



# Клинические рекомендации по ГЭРБ с позиции критериев качества оказания медицинской помощи

*В рамках Юбилейной объединенной двадцатой российской гастроэнтерологической недели 6 октября 2014 г. состоялся симпозиум под председательством академика В.Т. Ивашкина, профессоров А.С. Трухманова и И.В. Маева, организованный при поддержке компании «Янссен». На симпозиуме ведущие специалисты в области гастроэнтерологии обсуждали клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по оказанию медицинской помощи пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, рассматривали клинические случаи.*

## Лекция мастер-класса «Критерии качества оказания медицинской помощи с позиции главного гастроэнтеролога Минздрава России»

**П**резидент Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА), д.м.н., профессор, академик РАМН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета, директор Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии Первого Московского государственного медицинского университета (ПМГМУ) им. И.М. Сеченова, главный специалист-гастроэнтеролог Минздрава России Владимир Трофимович ИВАШКИН провел для участников симпозиума лекцию мастер-класса, посвященную основным критериям качества оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Целью разработки критериев является создание инструмента, позволяющего оценить адекватность оказания медицинской помощи больным с гастроэнтерологическими заболеваниями. В основу этих критериев положено соответствие оказания медицинской помощи стандартам и рекомендациям по диагностике и лечению гастроэнтерологических заболеваний.

Академик В.Т. Ивашкин подчеркнул, что качественная медицинская помощь пациентам невозможна без развернутого диагноза. Поэтому в первую очередь необходимо провести адекватные диагностические мероприятия.

При разработке критериев качественной медицинской помощи учитываются такие характеристики, как своевременность, правильность выбора методов диагностики и лечения, а также основные требования к оказанию медицинской помощи – доступность, эффективность, безопасность. Разработанные критерии отнесены к группе процессуальных критериев (диагностические и лабораторные мероприятия) и профилактирующих критериев (профилактика побочных эффектов и возможных осложнений).

Выполнение временных критериев оперативности оказания медицинской помощи при острых осложнениях (кровотечение, прободение язвы и др.) отнесены Минздравом России к компетенции хирургов.

О критериях качества лечения пациентов с синдромом раздражен-

ного кишечника (СРК) рассказал д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ПМГМУ им. И.М. Сеченова, член Президиума РГА Аркадий Александрович ШЕПТУЛИН.

На основе клинических протоколов, порядков и стандартов оказания медицинской помощи специалистами РГА разработаны критерии оценки качества оказания помощи больным с гастроэнтерологическими заболеваниями. Критерии оценки качества оказания медицинской помощи пациентам с СРК включают проведение диагностических и терапевтических мероприятий, в том числе для исключения других заболеваний. Согласно стандартам и рекомендациям пациентам с СРК необходимо проводить гистоморфологические исследования биопсийного материала из слизистой оболочки толстой кишки при диарейном варианте заболевания для исключения микроскопического колита, а также из слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки для исключения целиакии. У пациентов с СРК определяют уровень кальпротектина для исключения воспалительных заболеваний кишечника, серологические маркеры целиакии (антитела к глиадину,



## Сателлитный симпозиум компании «Янссен»



Академик РАМН В.Т. Ивашкин



Профессор А.А. Шептулин



К.м.н. А.В. Охлобыстин

эндомиозию, тканевой транслугтаминазе). При диарейном варианте СРК обязательными мерами являются анализ кала на наличие *Clostridium difficile*, а также проведение дыхательного теста с лактулозой для исключения синдрома избыточного бактериального роста. Пациентам с СРК определяют уровень гормонов щитовидной железы в анализе крови. Женщин с подозрением на СРК направляют на консультацию к гинекологу. Кроме того, в рамках качественного оказания медицинской помощи пациентам с СРК показана терапия спазмолитиками.

Профессор А.А. Шептулин представил вниманию аудитории клинический случай.

Пациентка К. 36 лет обратилась за медицинской помощью с жалобами на периодические боли (на протяжении нескольких лет) по ходу толстой кишки, уменьшающиеся после дефекации, жидкий стул 2–3 раза в сутки со слизью, без примесей, вздутие живота. В клинических и биохимических анализах крови, а также при колоноскопии изменений не выявлено. Установлен диагноз СРК. Больная получала лечение спазмолитиками, ферментными препаратами, антибиотиками, лоперамидом, Эглонилом без существенного эффекта. Лечащие врачи сделали вывод о резистентном течении СРК. К оценке качества оказания медицинской помощи в данном клиническом случае необходимо

подходить, основываясь на перечисленных выше критериях. Клинические симптомы у больной формально соответствуют диагнозу СРК. Но учитывая, что у ряда других заболеваний аналогичные симптомы, необходимо провести:

- ✓ гистоморфологическое исследование биопсийного материала из слизистой оболочки толстой и двенадцатиперстной кишки;
- ✓ определение серологических маркеров целиакии;
- ✓ анализ кала на инфекцию *C. difficile* и определение уровня кальпротектина;
- ✓ водородный дыхательный тест для исключения лактазной недостаточности;
- ✓ анализ крови для определения уровня гормонов щитовидной железы.

С помощью гистоморфологического исследования у пациентки в постбульбарном отделе двенадцатиперстной кишки и подвздошной кишке обнаружены атрофия слизистой оболочки с резким укорочением ворсинок и углублением крипт, обильная лимфо-плазмочитарная инфильтрация собственной пластинки и лимфоидно-клеточная инфильтрация эпителия, увеличение количества интраэпителиальных лимфоцитов (выраженных в процентах к энтероцитам).

Серологические методы исследования показали значительное повышение титра антител к эндомиозию (1:1280 при норме < 1:2,5)

и глиадину (иммуноглобулин (Ig) G – 83 Ед/мл при норме < 25, IgA – 44 Ед/мл при норме < 30). На основании проведенных исследований больной был поставлен диагноз целиакии.

Таким образом, проведена адекватная оценка оказания медицинской помощи пациентке с СРК в реальной клинической практике в соответствии с разработанными критериями и рекомендациями.

Академик В.Т. Ивашкин в свою очередь подчеркнул, что критерием оценки оказания помощи пациентам является соответствие или несоответствие установленным стандартам и рекомендациям.

Качественное лечение больных хроническим панкреатитом должно включать проведение компьютерной томографии (КТ) с внутривенным контрастированием для верификации диагноза, магнитно-резонансной томографии (МРТ), магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ) у больных с кистозными образованиями поджелудочной железы. При подозрении на обструктивную этиологию панкреатита пациентам проводят эндоскопическое ультразвуковое исследование (эндоУЗИ). При подозрении на аутоиммунный панкреатит определяют уровень IgG4 в сыворотке крови. Кроме того, определяют форму и дозу препарата панкреатина, предназначенного для терапии. Препарат следует назначать в капсулированной форме, а его доза

частота гастроэнтерологии



должна составлять от 25 000 ЕД липазы. Панкреатин в таблетках и дозе, менее указанной, не соответствует нормативным рекомендациям РГА. Еще один параметр оценки качества лечения больных хроническим панкреатитом – применение ингибиторов протонной помпы (ИПП). Согласно рекомендациям РГА ИПП следует назначать пациентам с хроническим панкреатитом.

Кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ПМГМУ им. И.М. Сеченова, член Президиума РГА Алексей Викторович ОХЛОБЫСТИН проанализировал критерии оценки качества медицинской помощи больным хроническим панкреатитом на конкретном примере.

Пациент Е. 44 лет обратился в стационар с жалобами на постоянные боли в брюшной полости, усиливающиеся после еды, снижение массы тела на 7 кг за последний год. Пациент курит (одна пачка в день) в течение 25 лет, принимает алкоголь (пиво) по 50 г/сут.

