторами протонной помпы, то вероятность этих состояний снижается в четыре раза. Из этого можно сделать общий вывод: блокаторы протонной

помпы — это препараты выбора при лечении кислотозависимых заболеваний у поликоморбидных пациентов. Владимир Борисович подчеркнул, что полиморбидность неизбежно приводит к полипрагмазии — назначению большого количества лекарств, что в свою очередь является серьезной проблемой здравоохранения, так как клинически проявляется снижением эффективности фармакотерапии и развитием тяжелых нежелательных лекарственных реакций. Чем больше препаратов назначено одновременно, тем выше риск развития нежелательных явлений или потенциально опасных состояний.

Существует целая палитра блокаторов протонной помпы (БПП): омепразол, пантопразол, рабепразол, омепразол, лансопразол, декслансопразол. Какие именно будут осложнения или опасные состояния, зависит от того, как метаболизируется лекарство через систему цитохромов Р-450. Но только пантопразол, в том числе Санпраз составляет исключение, поскольку его метаболизм проходит с минимальным участием указанных изоферментов путем конъюгации (в первую очередь

сульфатирования), что обеспечивает его незначительное влияние на фармакокинетику других препаратов, метаболизирующихся в печени системой цитохрома Р450.

Таким образом, Санпраз (пантопразол) имеет более низкую афинность к печеночной системе цитохрома Р-450, не влияет на ее активность и не дает клинически значимых реакций со многими лекарственными препаратами, в том числе с антитромбоцитарными средствами и НПВС. Все это позволяет считать Санпраз (пантопразол) наиболее безопасным ИПП и отдавать ему предпочтение в случаях, когда необходимо назначать несколько препаратов.

Далее проф. Гриневич рассказал о том, как в 2011 году эта тема вызвала большой резонанс, в частности итальянские авторы привели данные о том, что лекарственное взаимодействие происходит между клопидогрелем и омепразолом, но не между клопидогрелем и пантопразолом, и лучше использовать те ИПП, которые обладают меньшим сродством к системе цитохромов Р-450. Через некоторое время довольно сложное исследование провели португальские ученые и пришли к тому же выводу (рис. 2).

Владимир Борисович обозначил еще один важный момент: пантопразол — единственный ИПП, который связывается с цистеином 822, располагающимся глубоко в транспортном домене протонной помпы, и на него не оказывают воздействие глутатион и дитиотреитол, которые разрывают ковалентные связи между ИПП

и участком протонной помпы. Пантопразол обладает стойкой кислотосупрессивной активностью и наиболее предпочтителен в условиях полиморбидности. Профессор отметил, что Санпраз, представитель группы пантопразола, в 2007 году был одобрен FDA, внесен в Orange Book, что является очень важным показателем качества.

Санпраз несет в себе все достоинства группы пантопразола: стойкое кислотосупрессивное действие, органотропность и минимальное воздействие на другие ткани. Это предсказуемый результат и минимальное лекарственное взаимодействие.

Также Владимир Борисович выделил еще один важный аспект: Санпраз гораздо дешевле оригинала, но максимально биоэквивалентен. В заключение профессор сделал следующий вывод: полиморбидность является распространенной и прогрессирующей проблемой, и пантопразол (Санпраз) — это препарат выбора при сочетании заболеваний органов пищеварения и сердечно-сосудистой системы в первую очередь, а также при НПВП-ассоциированной гастропатии в условиях полипрагмазии.

Завершал симпозиум д.м.н., проф. М. А. Бутов с докладом «Современные подходы к ведению пациентов с функциональными расстройствами кишечника и билиарного тракта». (зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань).



Михаил Александрович обозначил актуальность вопроса ведения больных с функциональными нарушениями кишечника и билиарного тракта, выбрав именно это сочетание как самое распространенное. Но для начала предложил присутствующим вспомнить те критерии, которые выделил Рим IV в отношении так называемых функциональных нарушений.

