



Эволюция представлений о неэрозивной форме ГЭРБ: внутренний мир пациента с изжогой

Неэрозивная форма гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), наиболее частым симптомом которой является изжога, ассоциирована с определенными трудностями в лечении. Применение препарата Париет® (рабепразола) в настоящее время признано оптимальным подходом к терапии неэрозивной формы ГЭРБ. Доказана эффективность препарата в купировании основной (изжога) и сопутствующей клинической симптоматики неэрозивной рефлюксной болезни и других форм ГЭРБ, а также в повышении приверженности терапии и качества жизни пациентов.



К.м.н.
Т.Л. Лапина

По словам доцента Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Первого Московского государственного медицинского университета (МГМУ) им. И.М. Сеченова, к.м.н. Татьяны Львовны ЛАПИНОЙ, именно гастроэзофагеальный рефлюкс является наиболее частой причиной изжоги. В свою очередь изжога – симптом, который позволяет диагностировать гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ).

Диспепсия или ГЭРБ. Необходима ли эрадикационная терапия *Helicobacter pylori*?

Согласно Римским критериям III такой распространенный синдром, как функциональная диспепсия, включает четыре симптома: боль в эпигастрии, чувство переполнения в эпигастрии после еды и раннее насыщение. Диагноз функциональной диспепсии ставят в отсутствие органического заболевания и при наличии упомянутых диспепсических жалоб в течение последних трех месяцев при общей продолжительности симптомов диспепсии не менее шести месяцев.

ГЭРБ может сочетаться с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в том числе с функциональной диспепсией. Существуют и эпидемиологические предпосылки для такого сочетания, обусловленные высокой распространенностью и длительной сохранностью симптомов. Например, у 75% больных ГЭРБ симптомы сохраняются в течение десяти лет,

у 50% пациентов с функциональной диспепсией – в течение пяти лет, что существенно снижает качество жизни.

О возможном сочетании ГЭРБ и функциональной диспепсии можно судить по систематическому обзору данных 17 западноевропейских исследований с участием свыше 30 000 больных ГЭРБ. Симптом диспепсии отмечался в 20–40% случаев¹. Эпигастральная боль, раннее насыщение, вздутие, тошнота и рвота имели место у пациентов с частыми симптомами ГЭРБ в отличие от больных с редкими и непостоянными симптомами ГЭРБ.

Существуют и патофизиологические предпосылки для сочетания ГЭРБ и функциональной диспепсии. Речь прежде всего идет о кислотном факторе. Как показали результаты исследования, повышенное закисление пищевода отмечалось у половины из тех 186 больных, у которых на основании Римских критериев III

¹ Gerson L.B., Kahrilas P.J., Fass R. Insights into gastroesophageal reflux disease-associated dyspeptic symptoms // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2011. Vol. 9. № 10. P. 824–833.

Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

установлена функциональная диспепсия².

Для пациентов с функциональной диспепсией характерны определенные средние значения базального уровня рН в двенадцатиперстной кишке, регистрируемого при проведении кратковременной рН-метрии. В исследовании J. Tack и соавт. из 247 больных функциональной диспепсией без ведущих рефлюксных симптомов, в отсутствие изменений согласно данным гастроскопии, у 23% при проведении рН-метрии выявлены характерные для рефлюксной болезни изменения³. Для этих больных эпигастральная боль оставалась ведущим симптомом.

Помимо кислотного фактора в патогенезе ГЭРБ и функциональной диспепсии определенную роль играет нарушение моторики желудка. При ГЭРБ отсроченное опорожнение желудка считается доказанным физиологическим фактором. При функциональной диспепсии отсроченное опорожнение желудка отмечается в 30% случаев.

Диагностика сочетания ГЭРБ и функциональной диспепсии, с од-

ной стороны, достаточно проста и основана на клинической симптоматике, а также эзофагогастроуденоскопии (ЭГДС), с другой – может потребовать проведения рН-метрии, импедансметрии, манометрии, исследования моторики.