В первые годы заболевания боли носили приступообразный характер, последние 5–7 лет стали постоянными. При осмотре живот при пальпации болезненный в области эпигастрия и зоне Шоффара. Симптомы раздражения брюшины отсутствуют.

Проведение УЗИ больному было затруднено из-за выраженного метеоризма. Печень увеличена преимущественно за счет правой доли, паренхима уплотнена по портальным трактам, выявлены признаки стеатоза. Желчный пузырь низко расположен, стенки плотные, в просвете определяется осадок, перемещающийся при смене положения пациента, не дающий УЗ-тени. Поджелудочная железа увеличена за счет головки и хвоста до 4,5 и 4,2 см соответственно, пониженной плотности, в сальниковой сумке небольшое количество выпота. Вирсунгов проток в области головки рас-

ширен до 4 см. При поступлении у пациента отмечен повышенный уровень амилазы в крови и моче. Больному провели КТ без контрастирования, однако характер очагового увеличения поджелудочной железы в области головки и хвоста не был выявлен. Для получения объективной картины в таких случаях необходимо проведение КТ с внутривенным контрастированием. Больным с хроническим панкреатитом и наличием кистозных образований/расширенных протоков поджелудочной железы показано проведение МРХПГ и эндоУЗИ.

Данному пациенту проводили консервативную терапию, которая не привела к существенному снижению боли. По данным контрольного обследования, у пациента сохранялись признаки протоковой гипертензии, однако МРХПГ и эндоУЗИ ему не выполняли. Позже пациент поступил в хирургическую клинику, где при эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии была выявлена стриктура дистальной части главного панкреатического протока, проведено стентирование с хорошим клиническим эффектом.

На основании выявленного сладжа желчного пузыря при трансабдоминальном УЗИ было высказано предположение о наличии у пациента панкреатита билиарной этиологии. Верной диагностической тактикой является подтверждение этого в ходе эндоУЗИ: у пациента выявлены сладж в просвете расширенного общего желчного протока и расширение вирсунгова протока до 4 см.

Для установления показаний к ферментной заместительной терапии (ФЗТ) определяют уровень эластазы-1 в кале методом иммуноферментного анализа. Однако данному пациенту такой анализ не проводили. После начала ферментной терапии у пациента уменьшился абдоминальный дискомфорт, нормализовался стул, масса тела увеличилась на 1 кг, что было

расценено лечащим врачом как подтверждение экзокринной панкреатической недостаточности на фоне хронического панкреатита. Пациенту рекомендована пожизненная ФЗТ.

Докладчик отметил, что необоснованное назначение длительной ферментной терапии – распространенное явление в клинической практике. Определение уровня эластазы-1 в кале считается обязательным этапом обследования. Без подтверждения экзокринной недостаточности назначение ФЗТ на длительный срок противопоказано. Улучшение на фоне приема ферментных препаратов может наступить у больных хроническим панкреатитом и без экзокринной панкреатической недостаточности, поэтому не может служить диагностическим параметром.

Через семь лет тот же пациент поступил в клинику с жалобами на неоформленный маслянистый стул 4–5 раз в день, прогрессирующее снижение массы тела – на 20 кг за последние два года. Результаты УЗИ: признаки кальцифицирующего панкреатита, атрофии поджелудочной железы. Уровень эластазы-1 в кале – 50 мкг/г (норма 200–500 мкг/г). Пациенту назначены ферменты в таблетированной форме в дозе 20 000 ЕД пять раз в день. На фоне лечения у больного стабилизировался вес, нормализовался стул. Пациент выписан из стационара без рекомендаций контрольного обследования. Подобная тактика лечения расценивается как неправильная. Во-первых, для ФЗТ показано использование панкреатина только в капсулированной форме и дозе не менее 25 000 ЕД липазы. Во-вторых, несмотря на нормальный стул, у пациента сохраняется трофологическая недостаточность – сниженный показатель индекса массы тела (ИМТ) 15 кг/м<sup>2</sup>, низкий уровень витамина D, трансферрина, преальбумина, остеопения. Таким образом, пациенту следует назначить адекватную дозу ферментного препарата в капсулах



## Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

и контрольное обследование через год.

В продолжение темы академик В.Т. Ивашкин рассказал о критериях оценки качественного оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями печени.

Первоочередными действиями в лечении пациентов с заболеваниями печени являются сбор и анализ жалоб, истории болезни, данных объективных обследований. На их основании врач устанавливает предварительный диагноз и обоснованный план дифференцированной диагностики в течение первых трех дней общения с пациентом. Обязательными критериями качественного лечения являются оценка признаков воспаления печеночной ткани, исследования маркеров холестаза, в том числе УЗИ. Пациентам с заболеваниями печени необходимо проводить исследования признаков портальной гипертензии (диаметр портальных сосудов, оценка портального кровотока), эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС), исследование прямой кишки. Обязательно проводить исследования вирусных маркеров гепатита В и С, показателей обмена меди и железа, скрининг гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Генетические исследования таким пациентам назначают по показаниям. На основании результатов диагностических и клинических ис-

следований должен быть поставлен обоснованный развернутый клинический диагноз и назначена этиотропная, патогенетическая или симптоматическая терапия.

Докладчик привел пример клинического наблюдения. Больной Г. 50 лет в 2013 г. обратился в клинику с жалобами на общую слабость, повышение температуры тела до фебрильных значений, снижение массы тела на 12 кг за месяц. У пациента в 2003 г. обнаружены маркеры вируса гепатита В (HBsAg+, HBV DNA+). Он не получал лечения, не наблюдался у врача и не был информирован о канцерогенном действии гепатита В. При осмотре состояние пациента удовлетворительно, масса тела – 84 кг, ИМТ – 26,0 кг/м<sup>2</sup>. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Отягощенный семейный анамнез – мать умерла от рака печени. При исследовании показателей крови обнаружены HBsAg и HBeAg, HBV DNA, равный 47 000 000 МЕ/мл, а также высокий уровень альфа-фетопротейна – 72 625 мМЕ/мл.

При проведении КТ органов брюшной полости обнаружено многоузловое образование около 12,6 × 8,6 × 15 см, нечетко отграниченное от окружающей паренхимы, слабо васкуляризованное, с наличием множественных участков некроза. На томограмме легких выявлено метастатическое

поражение легких в виде множественных очагов 2–20 мм. Больному поставлен клинический диагноз: очаговое образование правой доли печени (ГЦК) с внутривенными и отдаленными метастазами; цирроз печени вирусной этиологии (вирус гепатита В), класс А по шкале Чайлда – Пью; портальная гипертензия: варикозное расширение вен пищевода, спленомегалия. Диагноз верифицирован гистологически, исход – летальный. Представленное клиническое наблюдение продемонстрировало развитие ГЦК на фоне цирроза печени в исходе хронического гепатита В. При этом имела место поздняя диагностика заболевания печени, поскольку отсутствовало лечение и динамическое наблюдение за пациентом. Основным правилом ведения пациентов с хроническим гепатитом В является своевременный скрининг ГЦК. С этой целью им проводится УЗИ печени с интервалом один раз в полгода. Данный пациент находился в группе риска развития ГЦК, поскольку в семейном анамнезе был случай ГЦК.

Завершая выступление, академик В.Т. Ивашкин отметил, что анализ ведения пациентов с гастроэнтерологическими заболеваниями в соответствии с приведенными критериями позволяет лучше оценить качество оказания им медицинской помощи.

