

Роль нарушения защитных факторов в развитии кислотозависимых заболеваний (Резолюция Экспертного совета 12–13 марта 2016)

В.Т. Ивашкин¹, И.В. Маев², К.В. Ивашкин¹, Н.В. Корочанская³, О.Д. Лопина⁴,
Т.Л. Лапина¹, Е.А. Полуэктова¹, Д.Е. Румянцева¹, В.И. Симаненков⁵,
А.С. Трухманов¹, И.Б. Хлынов⁶, А.А. Шептулин¹

¹ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава РФ, кафедра пропедевтики внутренних болезней, Москва, Российская Федерация

²ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»
Минздрава РФ, кафедра пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Москва,
Российская Федерация

³Кубанский государственный медицинский университет, кафедра хирургии № 1 с курсами
абдоминальной хирургии и гастроэнтерологии ФПК и ППС, Краснодар, Российская Федерация

⁴Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, кафедра биохимии биологического
факультета, Москва, Российская Федерация

⁵ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁶ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ,
кафедра факультетской терапии, Екатеринбург, Российская Федерация

The role of protective factors disorders of acid-related diseases pathogenesis

(Advisory council resolution, March 12–13, 2016)

V.T. Ivashkin¹, I.V. Mayev², K.V. Ivashkin¹, N.V. Korochanskaya³, O.D. Lopina⁴, T.L. Lapina¹,
Ye.A. Poluektova¹, D.Ye. Rumyantseva¹, V.I. Simanenkova⁵, A.S. Trukhmanov¹, I.B. Khlynov⁶, A.A. Sheptulin¹

¹Chair of internal diseases propedeutics, medical faculty, State educational government-financed institution of higher
professional education «Sechenov First Moscow state medical university», Ministry of healthcare of the Russian Federation,
Moscow, the Russian Federation

²Chair of internal diseases propedeutics and gastroenterology, State educational government-financed institution of higher
professional education «Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry», Ministry of Healthcare of the Russian
Federation, Moscow, Russian Federation

³Kuban State medical university, Faculty postgraduate education and professional retraining, chair of surgery #1 with course
of abdominal surgery and gastroenterology, Krasnodar, the Russian Federation

⁴Chair of biochemistry, biological faculty, Lomonosov Moscow state university, Moscow, the Russian Federation

⁵State educational government-financed institution of higher professional education «Mechnikov North-Western State Medical
University», Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation

⁶Chair of internal diseases, faculty course, State educational government-financed institution of higher professional education
«Ural state medical university», Ministry of healthcare of Russia, Yekaterinburg, Russian Federation

Заседание Экспертного совета (12–13.03.2016) проходило под председательством академика РАН В.Т. Ивашкина. Участники совета отметили существенное значение нарушения защитных факторов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в патогенезе таких кислотозависимых заболеваний, как язвенная болезнь и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), а также гастропатии, индуцированной приемом нестероидных противовоспалительных и дезагрегантных препаратов.

Защитные факторы гастродуоденальной слизистой оболочки включают три уровня: предэпителиальная защита, или слизисто-бикарбонатный барьер; эпителиальная защита — покровный эпителий, формирующий анатомический барьер на пути агрессивных факторов; субэпителиальная защита как тканевый комплекс клеток и матрикса собственной пластинки. Простагландины, оксид азота (NO), цитокины выступают в качестве важнейших регуляторов этих уровней защиты.

Установлено, что инфекция *H. pylori* оказывает негативное влияние на защитные факторы гастродуоденальной слизистой оболочки. Это позволяет говорить о цитопротективном действии эрадикации микроорганизма. Наиболее эффективными служат эрадикационные схемы, содержащие современные *ингибиторы протонной помпы* (ИПП) с максимальным кислотосупрессивным эффектом, например рабепразол (Париет®).

Внедрение омиксных технологий дает возможность расширить наши представления о защитных свойствах кишечной микробиоты и приступить к изучению состава и значения микробиоты желудка. *H. pylori* представляет собой видоспецифичный и тканеспецифичный патоген, доказанно колонизирующий слизистую оболочку желудка и оказывающий воздействие на микробиоту последнего. Влияние эрадикационной терапии на кишечную и желудочную микробиоту требует дальнейшего изучения.

Прогрессирующие процессы атрофии слизистой оболочки желудка, связанные с изменением его кислотопродуцирующей функции, изменяют степень диверсификации желудочной микробиоты и ее количественный состав. Продолжительное неконтролируемое применение ИПП может оказать влияние на состояние желудочной и кишечной микробиоты. Показан более высокий риск развития *S. difficile*-ассоциированной болезни у лиц, длительно принимающих ИПП.

Нормальная двигательная функция ЖКТ, в том числе гастродуоденальная координация, обеспечивает сохранную защитную функцию слизистых оболочек. Доказана взаимосвязь микробиоты и двигательной функции ЖКТ, играющая важную роль в развитии различных гастроэнтерологических заболеваний в случае ее нарушения.

Одним из ключевых защитных факторов служит секреция муцинов эпителиоцитами слизистой оболочки ЖКТ. Деграция муцинов может быть обусловлена *нестероидными противовоспалительными препаратами* (НПВП) и инфекцией *H. pylori*. Снижение продукции муцинов может являться следствием уменьшения выраженности простагландинзависимых эффектов и активности NO-эргической системы. Получены убедительные данные о стимулирующем влиянии рабепразола на синтез простагландинов и NO-эргическую

систему, а также на продукцию муцина, что служит проявлением *плейотропных эффектов* оригинального рабепразола (Париета®).

После всестороннего обсуждения заслушанных докладов и выступлений Совет экспертов принял следующее решение:

1. Считать повышение защитных свойств слизистого барьера важнейшим компонентом лечения кислотозависимых заболеваний — ГЭРБ, язвенной болезни и гастропатии, вызванной приемом НПВП и дезагрегантов. Пациенты, получающие двойную дезагрегантную терапию, относятся к группе высокого риска возникновения гастропатии, что требует назначения им высокоактивных ИПП — рабепразола (Париета®) и проведения эрадикации инфекции *H. pylori*.

2. Кислотосупрессивная терапия влияет на состав микробиоты ЖКТ, однако для установления клинической значимости происходящих при этом изменений необходимы дальнейшие исследования.

3. Кислотосупрессивная терапия должна назначаться строго по показаниям и в соответствии с разработанными рекомендациями. В клинической практике целесообразно использовать современные ИПП, обладающие высокой эффективностью и доказанностью антисекреторного действия — рабепразол (Париет®), что позволяет добиться более быстрого лечебного результата и уменьшить частоту рецидивов кислотозависимых заболеваний.

4. Клинические и экспериментальные исследования достоверно свидетельствуют о *плейотропных эффектах* рабепразола, таких как активация синтеза секреции муцинов, NO-синтазы, циклооксигеназы-2 и увеличение уровня простагландинов. Рекомендуется принимать во внимание дополнительные цитопротективные свойства современных ИПП, в частности рабепразола (Париета®), при использовании в клинической практике. Учитывая значение *плейотропных эффектов* ИПП, требуется продолжение их углубленного изучения.

5. Необходимы дальнейшие экспериментальные и клинические исследования по изучению влияния ИПП на состояние желудочной и кишечной микробиоты, а также роли сочетанного назначения ИПП и пробиотиков.