Лечение неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ), ассоциированной с функциональной диспепсией, предусматривает применение ингибиторов протонной помпы (ИПП), прокинетики, а при необходимости – антидепрессантов и немедикаментозных методов. «Безусловно, необходимо проводить эрадикационную терапию *Helicobacter pylori* в сочетании с применением адекватного ИПП, каковым является Париет® (оригинальный рабепразол)», – пояснила Т.Л. Лапина. По ее мнению, на фоне применения Париета эффективность эрадикации *H. pylori* возрастает. Это подтверждают и данные 35 исследований с участием почти 6000 больных: рабепразол (Париет®) продемонстрировал преимущество перед другими ИПП⁴. Возможно, это связано с тем, что эффективность Париета не за-

висит от наличия у пациентов быстрого или медленного метаболизма изофермента CYP2C19. Так, согласно метаанализу 20 исследований в отличие от схем с лансопразолом и омепразолом на фоне приема Париета эрадикация *H. pylori* в меньшей степени зависит от индивидуального метаболизма пациента⁵.

Следует ли назначать эрадикационную терапию при диспепсии? Ответ на этот вопрос можно найти в последнем консенсусе по хроническому гастриту: у *H. pylori*-положительных пациентов с диспепсией эрадикационная терапия купирует диспепсию лучше, чем плацебо, и является предпочтительным методом лечения⁶.

Между тем наличие или отсутствие *H. pylori* не влияет на выраженность симптомов, их рецидив и эффективность лечения ГЭРБ. «Но если речь идет о сочетании ГЭРБ и функциональной диспепсии и на фоне хронической инфекции, вызванной *H. pylori*, планируется длительное лечение ИПП, в схему лечения обязательно включается эрадикационная терапия», – констатировала Т.Л. Лапина.

Концепция ответственного самолечения пациентов с изжогой

Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) считают, что ответственное самолечение есть разумное применение самим пациентом лекарственных средств, находящихся в свободной продаже, с целью профилактики или лечения легких расстройств здоровья до оказания профессиональной врачебной помощи. Как отметил заведующий кафедрой терапии и клинической

фармакологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, д.м.н., профессор Владимир Ильич СИМАНЕНКОВ, ВОЗ определила мировую стратегию развития «ответственного самолечения», поставив на первое место роль и ответственность самого пациента за собственное здоровье.

В последние годы одним из основных направлений, связанных



Профессор
В.И. Симаненков

² Xiao Y.L., Peng S., Tao J. et al. Prevalence and symptom pattern of pathologic esophageal acid reflux in patients with functional dyspepsia based on the Rome III criteria // Am. J. Gastroenterol. 2010. Vol. 105. № 12. P. 2626–2631.

³ Tack J., Caenepeel P., Arts J. et al. Prevalence of acid reflux in functional dyspepsia and its association with symptom profile // Gut. 2005. Vol. 54. № 10. P. 1370–1376.

⁴ McNicholl A.G., Linares P.M., Nyssen O.P. et al. Meta-analysis: esomeprazole or rabeprazole vs. first-generation pump inhibitors in the treatment of *Helicobacter pylori* infection // Aliment. Pharmacol. Ther. 2012. Vol. 36. № 5. P. 414–425.

⁵ Zhao F., Wang J., Yang Y. et al. Effect of CYP2C19 genetic polymorphisms on the efficacy of proton pump inhibitor-based triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis // Helicobacter. 2008. Vol. 13. № 6. P. 532–541.

⁶ Sugano K., Tack J., Kuipers E.J. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis // Gut. 2015. Vol. 64. № 9. P. 1353–1367.



с концепцией ответственного самолечения, является концепция фармацевтической опеки, предусматривающая повышение ответственности фармацевтического работника перед пациентом за результат применения им лекарственных средств. С этой целью разработаны кодекс надлежащей аптечной практики, специальный проект ВОЗ по фармации в новых независимых государствах и руководство по созданию и внедрению в них стандартов надлежащей практики. На сегодняшний день фармацевтическая опека – основной метод взаимодействия гражданина и аптечной сети в ситуации безрецептурного отпуска лекарственных препаратов. Концепция ответственного самолечения имеет и плюсы, и минусы. К плюсам можно отнести экономию времени и средств пациента, снижение нагрузки на учреждение и врачей, экономию бюджетных средств и т.д. Минусы связаны с опасностью несвоевременного обращения к врачу, высоким риском осложнений и побочных эффектов. Между тем ответственность за самолечение, например, изжоги распределяется между врачом, провизором и потребителем при ключевой роли потребителя⁷.