### Острые вопросы качественной терапии ГЭРБ сегодня. Клинические примеры

Доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета (МГМСУ) им. А.И. Евдокимова, проректор МГМСУ по учебной работе, директор Департамента медицинского образова-

ния и кадровой политики в здравоохранении Минздрава России, главный терапевт Росздравнадзора, вице-президент РГА Игорь Вениаминович МАЕВ рассказал о критериях оценки оказания медицинской помощи больным гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ).

ГЭРБ в настоящее время является одной из наиболее часто встречающихся в гастроэнтерологической



Профессор  
И.В. Маев

гастроэнтерология



практике патологий. Цель лечения ГЭРБ заключается в купировании симптомов, терапии эзофагита, предотвращении или устранении осложнений заболевания, улучшении качества жизни больного. Сложностей в ведении пациентов с ГЭРБ не возникает, если у них изолированная форма заболевания, без сочетанных синдромов, отсутствуют заболевания других органов и систем, внепищеводные проявления ГЭРБ. При эндоскопическом и морфологическом исследовании у пациентов отсутствуют такие патологические изменения, как дисплазия при пищеводе Барретта, перекрест с эозинофильным эзофагитом, пептические язвы и стриктуры пищевода. Терапия больного ГЭРБ считается успешной и качественной при наличии ряда факторов, например взаимопонимания между специалистами, занимающимися диагностикой и лечением (гастроэнтеролог, морфолог, эндоскопист, хирург), возможности реализовать в процессе лечения научно-практический потенциал. Качественным лечение считается в случае положительного ответа на терапию ИПП, если имели место разрешение симптомов ГЭРБ и эпителизация язв и эрозий, подтвержденная при эндоскопическом исследовании.

Важные факторы качественной медицинской помощи – приверженность пациента лечению и взаимопонимание с врачом.

Критерии качественного оказания медицинской помощи больным ГЭРБ должны соответствовать стандартам и клиническим рекомендациям. Так, рекомендации РГА гласят, что минимальный срок основного курса лечения ИПП при неэрозивной ГЭРБ – четыре недели, а при рефлюкс-эзофагите – восемь недель. Дозы препаратов должны соответствовать инструкции по применению. Необходимо также курс поддерживающей терапии. Медикаментозное лечение следует сочетать с изменением образа жизни пациента под обязательным контролем лечащего врача.

Профессор И.В. Маев представил на рассмотрение клинический случай. Больной Р., 53 года, в 2013 г. обратился в клинику с жалобами на изжогу 3–4 раза в неделю, регургитацию кислым после еды, как правило по ночам, периодические загрудинные боли, непосредственно связанные с приемом грубой пищи. У пациента бывают приступы сухого кашля в ночное время в положении лежа, уменьшающиеся в положении стоя. Он отмечает чувство быстрого насыщения, тяжесть в эпигастрии после еды, горечь во рту, постпрандиальный метеоризм (через 1,5–2 часа после еды).

При поступлении в стационар общее состояние пациента удовлетворительное. Наследственный анамнез не отягощен. Больной курит (до одной пачки сигарет в сутки) в течение 20 лет. Отмечает периодические подъемы артериального давления (АД) до 130–140/80–90 мм рт. ст. Антигипертензивную терапию не получает. С 2001 г. у больного латентное течение желчнокаменной болезни – хронический калькулезный холецистит. Масса тела за последние шесть месяцев увеличилась на 8 кг, ИМТ – 32,8 кг/м<sup>2</sup>.

Изжога беспокоит пациента с 30 лет, он длительное время принимал антацидные препараты с ситуационным эффектом. В 2008 г. впервые отметил загрудинные боли, связанные с приемом пищи, после чего принимал омепразол с удовлетворительным эффектом.

В 2011 г. при рецидиве болей пациенту провели ЭГДС, при которой была выявлена язва пищевода, эпителизовавшаяся при лечении омепразолом. Поддерживающую терапию ИПП больному не назначали, биопсию не проводили.

На следующий год при повторной ЭГДС диагностирован эрозивный эзофагит стадии С по Лос-Анджелесской классификации. При морфологическом исследовании выявлены микрофокусы кишечной метаплазии без дисплазии, а также инфекция *Helicobacter pylori*. Пациенту назначена трой-

ная терапия, далее рекомендована терапия пантопразолом в дозе 40 мг/сут в течение года. Однако больной принимал пантопразол в назначенной дозе в течение месяца, затем самостоятельно перешел на прием препарата в дозе 20 мг/сут в течение пяти месяцев. Последние три месяца принимал альгинаты и антациды, короткие курсы омепразола в дозе 10 мг/сут с временным эффектом. Следует отметить, что контроль эрадикации *H. pylori* не осуществлялся.

Ухудшение течения заболевания больной отмечал последние шесть недель, когда, несмотря на прием омепразола и антацидов, усилились симптомы изжоги, регургитации, стали беспокоить загрудинная боль и кашель.

Данные анамнеза и жалобы пациента (неконтролируемая изжога, мужской пол, курение, возраст) показывают наличие у него высокого риска развития осложнений. У больных ГЭРБ частыми осложнениями являются стриктуры пищевода, язвенные поражения пищевода, кровотечения из эрозий и язв пищевода. Наиболее опасным считается формирование пищевода Барретта, поскольку значительно возрастает риск развития аденокарциномы пищевода. В ходе лечения пациент не был проинформирован об опасности развития таких осложнений, вследствие чего у него не сформировалась мотивация к лечению. В данном клиническом случае отмечен низкий уровень приверженности пациента терапии, что обуславливает периодический отказ от схемы лечения и рекомендаций врача. Еще один недостаток терапевтического наблюдения за пациентом – неадекватная схема приема ИПП. Лечащий врач при назначении терапии не учитывал внепищеводные проявления в виде кашля и некардиальных болей, сочетание ГЭРБ и функциональной диспепсии, требующих назначения двойной дозы ИПП (например, пантопразола 40 мг два раза в сутки в течение трех месяцев),

## Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

постоянной поддерживающей терапии (пантопразол 40 мг/сут) и, возможно, сочетанной терапии ИПП с итопридом, сорбентами и др.

Пациенту поставлен предварительный диагноз: ГЭРБ – рецидивирующий эрозивный рефлюкс-эзофагит, стадия С, пищевод Барретта (без дисплазии), внепищеводные проявления; функциональная диспепсия, хронический *H. pylori*-позитивный гастрит, ассоциированный с дуоденогастральным рефлюксом; метаболический синдром – ожирение 1-й степени; желчнокаменная болезнь; гиперхолестеринемия; артериальная гипертензия 2-й степени. После госпитализации пациенту провели инструментальные и лабораторные исследования. Результаты ЭГДС подтвердили наличие эрозивного рефлюкс-эзофагита, стадия С, недостаточность кардии, признаки скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, эндоскопические признаки хронического гастрита. В ходе морфологического исследования в пищеводе обнаружены микроскопические выраженные воспаление с деструкцией эпителия, крупные фокусы кишечной метаплазии с дисплазией 1-й степени. В желудке – картина умеренного гастрита с неполной кишечной метаплазией, фовеолярной гиперплазией. Инфекция *H. pylori* не обнаружена.

В результате рентгенологического исследования пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки выявлена язва терминального отдела пищевода. При УЗИ отмечены эхо-признаки хронического калькулезного холецистита, диффузные изменения в поджелудочной железе. Данные исследования функции внешнего дыхания продемонстрировали умеренное снижение вентиляционной спо-

собности легких. Пациенту поставлен диагноз «хроническая обструктивная болезнь легких легкой степени». Лабораторный скрининг подтвердил наличие у больного гиперхолестеринемии. Исходя из полученных данных пациенту назначили следующую схему терапии: в стационаре (1–14 дней) – Париет® в дозе 20 мг/сут утром за 30 мин до еды, итоприд 50 мг три раза в сутки перед едой, периндоприл 4 мг; амбулаторно – Париет® 20 мг/сут утром до еды (постоянный прием), итоприд 50 мг три раза в сутки до еды до разрешения явлений диспепсии, далее – курсовой прием по необходимости, периндоприл 4 мг.