Во-первых, в Римских критериях IV вместо термина «функциональные нарушения» было предложено использовать «нарушения церебро-интестинального взаимодействия», во-вторых — функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта теперь рекомендовано именовать расстройствами взаимодействия между головным мозгом и желудочно-кишечным трактом (disorders of gut-brain interaction).

Проф. Бутов выразил мнение, что ничего принципиально нового не произошло, и вспомнил уважаемых ученых К. М. Быкова и И. Т. Курцина, учеников И. П. Павлова, с их кортико-висцеральной теорией патогенеза язвенной болезни. Разница между их теорией и теорией церебро-интестинальных нарушений,

по мнению докладчика, только в греческом и латинском языках. То, что сейчас озвучили американские ученые, школа Павлова выдвигала еще в самом начале XX века. Профессор подчеркнул, что считает самым главным то, что Рим IV признал наличие синдрома перекреста функциональных нарушений у одного человека. И действительно, практические гастроэнтерологи, наблюдая много лет одного и того же пациента с функциональными нарушениями, прекрасно знают, как выглядит такой перекрест: например, один год некий пациент ходит с функциональной диспепсией, другой год — с синдромом раздраженного кишечника, третий — с билиарной дисфункцией и т.д. Иногда встречаются все эти заболевания сразу. И таких пациентов на приеме все больше.

Согласно Римским критериям IV, определение синдрома раздраженного кишечника существенно не изменилось. Его определяют как хроническое функциональное расстройство кишечника, при котором боль в животе непременно связана с дефекацией или изменениями характера и консистенции стула, и это отличает его от функциональной диареи или запора, где боли отсутствуют, и от функционального вздутия, которое не сопровождается модификациями характеристик испражнений.

Периферическая компьютерная электрогастроэнтерокология предполагает оценку целого ряда показателей, но проф. Бутов обратил особое внимание на три показателя, которые лучше всего помогают оценить состояние моторики кишечной трубки — отношение мощностей, коэффициент сравнения и коэффициент ритмичности, при этом последний из перечисленных показателей относится к числу наиболее чувствительных.

Расстройства двигательной функции кишечника проявляются в ускорении или замедлении перистальтики и чередовании этих процессов, а также в нарушении ритмической сегментации, происходящей за счет преимущественно циркулярного слоя мышц и маятникообразных сокращений, обеспечивающих взаимодействие продольного и циркулярного слоев мышц.

Так как желудочно-кишечный тракт находится под влиянием регуляторных систем (ЦНС, вегетативная нервная система, нейротрансмиттеры), то сбой в процессе их взаимодействия приводит к моторным нарушениям как гипотонического, так и гипертонического характера. Следовательно, могут иметь место сочетанные варианты нарушения моторики, а значит, появляются абдоминальная боль, спастические явления с заторможенностью моторики.

Далее М. А. Бутов обозначил, что основными препаратами, используемыми в клинической практике с целью купирования боли, являются спазмолитики. Все спазмолитики, подчеркнул докладчик, делятся на две категории: нейротропные и миотропные. Холинолитики (атропин, гиосцин и др.) имеют большой набор побочных эффектов и применяются редко. Неселективные спазмолитики (дротаверин, альверин, бенциклан и др.) представлены

Влияние Ниаспама на моторику кишечника

Показатель	Отдел ЖКТ	Среднее (до лечения)	Среднее (после лечения)	Норма
Отношение мощностей (Pi)/PS, (%)	Желудок	27,97	~ 28,45	22,41±11,2
	ДПК	7,33	↓ 1,65	2,1±1,2
	Тошная	10,64	↓ 5,68	3,35±1,65
	Подвздошная	19,25	↓ 14,21	8,08±4,01
	Толстая	34,81	↑ 50,01	64,04±32,01
Коэффициент ритмичности (Kritm) (ед.)	Желудок	86,84	↓ 18,83	4,85±2,1
	ДПК	44,68	↓ 3,61	0,9±0,5
	Тошная	53,79	↓ 6,85	3,43±1,5
	Подвздошная	69,34	↓ 9,99	4,99±2,5
	Толстая	125,9	↓ 25,86	22,85±9,8

Мишушкин О.Н. «Фармакологические подходы к лечению сочетанной функциональной патологии (билиарной и кишечника)» // Медицинский совет. – 2018. - №4. - стр. 34–38.