Эпидемиологическое исследование распространенности изжоги в России показало, что порядка 60% взрослого населения испытывают изжогу с различной периодичностью, 22,7% – более двух раз в неделю. Однако многие пациенты не считают изжогу серьезной проблемой и не обращаются к врачу, предпочитая применение безрецептурных антацидных препаратов. В этом году Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА) провела заседание экспертного совета по

проблемам диагностики и лечения кислотозависимых заболеваний. В ходе дискуссии эксперты пришли к выводу, что существует этап самолечения, когда пациент с изжогой принимает лекарственный препарат по совету родственников и знакомых. В резолюции экспертного совета РГА сказано, что безрецептурными средствами для самолечения изжоги могут быть антациды, альгинаты и ИПП, в частности рабепразол (Париет®) в дозе 10 мг.

Метаанализ клинических исследований показал, что по сравнению с прокинетики и антагонистами H₂-рецепторов ИПП эффективнее купируют изжогу⁸.

Надо отметить, что антациды очень быстро (5–10 минут) купируют изжогу, но продолжительность их действия всего два-три часа. В то же время продолжительность действия Париета достигает 48 часов⁹. Кроме того, эффективность антацидов по заживлению эрозий и язв пищевода не доказана. Париет® также демонстрирует высокую эффективность при рефлюкс-эзофагите и симптомах изжоги.

Париет® эффективно устраняет изжогу с первого дня приема. Это подтверждают результаты систематического обзора 17 оригинальных статей по 18 клиническим исследованиям с участием 21 000 больных ГЭРБ, получавших ИПП. Применение Париета (оригинального рабепразола) позволяет достигать полного купирования изжоги в дневные часы в первый день приема у 1588 из 2634 больных ГЭРБ⁸.

Тем не менее, несмотря на назначенную схему лечения, пациенты обычно принимают ИПП «по требованию». Важно, чтобы они при этом изучали инструкцию по примене-

нию препарата во избежание возможных нежелательных явлений.

Показаниями к применению безрецептурного препарата Париет® 10 мг являются симптомы диспепсии, связанной с повышенной кислотностью желудочного сока, в том числе симптомы ГЭРБ (изжога, кислая отрыжка). Пациенты должны обращаться к врачу в следующих ситуациях:

- применение препарата для снятия симптомов изжоги и нарушения пищеварения в течение четырех недель и более;
- появление новых симптомов или изменение ранее наблюдавшихся симптомов у лиц старше 55 лет;
- непреднамеренное уменьшение массы тела, анемия, кровотечения в ЖКТ, дисфагия и проч.

Что касается совместного применения антацидных веществ и Париета (рабепразола натрия), клинически значимые взаимодействия последнего с гелем гидроксида алюминия или гидроксида магния не установлены. Такое заключение, приведенное в инструкции, позволяет в первый день использовать одновременно Париет® 10 мг и антацид однократно.

P. Miner и соавт. показали, что со второй таблетки Париета 10 мг стабилизируется состояние, исчезает изжога¹⁰.

Париет® отличается длительно действующим эффектом в купировании изжоги: через полгода по окончании лечения у 25% больных с НЭРБ сохраняется ремиссия. Причем Париет® 10 мг/сут можно с одинаковой эффективностью использовать в качестве курсовой и поддерживающей терапии у пациентов с НЭРБ.

Доказано, что прием препарата Париет® «по требованию» в два раза сокращает потребность в ан-

⁷ Сулейманов С.И. Ответственное самолечение. Россия в начале пути // Новая аптека. 2011. № 10.

⁸ Van Pinxteren B., Numans M.E., Bonis P.A., Lau J. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H₂-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease // Cochrane Database Syst. Rev. 2004. Vol. 4. CD002095.

⁹ Tran T., Lowry A.M., El-Serag H.B. Meta-analysis: the efficacy of over-the-counter gastro-oesophageal reflux disease therapies // Aliment. Pharmacol. Ther. 2007. Vol. 25. № 2. P. 143–153.

¹⁰ Miner P.Jr., Orr W., Filippone J. et al. Rabeprazole in nonerosive gastroesophageal reflux disease: a randomized placebo-controlled trial // Am. J. Gastroenterol. 2002. Vol. 97. № 6. P. 1332–1339.

Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

тацидах¹¹. Терапия НЭРБ препаратом Паритет® 10 мг «по требованию» предусматривает прием меньшего количества таблеток по сравнению с другими ИПП. Количество таблеток препарата Паритет® 10 мг, принимаемых в среднем в день, составляет 0,28 по сравнению с 0,33 таблетки эзомепразо-

ла 20 мг, 0,43 – омепразола 20 мг, 0,40 – лансопразола 15 мг и 0,34 – пантопразола 20 мг.