На фоне лечения по данной схеме симптомы заболевания (изжога, регургитация, за грудиной боль и кашель) были купированы. Результаты ЭГДС через шесть недель показали полную эпителизацию язвы и эрозий пищевода, катаральный рефлюкс-эзофагит на фоне эндоскопической картины пищевода Барретта, недостаточность кардии, рефлюкс-гастрит. ИПП, будучи наиболее эффективными препаратами, снижающими секрецию кислоты, являются основой лекарственной терапии ГЭРБ.

В ходе многочисленных исследований доказана эффективность ИПП Париета (рабепразола) в лечении ГЭРБ. Преимуществом препарата является более быстрое наступление антисекреторного эффекта в первые сутки приема. Профессор И.В. Маев отметил, что назначение препарата Париет® в данном клиническом случае обусловлено не только его быстрым и продолжительным антисекреторным эффектом, но и возможностью использования в лечении ночного рефлюкса. Учитывая коморбидный статус пациента и перспективную не-

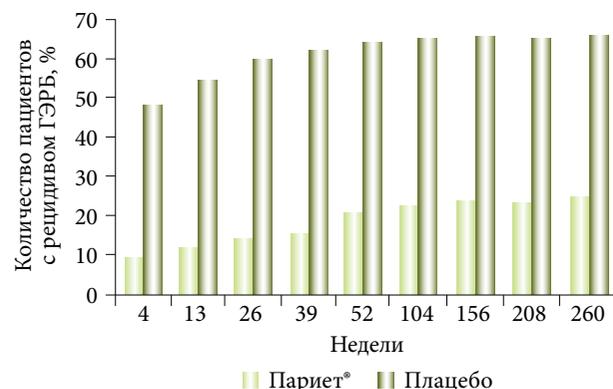


Рис. 1. Эффективность Париета в снижении риска рецидива

обходимость применения сочетанной терапии, в качестве ИПП целесообразно выбирать рабепразол (Париет®). Препарат обеспечивает хорошую клиническую переносимость и минимум побочных эффектов у лиц пожилого возраста и пациентов с ожирением.

Рабепразол (Париет®) эффективен у больных с сочетанием ГЭРБ и ожирения. В исследовании с участием 2646 пациентов с ГЭРБ проанализированы результаты лечения рабепразолом в течение восьми недель. Отмечено сокращение частоты симптомов рефлюкс-эзофагита у пациентов, принимавших рабепразол, независимо от ИМТ<sup>1</sup>.

В пятилетнем исследовании сравнивали эффективность и безопасность терапии рабепразолом в дозах 10 и 20 мг с таковыми плацебо у 497 больных ГЭРБ. Мерой оценки первичной эффективности являлось эндоскопически подтвержденное отсутствие эрозий и язв пищевода. Результаты исследования показали, что терапия рабепразолом снижает риск развития рецидивов заболевания и обеспечивает безопасность даже при длительном применении (рис. 1)<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Hongo M., Miwa H., Kusano M.; J-FAST group. Symptoms and quality of life in underweight gastroesophageal reflux disease patients and therapeutic responses to proton pump inhibitors // Gastroenterol. Hepatol. 2012. Vol. 27. № 5. P. 913–918.

<sup>2</sup> Caos A., Breiter J., Perdomo C., Barth J. Long-term prevention of erosive or ulcerative gastro-oesophageal reflux disease relapse with rabeprazole 10 or 20 mg vs. placebo: results of a 5-year study in the United States // Aliment. Pharmacol. Ther. 2005. Vol. 22. № 3. P. 193–202.



## Юбилейная объединенная двадцатая российская гастроэнтерологическая неделя

Таким образом, одним из главных факторов, обеспечивающих успешное лечение, является приверженность пациента лечению. Задача клинициста – прогнозирование плохой приверженности терапии, повышение ее за счет полноценного информирования и мотивирования пациента, выбор наиболее

удобной терапевтической схемы с эффективными компонентами. Пациентам с повышенной массой тела и ожирением для осуществления контроля и редукции массы тела назначают диету и комплекс дозированных физических упражнений, не противопоказанных при ГЭРБ. Больным

ГЭРБ необходимо отказаться от курения.

Частое явление, требующее персонализированного подхода, – сочетанная патология ЖКТ. В таких клинических случаях применение ИПП – неперенный компонент терапевтической схемы лечения ГЭРБ.



Профессор  
А.С. Трухманов

### Изменилась ли стратегия диагностики и лечения больных с пищеводом Барретта в 2014 г.?

вать гистологическую характеристику пациента, определив наличие у него желудочной или кишечной метаплазии. Докладчик также отметил, что не следует недооценивать такое тяжелое состояние, как стриктуры пищевода – сужение пищевода вследствие образования рубцовой ткани в области воспаления, часто вызванное воздействием кислотного содержимого желудка, забрасываемого в пищевод. Это грозное осложнение ГЭРБ, для лечения которого в настоящее время используется эндоскопическая дилатация. Поэтому терапевтическая схема больных ГЭРБ и профилактика должна быть полной, учитывать и предотвращать все возможные осложнения.

Новые исследования патофизиологии развития ГЭРБ продемонстрировали роль медиаторов воспаления (интерлейкин (ИЛ) 1, ИЛ-6, ИЛ-8, фактор активации тромбоцитов, активные формы кислорода и др.) в развитии заболевания. Наличие провоспалительных интерлейкинов и активной формы кислорода в мышечном слое стимулирует процессы, которые угнетают мышечные сокращения, вызванные нейростимуляцией. Исследования механизмов воспаления, индуцирующих канцерогенез при ГЭРБ, показали, что развитие осложнений при этом заболевании – процесс более многогранный, чем считалось ранее.

Понимание роли воспалительных медиаторов при ГЭРБ и их потенциальных клеточных источников обеспечивает комплексную концепцию патогенеза заболевания. Генетические изменения и ускорение клеточной регенерации связывают воспаление и повреждение эпителия с метаплазией, дисплазией и карциномой<sup>3</sup>.

При пищеводе Барретта канцерогенез начинает развиваться в результате серии последовательных генетических повреждений. Начало канцерогенеза связано с активацией протоонкогена *c-erb-B* и выведением из строя генов, тормозящих опухолевый рост, например *p53*. Появляются клетки с определенными преимуществами в росте, которые усиленно пролиферируют, вследствие чего формируется новообразование с автономным ростом клеток. Со временем происходит накопление достаточного числа аномалий ДНК и злокачественная трансформация клона клеток – они приобретают способность к инвазивному росту в другие ткани и пролиферации независимо от внешних стимулов.

У пациентов с пищеводом Барретта может развиваться не только аденокарцинома, но и плоскоклеточный рак пищевода. Он последовательно развивается в результате патогенетических изменений слизистой оболочки – из диспла-

**П**ищевод Барретта является одним из осложнений длительно существующей ГЭРБ и относится к предраковым состояниям.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, руководитель лаборатории исследований двигательной функции желудочно-кишечного тракта Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии им. В.Х. Василенко ПМГМУ им. И.М. Сеченова, главный ученый секретарь РГА Александр Сергеевич ТРУХМАНОВ выступил с докладом, посвященным современным принципам ведения пациентов с пищеводом Барретта. Он подчеркнул, что диагноз «пищевод Барретта» устанавливается на основании результатов не только эндоскопического, но и гистологического исследования. Поэтому каждый клинический врач обязан после постановки диагноза «пищевод Барретта» расшифро-

<sup>3</sup> Rieder F, Biancani P, Harnett K. et al. Inflammatory mediators in gastroesophageal reflux disease: impact on esophageal motility, fibrosis, and carcinogenesis // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol. 2010. Vol. 298. № 5. P. G571–G581.



## Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

зии легкой степени в дисплазию высокой степени. Хронический эзофагит – частое явление в популяциях с высоким риском плоскоклеточного рака пищевода. Таким образом, эзофагит может представлять маркер для раннего обнаружения риска развития рака пищевода<sup>4</sup>.

Частота развития рака пищевода у пациентов с пищеводом Барретта по сравнению с лицами без пищевода Барретта выше. Однако влияние данного диагноза на ожидаемую продолжительность жизни незначительно. Ежегодная заболеваемость раком пищевода среди больных пищеводом Барретта – около 0,5%.

Докладчик отметил, что непосредственным предраковым потенциалом обладает только кишечная, но не желудочная метаплазия эпителия пищевода. Желудочная метаплазия по уровню апоптоза и пролиферации не отличается от нормального плоского эпителия пищевода. Пищевод Барретта с признаками кишечной метаплазии – наиболее серьезный из известных факторов риска возникновения аденокарциномы пищевода. Пациентов с пищеводом Барретта отличает значительное снижение качества жизни, прежде всего за счет психологического компонента осознания диагноза как предракового состояния.

Факторами риска развития пищевода Барретта являются:

- возраст старше 50 лет;
- мужской пол;
- европеоидная раса;
- длительный (более 13 лет) анамнез симптомов ГЭРБ;
- высокая секреция соляной кислоты и высокое содержание желчных кислот в рефлюктате;
- диафрагмальная грыжа;
- абдоминальное ожирение;
- курение.

Как известно, характерные специфические симптомы у пациентов

с пищеводом Барретта отсутствуют. У ряда больных с эрозивным эзофагитом клиническая симптоматика заболевания может даже уменьшаться. Поэтому пищевод Барретта необходимо исключать у любого пациента с длительным анамнезом ГЭРБ. Как правило, при пищеводом Барретта клиническая картина, уровень экспозиции кислоты в пищеводе, выраженное воспаление слизистой оболочки соответствуют таковым при эрозивном эзофагите высокой степени.

Учитывая эти данные, британские гастроэнтерологи предложили алгоритм ведения пациентов с пищеводом Барретта без дисплазии. При выявлении дисплазии лечащий врач должен наблюдать пациента совместно с эндоскопистом и онкологом.

Диагноз «пищевод Барретта» основывается на результатах эндоскопического и гистологического исследований. Пациенты с пищеводом Барретта периодически проходят эндоскопическое обследование с обязательной биопсией (в четырех точках каждые 2 см) на предмет степени перерождения клеток слизистой оболочки пищевода (метаплазия или дисплазия; степень выраженности). Сроки обследования зависят от тяжести изменений слизистой оболочки пищевода. Так, по мнению британских специалистов, пациентам, у которых длина сегмента пищевода Барретта < 3 см (желудочный тип метаплазии), следует провести повторную ЭГДС и прекратить наблюдение. Профессор А.С. Трухманов рекомендовал в таких случаях продолжать диспансерное наблюдение за пациентами для предотвращения развития осложнений.

При длине сегмента пищевода Барретта < 3 см в случае кишечного типа метаплазии пациентам показана повторная ЭГДС с био-

псией каждые три года, а при длине сегмента  $\geq 3$  см – каждые два года<sup>5</sup>.

Профилактика развития пищевода Барретта заключается в своевременной диагностике и лечении ГЭРБ с использованием антисекреторных, обволакивающих препаратов, адсорбентов желчных кислот. Для контроля состояния здоровья и прогрессирования заболевания пациент с ГЭРБ должен постоянно наблюдаться у гастроэнтеролога.

Поддерживающее лечение ИПП способствует предупреждению прогрессирования ГЭРБ и ее рецидивов, а также снижению риска развития пищевода Барретта. Больным, страдающим ГЭРБ на фоне повышенной массы тела или ожирения, рекомендуются мероприятия по снижению веса (диета, физическая нагрузка).

Целями медикаментозной терапии пищевода Барретта являются обратное развитие метапластических изменений эпителия пищевода, снижение повреждающих свойств рефлюктата, контроль над секрецией соляной кислоты в желудке. Важным представляется купирование симптомов заболевания и, как следствие, улучшение качества жизни пациентов. Медикаментозная терапия способствует заживлению повреждений слизистой оболочки и предотвращению прогрессирования кишечной метаплазии в дисплазию и аденокарциному пищевода.

Профессор А.С. Трухманов отметил, что критерии качества оказания медицинской помощи пациентам с ГЭРБ, сформулированные рабочей группой комиссии по гастроэнтерологии Минздрава России, предполагают проведение биопсии больным при наличии признаков метаплазии слизистой оболочки пищевода, а также проведение поддерживающей терапии больным ГЭРБ. Сроки те-

гастроэнтерология

<sup>4</sup> Mandard A.M., Hainaut P., Hollstein M. Genetic steps in the development of squamous cell carcinoma of the esophagus // Mutat. Res. 2000. Vol. 462. № 2–3. P. 335–342.

<sup>5</sup> Fitzgerald R.C., di Pietro M., Ragunath K. et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus // Gut. 2014. Vol. 63. № 1. P. 7–42.

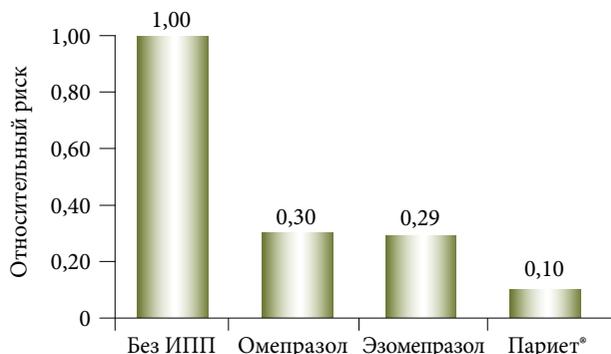


Рис. 2. Эффективность Париета в снижении риска развития аденокарциномы пищевода

рапии должны соответствовать рекомендациям РГА – не менее четырех недель при единичных эрозиях, не менее восьми недель – при множественных. Необходимо контролировать изменение пациентом образа жизни путем назначения повторных приемов.

Кислотный рефлюкс при ГЭРБ по-прежнему остается главным фактором риска развития пищевода Барретта. Именно поэтому лечение больных с пищеводом Барретта, у которых присутствуют симптоматика ГЭРБ и эрозивный эзофагит, включает назначение ИПП. Они эффективны в отношении как подавления симптоматики, так и рубцевания эрозий пищевода. Назначение такого ИПП, как Париет®, больным с пищеводом Барретта и ГЭРБ считается золотым стандартом терапии этих заболеваний. Париет® повышает рН в желудке и пищеводе до необходимого для лечения ГЭРБ уровня с первой дозы, снижает желудочную секрецию в первый день лечения, сохраняя это воздействие в течение суток. Париет® предупреждает развитие метапластических и диспластических изменений пищевода.

В многоцентровом проспективном когортном исследовании с участием 540 пациентов с пищеводом Барретта показано, что использование ИПП в терапии снижает риск неопластической прогрессии. Длительное применение ИПП (свыше пяти лет) способствовало развитию дополнительного защитного эффекта слизистой оболочки пищевода. При использовании рабепразола (Париет®) наблюдалось максимальное снижение риска развития аденокарциномы (рис. 2)<sup>6</sup>.