Рисунок 3.

на фармацевтическом рынке довольно широко, однако проф. Бутов подчеркнул, что, с его точки зрения, идеальными для гастроэнтерологических пациентов являются селективные миотропные спазмолитики, причем именно мебеверина гидрохлорид.

Одна из причин — возможность применять мебеверин длительно (а это часто необходимое условие лечения пациентов с СРК). Мебеверин селективного действует на гладкомышечные клетки ЖКТ. У мебеверина отсутствуют свойственные другим спазмолитикам побочные действия — седативный эффект, сонливость и снижение АД. Мебеверин имеет двойной механизм действия: блокируя Na⁺-каналы, снимает спазм; блокируя Ca²⁺-депо, дополняет антиспастический эффект и препятствует атонии кишечника (ограничивая выход K⁺ из клетки). Не влияет на нормальную перистальтику. Мебеверин селективно действует на тонкую и толстую кишку и отчасти на желчные пути. Кроме того, мебеверин демонстрирует местный обезболивающий эффект, что делает его весьма востребованным препаратом для купирования абдоминальной боли.

Проф. Бутов особенно выделил, что мебеверин — это единственный препарат группы спазмолитиков, доступный в России, который включен в Римские критерии IV пересмотра.

На российском фармацевтическом рынке представлены несколько вариантов генериков мебеверина, но известно также, что все лекарственные препараты, содержащие одно и то же действующее вещество, могут различаться по составу вспомогательных веществ, оболочки и, что главное, по технологии производства. Михаил Александрович напомнил аудитории, что на российском фармацевтическом рынке с 2010 года уже присутствует генерический препарат мебеверина Ниаспам («Сан Фарма»). В процессе производства Ниаспама происходит микрогранулирование из горячего

расплава с добавлением гидрофобного материала. Микрогранулы инкапсулируются, и образуются капсулы с модифицированным высвобождением, что позволяет программировать скорость и место высвобождения лекарственного вещества и повысить длительность спазмолитического эффекта.

М. А. Бутов представил результаты собственных исследований, в которых в качестве спазмолитика использовался Ниаспам. Было обследовано 15 больных со вторичной билиарной дисфункцией и гипертонией сфинктера Одди, которым наряду со стандартной терапией назначался Ниаспам в дозе 200 мг два раза в день в течение 14 дней. По прошествии 2 недель были получены следующие результаты: уменьшение времени латентного периода,

увеличение времени опорожнения желчного пузыря и объема пузырной желчи, эффективный выброс печени также увеличился.

Также было обследовано 20 больных с СРК без манифестирующей сопутствующей патологии. Им был назначен Ниаспам в дозе 200 мг два раза в день в течение 14 дней. Контроль эффективности лечения осуществлялся с помощью электрогастрокографии. В результате соотношения мощностей и коэффициента ритмичности оказалось, что начиная с двенадцатиперстной кишки (и далее тошная кишка, подвздошная и толстая) видны значительные приближения показателей к норме. Это сопровождалось восстановлением частоты стула у больных с диареей и купированием запоров.

В заключение М. А. Бутов подчеркнул, что Ниаспам — это спазмолитик выбора при любых нарушениях моторики кишечника. Он эффективен как при гипокинетических, так и гиперкинетических нарушениях любых отделов кишечника, начиная с двенадцатиперстной кишки. Ниаспам также снимает спазм сфинктера Одди и нормализует моторную функцию билиарного тракта, тем самым улучшает отток желчи.

Назначение Ниаспама целесообразно при абдоминальной боли, связанной со спастическими явлениями органов ЖКТ функционального и органического генеза.

Подготовлено по материалам Симпозиума «Палитра современной терапии для полиморбидного пациента»