Завершая выступление, профессор В.И. Симаненков перечислил основные правила ответственного самолечения ИПП:

- длительность курса терапии, предусматривающей прием

стандартной дозы ИПП ежедневно, не должна превышать 14 дней;

- в течение года больной не должен использовать более трех курсов;
- в отсутствие эффекта в течение более трех дней пациент должен обратиться к специалисту.

Неэрозивная форма ГЭРБ: современное понимание проблемы и подходов к лечению

Профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, руководитель лаборатории исследований двигательной функции ЖКТ Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н. Александр Сергеевич ТРУХМАНОВ подчеркнул, что НЭРБ является субкатегорией ГЭРБ¹². НЭРБ характеризуется наличием вызванных гастроэзофагеальным рефлюксом и снижающих качество жизни симптомов без эрозий/повреждений слизистой оболочки пищевода, выявляемых при проведении обычного эндоскопического исследования, и в отсутствие антисекреторной терапии в данный момент.

НЭРБ можно рассматривать как гетерогенное заболевание. В исследовании E. Savarino и соавт. 201 пациенту с НЭРБ была проведена 24-часовая импеданс-рН-метрия пищевода¹³. У 81 пациента выявлены классические признаки ГЭРБ, у 65 – положительная вероятность ассоциации симптома с кислыми и некислыми рефлюксами в условиях нормальной экспозиции кислоты (гиперсенситивный пищевод). У 54 пациентов диагнос-

тирована так называемая функциональная изжога.

По мнению докладчика, очень важно дифференцировать НЭРБ и функциональную изжогу. При функциональной изжоге отсутствует положительная вероятность ассоциации симптома с кислыми и некислыми рефлюксами и не повышена продолжительность экспозиции кислого болюса. Пациенты с функциональной изжогой представляют немногочисленную гетерогенную группу с различными механизмами развития симптомов.

Больные НЭРБ, равно как и пациенты с эрозивным эзофагитом, должны проходить обследование и лечение в полном объеме.

Из 261 пациента, участвовавшего в исследовании, 87 больных имели эрозивный эзофагит, 86 – НЭРБ. Установлено, что пациенты с эрозивным эзофагитом в большинстве своем были мужчины, имели грыжу пищеварительного отверстия диафрагмы, более высокий индекс массы тела и были старше больных НЭРБ¹⁴. Однако тяжесть симптомов у пациентов с НЭРБ и пациентов с эрозивным эзофагитом была одинаковой.

Профессор А.С. Трухманов проанализировал данные Клиники пропедевтики внутренних болезней,



Профессор
А.С. Трухманов

гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, демонстрирующие рост заболеваемости НЭРБ. Если в 1970-х гг. НЭРБ наблюдалась в 22% случаев, в 1990-х гг. число заболевших увеличилось до 45%, то в 2007 г. в стационаре зафиксировано 46% случаев, в поликлинике – 75% случаев заболевания НЭРБ. «Недавно мы вновь проанализировали наши данные. Оказалось, что 75% пациентов, которые обращаются с типичными жалобами, – больные НЭРБ», – уточнил докладчик.

О том, что у пациента имеется НЭРБ в отсутствие эрозии или эзофагита, свидетельствует расширение межклеточного пространства. Его диаметр у больных НЭРБ в три раза больше, чем у здоровых людей. Терапия ИПП способствует уменьшению диаметра межклеточного

¹¹ Bytzer P, Blum A., De Herdt D. et al. Six-month trial of on-demand rabeprazole 10 mg maintains symptom relief in patients with non-erosive reflux disease // Aliment. Pharmacol. Ther. 2004. Vol. 20. № 2. P. 181–188.

¹² Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Клинические рекомендации. М., 2014.

¹³ Savarino E., Pohl D., Zentilin P. et al. Functional heartburn has more in common with functional dyspepsia than with non-erosive reflux disease // Gut. 2009. Vol. 58. № 9. P. 1185–1191.

¹⁴ Lee S.W., Lee T.Y., Lien H.C. et al. Characteristics of symptom presentation and risk factors in patients with erosive esophagitis and nonerosive reflux disease // Med. Princ. Pract. 2014. Vol. 23. № 5. P. 460–464.