В заключение профессор А.С. Трухманов подчеркнул, что проблемы лечения ГЭРБ и такого грозного осложнения, как пищевод Барретта, требуют новых подходов и терапевтических схем, включающих современные медикаментозные препараты.



Профессор Н.В. Захарова

Доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и клинической фармакологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург) Наталья Валерьевна ЗАХАРОВА выступила с докладом, посвященным качественной терапии ГЭРБ с позиции безопасности.

Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении

### Критерии качества терапии ГЭРБ с точки зрения безопасности лечения

лекарственных средств», устанавливающий приоритет государственного контроля безопасности, качества и эффективности лекарственных средств при их обращении, гласит, что безопасность лекарственного средства – это характеристика препарата, основанная на сравнительном анализе его эффективности и риска причинения вреда здоровью.

В свою очередь эффективность лекарственного препарата – характеристика степени его положительного влияния на течение, продолжительность заболевания или его предотвращение, реабилитацию, сохранение, предотвращение или прерывание беременности. Побочным действием называется реакция организма, возникшая в связи с применением лекарственного препарата в дозах, рекомендуемых в ин-

струкции по его применению, для профилактики, диагностики, лечения заболевания или реабилитации.

В статье 64 названного закона говорится, что за несообщение или сокрытие сведений лица, которым они стали известны по роду их профессиональной деятельности, несут ответственность в соответствии с законодательством Российской Федерации. Исходя из этого, врач обязан вести учет побочных эффектов лекарственных препаратов и в случае выявления сообщать об этом. Следует также сообщать о развитии побочных действий, не указанных в инструкции по применению, непредвиденных нежелательных реакций, сущность и тяжесть которых не соответствуют инструкции, об особенностях взаимодействия лекарст-

<sup>6</sup> Kastelein F, Spaander M.C., Steyerberg E.W. et al. Proton pump inhibitors reduce the risk of neoplastic progression in patients with Barrett's esophagus // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2013. Vol. 11. № 4. P. 382–388.



## Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

венных препаратов. По вопросам мониторинга эффективности и безопасности лекарственных средств надлежит обращаться на сайт [pharma@roszdravnadzor.ru](mailto:pharma@roszdravnadzor.ru) или в региональные центры мониторинга безопасности лекарственных средств. Для оценки причинно-следственной связи «нежелательные побочные реакции – лекарство» на сайте представлен алгоритм Наранжо, с помощью которого подсчитывается степень достоверности.

Докладчик отметила, что, к сожалению, в России, в отличие от других стран, зафиксировано очень мало сообщений о нежелательных явлениях при использовании лекарственных препаратов в клинической практике. Многие врачи не берут на себя ответственность за жизнь и здоровье пациентов, предпочитая не утруждать себя заполнением документов и бланков для обращения в инстанции.

Одним из самых распространенных гастроэнтерологических заболеваний, требующих длительного применения лекарственных препаратов, является ГЭРБ. Основные цели лечения ГЭРБ – купирование и контроль симптомов заболевания, что обеспечивает повышение качества жизни больных. Для лечения осложненных и контроля симптомов ГЭРБ используют ИПП.

ИПП – наиболее эффективный класс антисекреторных препаратов. Высокая фармакологическая безопасность ИПП обеспечивается избирательностью их накопления в организме и специфичностью взаимодействия с  $H^+/K^+$ -зависимой АТФазой – протонным насосом париетальной клетки желез желудка. Таким образом, ИПП оказывают целевое терапевтическое действие.

Особого внимания заслуживают вопросы безопасности ИПП. Опыт клинических исследований показывает, что ИПП обычно хорошо переносятся пациентами.

В терапии ГЭРБ положительно зарекомендовал себя ИПП рабепразол (Париет®), характеризующийся высокой скоростью антисекреторного действия. В исследованиях показано, что частота побочных эффектов на фоне приема Париета сравнима с таковой плацебо. Неспецифические побочные эффекты Париета в целом слабо выражены или умеренные и носят преходящий характер (головная боль, боль в животе, диарея, ринит, сухость во рту, сыпь).

Специфические побочные действия ИПП подразделяют на прогнозируемые и неожиданные. Так, к прогнозируемым можно отнести гипергастринемию, гиперплазию энтерохромаффиноподобных (ECL) клеток, лекарственные взаимодействия. Неожиданными побочными эффектами считают гипомagneмию, гипокальциемию, дефицит  $B_{12}$ , железодефицит, инфекционные осложнения.

При повышении уровня внутрижелудочного pH на фоне длительного приема ИПП может развиваться гипергастринемия, обусловленная реакцией G-клеток. Кислотная продукция регулируется по механизму отрицательной обратной связи: при сдвиге pH в щелочную сторону происходит активизация гастринпродуцирующих клеток и секреция гастрина, который воздействует и непосредственно на париетальные клетки, и на ECL-клетки. Гастрин и гистамин, продуцируемые ECL-клетками, служат активирующими стимулами для париетальных клеток (возобновляется кислотная продукция). Эксперимен-

тально доказано, что длительная терапия ИПП рабепразолом не связана с риском развития неопластических или диспластических изменений в клетках пищевода и желудка вследствие гипергастринемии<sup>7</sup>.

Важными побочными эффектами при применении препаратов могут быть лекарственные взаимодействия. Метаболизм ИПП осуществляется преимущественно в печени цитохромом P450. Прием ИПП способен влиять на печеночный метаболизм ряда лекарственных средств, изменяя их активность, в результате конкурентного взаимодействия ИПП и других лекарственных веществ, метаболизм которых проходит также с участием цитохрома P450.

Особая роль отводится воздействию на CYP2C19, поскольку он участвует в метаболизме множества лекарственных препаратов. Среди ИПП у пантопразола и рабепразола самая низкая аффинность к системе цитохрома P450, поскольку после метаболизма в этой системе дальнейшая биотрансформация происходит под влиянием сульфаттрансферазы цитозоля. Это объясняет меньший потенциал межлекарственных взаимодействий пантопразола и рабепразола, чем у других ИПП<sup>7,8</sup>.

В ряде исследований показано, что одновременное использование клопидогрела и ИПП значительно повышает риск больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. В заявлении Европейского медицинского агентства (2010 г.) сказано, что совместный прием клопидогрела с омепразолом или эзомепразолом снижает дезагрегантное действие клопидогрела и является нежелательным<sup>9</sup>. Однако нет

гастроэнтерология

<sup>7</sup> Ogawa R., Echizen H. Drug-drug interaction profiles of proton pump inhibitors // Clin. Pharmacokinet. 2010. Vol. 49. № 8. P. 509–533.

<sup>8</sup> Robinson M., Horn J. Clinical pharmacology of proton pump inhibitors: what the practising physician needs to know // Drugs. 2003. Vol. 63. № 24. P. 2739–2754.

<sup>9</sup> Allen C., Dunn S.P., Macaulay T.E., Mukherjee D. Clopidogrel-proton pump inhibitor interaction: a primer for clinicians // Cardiovasc. Hematol. Disord. Drug. Targets. 2010. Vol. 10. № 1. P. 66–72.