XXI объединенная российская гастроэнтерологическая неделя

пространства¹⁵. Важно и то, что эффективность ИПП в купировании симптомов и заживлении слизистой оболочки превосходит таковую альгинат-содержащих антацидов, прокинетиков, блокаторов H₂-рецепторов. Безусловно, эффективность терапии зависит от приверженности ей пациентов. Результаты исследования с участием больных с разными формами ГЭРБ продемонстрировали самую низкую приверженность у пациентов с НЭРБ¹⁶. Таким образом очень важно, чтобы препарат купировал симптомы в первый день приема. Именно на основании пре-

имуществ в скорости и выраженности действия Париет® может быть рекомендован как препарат выбора для лечения пациентов с НЭРБ.

Метаанализ девяти клинических исследований с участием 7500 пациентов показал, что Париет® быстрее других ИПП (лансопризола, эзомепразола, омепразола) устраняет изжогу, в том числе ночную, в первые сутки применения¹⁷.

Исследование, проведенное в Великобритании, продемонстрировало фармакоэкономическое преимущество препарата Париет® 10 мг перед современными ИПП в терапии НЭРБ

«по требованию»¹⁸. Время до прекращения приема препарата из-за недостаточного контроля симптомов было максимальным при использовании Париета 10 мг – 55,8 месяца. На фоне применения омепразола 10 и 20 мг этот показатель составил 10,1 и 15,3 месяца соответственно, эзомепразола 20 мг – 33 месяца, лансопризола 15 мг – 19,1 месяца, пантопризола 20 мг – 25,4 месяца. «Следовательно, назначая Париет® 10 мг больным с НЭРБ, можно быть уверенным, что комплаенс у этого пациента будет максимальный», – отметил профессор А.С. Трухманов в заключение.



Профессор
С.Ю. Сереброва

По словам профессора кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н. Светланы Юрьевны СЕРЕБРОВОЙ, только клинические исследования, проведенные в соответствии со стандартами GCP, обеспечивают достоверные данные об эффективности и безопасности препаратов и оценку взаимозаменяемости воспроизведенных лекарственных средств. Между тем с клиническими иссле-

Всегда ли легко сделать выбор терапии ИПП?

дованиями ситуация неоднозначна: в мире их количество растет, в России снижается. И это при том, что в отличие от других стран в России затраты на проведение клинических исследований существенно ниже. Чем же обусловлена подобная тенденция? Причин несколько: коррупция, высокие таможенные тарифы, стоимость логистических услуг, отсутствие у отечественных фармпроизводителей необходимых компетенций, дефицит специалистов в области проведения клинических исследований на аутсорсинге и др. Вместе с тем, как показывают данные Роспотребнадзора, во время проведения локальных клинических исследований выявляется больше нарушений по сравнению с международными многоцентровыми исследованиями. Это также препятствует появлению новых молекул на российском фармацевтическом рынке и способствует повышению стоимости препарата. Оценка ИПП включает два уровня: сравнение эффективности двух

оригинальных ИПП с разными международными непатентованными наименованиями (МНН) и сравнение эффективности оригинального и воспроизведенного ИПП с одним и тем же МНН.

Сравнение эффективности Париета (оригинального рабепразола) с эффективностью пантопризола и других МНН показало, что рабепразол быстрее остальных ИПП образует активный метаболит и связывает протонную помпу. Только рабепразол и пантопризол связываются с находящимся внутри мембраны остатком цистеина CYS822, что делает его недоступным для эндогенного глутатиона, разрушающего дисульфидные мостики. Следовательно, рабепразол необратимо связывает протонную помпу.

В отличие от пантопризола и других ИПП Париет® (оригинальный рабепразол) в более низких дозах способствует более быстрому и значимому повышению pH, необходимому для адекватного лечения. Терапевтически эквивалентные дозы

¹⁵ Mönkemüller K., Wex T., Kuester D. et al. Role of tight junction proteins in gastroesophageal reflux disease // BMC Gastroenterol. 2012. Vol. 12. № 128.

¹⁶ Van Soest E.M., Siersema P.D., Dieleman J.P. et al. Persistence and adherence to proton pump inhibitors in daily clinical practice // Aliment. Pharmacol. Ther. 2006. Vol. 24. № 2. P. 377–385.

¹⁷ McQuaid K.R., Laine L. Early heartburn relief with proton pump inhibitors: a systematic review and meta-analysis of clinical trials // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2005. Vol. 3. № 6. P. 553–563.

¹⁸ Hughes D.A., Bodger K., Bytzer P. et al. Economic analysis of on-demand maintenance therapy with proton pump inhibitors in patients with non-erosive reflux disease // Pharmacoeconomics. 2005. Vol. 23. № 10. P. 1031–1041.

Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

рабепразола в два раза ниже, чем, например, у эзомепразола. Париет® (рабепразол) быстрее других ИППП купирует изжогу. Полное купирование изжоги на фоне его применения наблюдается уже в первый день лечения¹⁹. Париет® также эффективнее других ИППП справляется с мультирезистентными штаммами *H. pylori*²⁰. Большинство лекарственных взаимодействий ИППП осуществляется на уровне цитохромов P450, а именно CYP2C19 и CYP3A4. У Париета основной путь метаболизма иной²¹. Из-за отличительных особенностей метаболизма рабепразола у него и ниже потенциал для лекарственных взаимодействий. Все препараты данной группы имеют одинаковый механизм действия, но отличаются скоростью начала действия и степенью подавления кислотности вследствие разной биодоступности и дозы.

«Мы проводили фармакокинетическое исследование динамики концентрации дженерика лансопразола в плазме пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в фазе обострения и ремиссии. Контрольная группа включала больных с гастритом и здоровых добровольцев. При обострении язвенной болезни и в стадии каждого рубца

резко снижалась концентрация лансопразола во всех временных точках. В период ремиссии доступность лансопразола повышалась практически до уровня, имевшего место у здоровых добровольцев. Причиной может быть дуоденогастральный рефлюкс», – предположила профессор С.Ю. Сереброва.

Как известно, язвенной болезни присущи высокие амплитуды колебания внутрижелудочного pH, связанные с наличием дуоденогастрального рефлюкса (ДГР). О патологическом рефлюксе можно судить по времени подъема pH выше 7²².

Профессор С.Ю. Сереброва и ее коллеги провели собственное исследование. Смоделировав в пробирках ситуацию с патологическим дуоденогастральным рефлюксом и симитировав курсовое применение ИППП, исследователи поставили цель – сравнить эффективность оригинального рабепразола (Париета) и его дженериков в достижении среднесуточного pH > 4.

Расчетная контрольная точка влияния патологического ДГР на стабильность лекарственной формы ИППП составила 12 минут. Оценка усредненных профилей растворения рабепразола натрия, высвободившегося

из таблеток Париет®, и дженерика 1 показала, что при применении дженерика 1 можно ожидать снижение биодоступности действующего вещества у пациентов с патологическим дуоденогастральным рефлюксом.

Оценка усредненных профилей растворения рабепразола натрия, высвободившегося из таблеток Париет®, и дженерика 2 в условиях, имитирующих курсовое применение ИППП, продемонстрировала, что при использовании дженерика 2 можно ожидать снижение биодоступности рабепразола при курсовом применении ИППП и повышении в желудке среднесуточного pH ≥ 4.

Результаты исследования позволили авторам сделать вывод, что Париет® (оригинальный препарат) существенно превосходит воспроизведенные препараты рабепразола по скорости начала действия, длительности эффекта, среднесуточным значениям pH и времени удержания pH > 4, более низкой частоте ночных кислотных прорывов. «В разных клинических ситуациях Париет® эффективнее не только других дженериков рабепразола, но и других ИППП. Выбор очевиден», – подчеркнула профессор С.Ю. Сереброва, завершая выступление.

Факторы, влияющие на приверженность пациентов лечению

По мнению сотрудника Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, к.м.н. Ольги Зурабовны ОХЛОБЫСТИНОЙ, термин «приверженность лечению» может относиться к любым медицинским рекомендациям. Но в основном под ним понимают адекватный прием лекарственных средств.

Критерий комплаентности достаточно прост – это процент принятых лекарственных средств от числа прописанных.

Основные факторы, влияющие на приверженность пациентов лечению, в первую очередь связаны со способом введения и приема препарата, его доступностью, временем ожидаемого начала действия, отсутствием нежелательных эффектов, а также социальной



К.м.н.
О.З. Охлобыстина

¹⁹ Barnett J.L., Robinson M. Optimizing acid-suppression therapy // *Manag. Care*. 2001. Vol. 10. Suppl. 10. P. 17–21.

²⁰ Zhang Z., Liu Z.Q., Zheng P.Y. et al. Influence of efflux pump inhibitors on the multidrug resistance of *Helicobacter pylori* // *World J. Gastroenterol*. 2010. Vol. 16. № 10. P. 1279–1284.

²¹ Ивашкин В.Т. Профилактика и лечение хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта. М.: МЕДпресс-информ, 2013. С. 38–39.