Таблица. Доза (мг/сут), необходимая для достижения среднесуточного внутрижелудочного pH = 4

Препарат	Здоровые лица	Больные ГЭРБ
Омепразол	20,2	37,7
Лансопризол	22,6	41,8
Пантопризол	89,2	166
Эзомепразол	12,6	23,6
Рабепразол	11,1	20,7

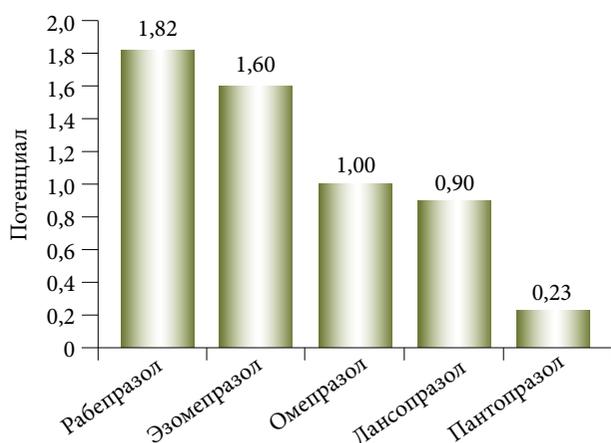


Рис. 3. Потенциал кислотосупрессии ИПП

достаточных оснований распространить это предостережение на все ИПП. Так, особенности метаболизма в системе цитохрома P450 обеспечивают наименьший профиль лекарственных взаимодействий двух ИПП – рабепразола и пантопризола. Таким образом, при необходимости использования ИПП у больных, принимающих клопидогрел, предпочтение следует отдавать рабепразолу и пантопризолу. В ряде публикаций сообщалось о повышенном риске остеопоротических переломов при лечении

ИПП. Действительно, за счет повышения pH снижается абсорбция кальция, что может вызвать снижение прочности костей. Однако остеопороз связан с ухудшением всасывания кальция, а не с влиянием ИПП на костную ткань.

С целью разрешить эту проблему канадские ученые провели мультицентровое исследование. В течение десяти лет они наблюдали за 8340 пациентами, принимавшими ИПП. Как показали результаты исследования, прием ИПП не является фактором риска переломов бедра и позвоночника, поскольку не вызывает снижения минеральной плотности костей<sup>10</sup>.

На сегодняшний день подтвержден класс-эффект ИПП, связанный с изменением содержания витаминов и минеральных веществ в организме. У пациентов, принимающих ИПП, существует риск снижения концентрации В<sub>12</sub>, железа, магния, кальция. Клинический врач, назначающий терапию ИПП, должен знать об этом и мониторировать состояние пациента<sup>11,12</sup>.

Существует мнение, что на фоне приема ИПП возрастает риск развития бактериального заражения. Кислая среда желудочного сока препятствует бактериальной колонизации верхних отделов ЖКТ, поэтому обусловленная ИПП гипохлоргидрия может влиять на функцию нейтрофилов и способствовать развитию кишечных инфекций, прежде всего *C. difficile*. Однако данные системного обзора свидетельствуют о том, что риск развития

инфекции *C. difficile* у пациентов на приеме ИПП крайне низок – один пациент из 3925 больных, принимавших ИПП в течение года. В случае возникновения диарейного синдрома у пациента, длительно принимающего ИПП, врач должен проверить его на наличие контаминации *C. difficile*<sup>13</sup>. Важной клинической проблемой является эквивалентность доз ИПП. В результате независимого метаанализа 57 исследований с участием 3692 пациентов при оценке дозозависимого влияния на внутрижелудочный уровень pH омепразола, лансопризола, пантопризола, эзомепразола и рабепразола у здоровых лиц и больных ГЭРБ доказано, что фармакодинамика рабепразола является в наименьшей степени по сравнению с другими ИПП (см. таблицу).

Результаты исследований показали также, что рабепразол обладает максимальным среди всех ИПП потенциалом кислотосупрессии (рис. 3)<sup>14</sup>.

Таким образом, если рассматривать проблему применения терапии ИПП с позиций межлекарственных взаимодействий и показателей эффективности и безопасности у пациентов с ГЭРБ, препаратом выбора, безусловно, считается рабепразол (Париет®).

Подводя итоги, профессор Н.В. Захарова еще раз подчеркнула, что учет нежелательных явлений на фоне применения лекарственных средств – обязанность врача и один из критериев качества оказания медицинской помощи.

<sup>10</sup> Targownik L.E., Leslie W.D., Davison K.S. et al. The relationship between proton pump inhibitor use and longitudinal change in bone mineral density: a population-based study [corrected] from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos) // Am. J. Gastroenterol. 2012. Vol. 107. № 9. P. 1361–1369.

<sup>11</sup> Rozgonyi N.R., Fang C., Kuczmarski M.F., Bob H. Vitamin B(12) deficiency is linked with long-term use of proton pump inhibitors in institutionalized older adults: could a cyanocobalamin nasal spray be beneficial? // J. Nutr. Elder. 2010. Vol. 29. № 1. P. 87–99.

<sup>12</sup> Venkataraman J., Krishnan A. Long-term medical management of gastro-esophageal reflux disease: how long and when to consider surgery? // Trop. Gastroenterol. 2012. Vol. 33. № 1. P. 21–32.

<sup>13</sup> Tleyjeh I.M., Bin Abdulhak A.A., Riaz M. et al. Association between proton pump inhibitor therapy and clostridium difficile infection: a contemporary systematic review and meta-analysis // PLoS One. 2012. Vol. 7. № 12. P. e50836.

<sup>14</sup> Kirchheiner J., Glatt S., Fuhr U. et al. Relative potency of proton-pump inhibitors-comparison of effects on intragastric pH // Eur. J. Clin. Pharmacol. 2009. Vol. 65. № 1. P. 19–31.

Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

**Оценка качества терапии ГЭРБ с точки зрения фармакоэкономических аспектов**

Доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии лечебного факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова Алексей Андреевич САМСОНОВ обозначил критерии качества лечения пациентов с кислотозависимыми заболеваниями с точки зрения фармакоэкономики.

ИПП позволяют уменьшать кислотно-пептическую агрессию желудочного содержимого и являются базовыми лекарственными средствами для лечения кислотозависимых заболеваний ЖКТ. ИПП для лечения ГЭРБ должен быстро конвертироваться в активную форму и обладать значительной выраженностью антисекреторного действия, возможностью применения «по требованию», а также обладать высокой эффективностью, минимумом побочных эффектов и безопасностью.

Наиболее эффективным и безопасным ИПП в терапии всех форм ГЭРБ является рабепразол (Париет®). Результаты многочисленных исследований подтвердили более выраженный антисекреторный эффект рабепразола по сравнению с другими ИПП. Рабепразол (Париет®) демонстрирует более продолжительное антисекреторное действие и больший процент времени суток, в течение которого показатели pH в желудке после приема стандартной дозы превышают 3 и 5. Более выраженный и продолжительный антисекреторный эффект Париета по сравнению с препаратами омепразол (Лосек МАПС) и эзомепразол позволяет рекомендовать его для базисной

антисекреторной терапии больных с обострением язвенной болезни и включения в схемы эрадикации (рис. 4)<sup>15</sup>.

Многолетние наблюдения продемонстрировали, что ИПП последнего поколения рабепразол (Париет®) обладает наиболее оптимальными характеристиками для лечения ГЭРБ и профилактики рецидивов эрозивного эзофагита, выгодно отличающимися его от других представителей класса ИПП. Париет® обеспечивает предсказуемый эффект, поскольку метаболизируется, как правило, минуя систему цитохрома P450. Зафиксирована высокая эффективность Париета в купировании клинической симптоматики и заживлении эрозий пищевода.

Профессор А.А. Самсонов отметил, что в современной клинической практике, помимо непосредственно эффективности клинического действия лекарственных препаратов, приходится учитывать общую сумму затрат на лечение. Это подчеркивает важность проведения фармакоэкономического анализа видов терапии с целью их клинической и экономической оптимизации<sup>16</sup>. Сегодня усовершенствованные методы анализа позволяют провести взаимосвязанную оценку эффективности лечения, его затратности и при определенных условиях сопоставления выделить наиболее клинически и экономически целесообразные схемы и их компоненты. Основными признаны анализ «затраты – эффективность» (cost – effectiveness analysis), анализ «минимизация затрат» (cost – minimization analysis), анализ «затраты – полезность» (cost – utility analysis),



Профессор А.А. Самсонов

анализ «затраты – выгода» (cost – benefits analysis). Раскрывая фармакоэкономические преимущества, относительные показатели предоставляют информацию об общих финансовых затратах в достижении искомого клинического результата.