²² Селезнева Э.Я. Внутрижелудочная pH-метрия в оценке секреторных и моторных нарушений желудка // *Российский гастроэнтерологический журнал*. 1998. № 4. С. 69–72.



XXI объединенная российская гастроэнтерологическая неделя

поддержкой близких родственников и наличием терапевтического альянса между врачом и пациентом. На приверженность влияют также отношение пациента к заболеванию и медикаментозному лечению, субъективное страдание от болезни, наличие когнитивных нарушений и общий уровень социальной адаптации.

Результаты исследований приверженности лечению ИППП больных ГЭРБ показали, что лишь 55% пациентов соблюдают рекомендации в течение первого месяца и лишь 30% – в течение всего курса лечения. Только 6% пациентов с ГЭРБ, принимающих препарат один раз в день, соблюдают режим приема. Приверженность лечению тем выше, чем эффективнее и быстрее удается купировать симптомы заболевания. В этом Париет® де-

монстрирует преимущество перед другими ИППП, поскольку с первого дня приема устраняет дневную и ночную изжогу. Париет® быстрее других ИППП устраняет изжогу, а быстрое купирование симптомов в свою очередь способствует более высокой приверженности лечению. По мнению О.З. Охлобыстиной, повысить приверженность пациента лечению помогут следующие мероприятия:

- ✓ информирование пациента о его заболевании и целях терапии с последующей оценкой его понимания и принятия заболевания, ожиданий от наблюдения и лечения;
- ✓ информирование пациента о рекомендованных изменениях образа жизни, терапии и обеспечение его письменной информацией об этих назначениях;

- ✓ выявление обстоятельств, препятствующих соблюдению рекомендаций, и подбор индивидуального режима терапии с простыми и понятными для пациента инструкциями и упрощенной схемой лечения;
- ✓ обеспечение перехода на использование низких доз лекарственных средств для снижения риска побочных эффектов;
- ✓ использование при поддерживающей терапии длительно действующих и комбинированных препаратов;
- ✓ планирование более частых визитов к врачу для тех больных, которые не привержены лечению, использование памяток;
- ✓ обучение членов семьи пациента, а при необходимости – привлечение социальных служб.



Профессор
И.В. Маев

Профессор, член-корреспондент РАН, проректор по учебной работе и заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, д.м.н., директор Департамента медицинского образования и кадровой политики в здравоохранении Минздрава России, главный терапевт Росздравнадзора, вице-президент РГА Игорь Вениаминович МАЕВ в начале своего выступле-

Современные подходы к фармакотерапии пациентов с НЭРБ

ния привел типичный клинический случай.

Пациент М., 25 лет. Обратился с жалобами на изжогу и кислую отрыжку. По данным эндоскопического исследования у него обнаружен катаральный эзофагит. Требуется ли такому молодому пациенту терапия, направленная на оптимальный контроль кислотной продукции? По мнению докладчика, ответ положительный.

Профессор И.В. Маев напомнил, что тяжесть симптоматики ГЭРБ, наиболее распространенной формой которой считается НЭРБ, не всегда коррелирует с эндоскопической картиной. Поэтому НЭРБ – это форма ГЭРБ, характеризующаяся высокой, часто мучительной изжогой, как в случае эрозивного эзофагита. С точки зрения прогрессирования НЭРБ сегодня уже не рассматривается как благоприятная форма ГЭРБ. Доказано, что примерно в 30% случаев НЭРБ в течение года может прогрессировать в эрозивную форму, а затем по извест-

ным взаимосвязям осложняется пищеводом Барретта и аденокарциномой пищевода. В целом НЭРБ следует рассматривать как достаточно серьезную проблему. Тем более что пациентов с НЭРБ среди всех больных ГЭРБ подавляющее большинство.

При любой форме ГЭРБ качество жизни пациентов достоверно ниже, чем в здоровой популяции. Выраженность симптоматики ГЭРБ коррелирует и с частотой снижения работоспособности. Как правило, НЭРБ и эрозивный эзофагит характеризуются примерно одинаковым снижением качества жизни и работоспособности. Следовательно, одно из важных направлений лечения больных НЭРБ – улучшение их качества жизни и восстановление работоспособности.

Результаты многочисленных исследований однозначно свидетельствуют о том, что наиболее эффективным способом коррекции симптомов и восстановления работоспособности явля-

Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

ется назначение высокоэффективных ИПП, таких как Париет® (оригинальный рабепразол). Помимо купирования симптомов целиами терапии больных НЭРБ являются достижение высокого комплаенса, нормализация качества жизни и восстановление социальной активности. Для достижения этих целей ИПП должны обладать быстрым и предсказуемым антисекреторным эффектом вне зависимости от индивидуального метаболизма, а также длительным периодом действия.

В Резолюции экспертного совета по проблемам диагностики и лечения кислотозависимых заболеваний (2015) сказано, что симптом изжоги служит основанием для постановки врачом клинического диагноза ГЭРБ и назначения эмпирической терапии ИПП с последующим решением вопроса о необходимости и сроках проведения ЭГДС для уточнения диагноза. При лечении обострений ГЭРБ схема применения ИПП следующая:

- при НЭРБ – в половинной или полной дозе, например Париет® 10–20 мг/сут в течение четырех недель;
- при эрозивном эзофагите – в полной дозе, например Париет® 20 мг/сут в течение восьми недель.

Вне зависимости от формы ГЭРБ и тяжести заболевания необходимо своевременное назначение адекватной терапии. Доза Париета 10 мг/сут для пациентов с НЭРБ – абсолютно нормальное начало

подобного лечения, позволяющее в большинстве случаев добиться купирования симптомов кислотозависимого заболевания. Метаанализ 17 контролируемых исследований по использованию ИПП в лечении НЭРБ с участием свыше 6000 пациентов продемонстрировал, что терапия ИПП приводит к разрешению симптомов НЭРБ у 51,4% больных.

Молекулы ИПП при структурном сходстве отличаются химическими показателями, в частности показателем константы ионизации (диссоциации) – рКа, который характеризует скорость накопления ИПП в канальцах париетальных клеток. Чем больше константа, тем быстрее скорость трансформации ИПП в активную форму.

Париет® обладает наиболее высокой рКа (5,0), что служит одной из основных причин, объясняющих, почему скорость купирования симптомов ГЭРБ на фоне применения Париета 20 мг/сут выше (65%), чем при использовании эзомепразола 40 мг/сут (45%) или омепразола 20 мг/сут (32%). Медиана дней до полного купирования изжоги у больных ГЭРБ минимальна на фоне применения Париета 20 мг – два дня. При использовании эзомепразола 40 мг этот показатель составляет шесть дней, пантопразола 40 мг и лансопразола 30 мг – восемь дней, омепразола 40 мг – девять дней.

Важный момент: Париет® характеризуется стабильным профилем

Париет® (оригинальный рабепразол) – препарат с доказанной эффективностью в купировании основной (изжога) и сопутствующей клинической симптоматики неэрозивной рефлюксной болезни и других форм ГЭРБ

фармакокинетики, в меньшей степени зависящим от полиморфизмов CYP2C19, что обеспечивает более предсказуемый антисекреторный эффект. Еще одно преимущество Париета в лечении НЭРБ: прием препарата в дозе 10 мг «по требованию» в два раза сокращает необходимость использования антацидов. Это, безусловно, позволяет повысить комплаенс пациента, самостоятельно регулирующего лечение, и дает дополнительное преимущество в виде экономии средств на приобретение лекарственных препаратов.

Насколько оправдана замена оригинального препарата дженериком в рамках лечения ГЭРБ? Подобная замена приводит к увеличению расходов на лечение ГЭРБ в 1,5 раза из-за частого возникновения рецидивов заболевания и удлинения периода стабилизации.

Подводя итог, профессор И.В. Маев констатировал, что медицинские цели лечения при назначении дженериков недостижимы.

рабепразола и другие ИПП по скорости начала действия, длительности эффекта, среднесуточным значениям рН, времени удержания рН > 4, более низкой частоте ночных кислотных прорывов.

Патогенетически доказанные и клинически обоснованные преимущества Париета позволяют считать его препаратом выбора у пациентов с НЭРБ и другими формами ГЭРБ. ●

Заключение

Париет® (оригинальный рабепразол) – препарат с доказанной эффективностью в купировании основной (изжога) и сопутствующей клинической симптоматики НЭРБ и других форм ГЭРБ. По сравнению с другими ИПП Париет® с первого дня лечения быстрее и эффективнее купирует изжо-

гу при эрозивной и неэрозивной формах ГЭРБ, особенно у больных с выраженной изжогой. При этом у большинства пациентов клинический эффект достигается при использовании минимальной дозы препарата 10 мг.

Париет® (оригинальный препарат) существенно превосходит воспроизведенные препараты