С фармакоэкономических позиций рабепразол обладает такими преимуществами, как эффективность и отсутствие побочных эффектов. В отечественных и зарубежных исследованиях оценивали не только эффективность препарата Париет® в терапии пациентов с ГЭРБ, но и стоимость лечения. При восьминедельном

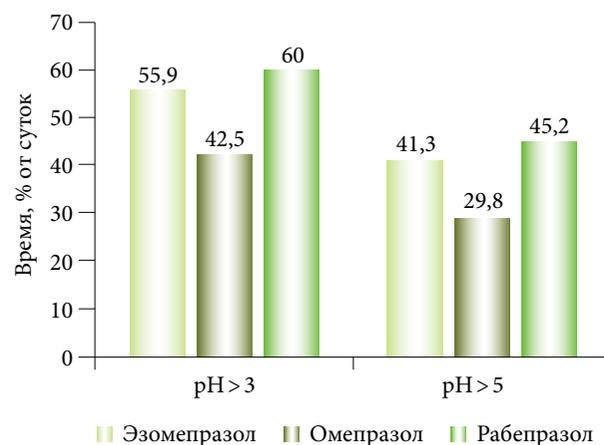


Рис. 4. Выраженность и длительность антисекреторного эффекта рабепразола (Париета)

<sup>15</sup> Ивашкин В.Т., Немытин Ю.В., Макаров Ю.С. и др. Сравнительная оценка антисекреторной активности Лосека МАПС, Париета, Нексиума у больных язвенной болезнью // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2002. № 5. С. 19–22.

<sup>16</sup> Самсонов А.А., Гречушников В.Б., Андреев Д.Н. Оценка фармакоэкономических показателей лечения пациентов с заболеваниями, ассоциированными с *Helicobacter pylori* // Терапевтический архив. 2014. № 8. С. 56–61.



## Юбилейная объединенная двадцатая российская гастроэнтерологическая неделя

лечении 98 пациентов с эрозивной и неэрозивной формой ГЭРБ Париетом в дозе 20 мг/сут и эзомепразолом в дозе 40 мг/сут общие затраты при терапии рабепразолом были в два раза ниже при одинаковом качестве лечения<sup>17</sup>.

В другом исследовании при анализе минимизации затрат для рабепразола, омепразола, эзомепразола и лансопразола у *H. pylori*-негативных больных ГЭРБ показано, что результаты сравнения зависят от длительности антисекреторного эффекта препаратов. В группе ИПП с длительностью антисекреторного эффекта > 12 ч (10 мг рабепразола, 40 мг омепразола, 20 мг эзомепразола и 30 мг лансопразола) наиболее экономичной оказалась терапия рабепразолом (193,81 евро на одного больного). В группе ИПП с длительностью антисекреторного эффекта > 13 ч (10 мг рабепразола, 40 мг омепразола и 40 мг эзомепразола) тот же результат снова показал рабепразол (193,81 евро на одного больного). Рабепразол – препарат с минимальной стоимостью лечения среди всех ИПП с наиболее длительным антисекреторным эффектом в поддерживающей терапии ГЭРБ<sup>18</sup>.

Кроме того, фармакоэкономический анализ, проведенный российскими авторами, свидетельствует о снижении общих затрат на лечение пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью в терапии «по требованию» Париетом 10 мг/сут по сравнению с постоянным приемом омепразола 20 мг два раза в сутки. Полученные данные показали наиболее высокую клинико-экономическую эффективность

рабепразола в режиме поддерживающей терапии «по требованию»<sup>19</sup>.

В крупном украинском исследовании анализировали фармакоэкономическую эффективность купирования изжоги при однократном приеме различных ИПП. Результаты исследования показали, что стоимость купирования одного приступа изжоги без учета затрат на антациды при приеме оригинального рабепразола намного ниже (33,1 грн) других ИПП (например, эзомепразола 20 мг – 87,8 грн)<sup>20</sup>.

Профессор А.А. Самсонов подчеркнул, что на сегодняшний день на отечественном и зарубежном фармацевтических рынках представлено множество препаратов дженериков, в том числе рабепразола. Однако не всегда дженерики так же эффективны и безопасны, как оригинальные препараты.

В ретроспективном исследовании (Италия) изучали динамику назначения ИПП 102 врачами общей практики, частоту и причины замены оригинального препарата дженериком, а также оценивали фармакоэкономическую выгоду. Показано, что замена оригинального препарата ИПП дженериком влекла за собой достоверное увеличение расходов на лечение в среднем на 61,14 евро в год на человека ( $p < 0,0001$ )<sup>21</sup>.

Таким образом, использование более эффективных оригинальных препаратов, таких как Париет®, несмотря на кажущуюся высокую стоимость, в итоге оказывается экономически оправданным.

В заключение профессор А.А. Самсонов добавил, что большинство

фармакоэкономических исследований свидетельствуют о положительном эффекте препарата Париет®, поскольку его использование позволяет добиться наиболее приемлемого соотношения стоимости и качества терапии.

## Заключение

На сегодняшний день ИПП занимают основное место в ряду антисекреторных препаратов, применяемых при лечении кислотозависимых заболеваний. Париет® (рабепразол) – ИПП нового поколения. Его метаболизм осуществляется преимущественно неферментными путями и в меньшей степени, чем у других ИПП, зависит от CYP2C19. Париет® вызывает быстрое снижение желудочной секреции с продолжительным контролем показателей pH в желудке и пищеводе. Данные многочисленных исследований свидетельствуют о хорошей переносимости препарата как при коротких курсах лечения, так и при длительном приеме. Оригинальный препарат рабепразола Париет® отличается высокой эффективностью при курсовой и поддерживающей терапии ГЭРБ, предупреждает развитие рецидивов эрозивного эзофагита. Препарат обладает минимальным лекарственным взаимодействием. Вследствие высокой эффективности Париета у пациентов с ГЭРБ снижаются дополнительные затраты на дальнейшее лечение. ☉

Подготовила А. Горчакова

<sup>17</sup> Старостин Б.Д., Старостина Г.А. Сравнительная клинико-экономическая эффективность ингибиторов протонной помпы нового поколения при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Эксперим. клин. гастроэнтерол. 2003. № 5. С. 35–39.

<sup>18</sup> Kivioja A., Linnosmaa I., Vehviläinen A., Vohlonen I. Cost-minimization analysis of treatment of gastroesophageal reflux disease. Implications of varying holding time on conclusions // Eur. J. Pharmaceut. Sci. 2004. Vol. 21. № 2–3. P. 171–178.

<sup>19</sup> Маев И.В., Самсонов А.А., Бусарова Г.А. и др. Клинико-экономический анализ поддерживающей антисекреторной терапии и динамика показателей качества жизни при неэрозивной рефлюксной болезни // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2007. № 3. С. 15–19.

<sup>20</sup> Бездетко Н.В. Фармакоэкономические аспекты применения ингибиторов протонной помпы в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Ліки України. 2011. № 7. С. 71–75.

<sup>21</sup> Cammarota S., Bruzzese D., Sarnelli G. et al. Proton pump inhibitors prescribing following the introduction of generic drugs // Eur. J. Clin. Invest. 2012. Vol. 42. № 10. P. 1068–1078.