



Новые клинические рекомендации по лечению больных ГЭРБ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – одно из самых распространенных хронических заболеваний органов пищеварения. Своевременная диагностика и систематическое лечение ГЭРБ позволяют предупредить прогрессирование заболевания и развитие опасных для жизни осложнений. В рамках XXI объединенной российской гастроэнтерологической недели (Москва, 12 октября 2015 г.) состоялся симпозиум, посвященный обсуждению клинических рекомендаций Российской гастроэнтерологической ассоциации, стандартов и порядков оказания специализированной медицинской помощи больным ГЭРБ. Ведущие гастроэнтерологи России выступили с лекциями мастер-класса.



Профессор
В.Т. Ивашкин

С вступительным словом к собравшимся обратился президент Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА), главный гастроэнтеролог Минздрава России, д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета, директор Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии им. В.Х. Василенко Первого Московского государственного медицинского университета (ПМГМУ) им. И.М. Сеченова Владимир Трофимович ИВАШКИН. Он акцентировал внимание аудитории на задачах, стоящих сегодня перед гастроэнтерологической службой.

Последние годы отчетливо прослеживается тенденция к увеличению продолжительности жизни в России. Однако среди некоторых слоев населения уровень смертности по-прежнему высок. Причинами этого могут быть, в частности, экономический кризис, увеличение миграции между регионами России и востоком Украины.

По данным Минздрава России, в структуре всех заболеваний в Российской Федерации гастроэнтерологические заболевания находятся на третьем-четвертом месте. В структуре онкологической заболеваемости и смертности рак желудка занимает второе место. Причиной смерти больных с гастроэнтерологическими патологиями являются осложненное течение заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), алкогольная болезнь печени, язва и осложнения язвенной болезни, аденокарцинома пищевода. Следует отметить, что алкогольная болезнь печени наряду с вирусными гепатитами относится к актуальным проблемам современной гастроэнтерологии. Именно поэтому ведение больных с алкогольной болезнью печени помимо социальных мер, предусматривающих разъяснительную работу среди пациентов, использование

возможностей телевидения, печатных источников, необходима своевременная профилактическая работа совместно с психиатрами и наркологами, квалифицированная диагностика и применение современных методов интенсивной терапии. Эти меры способны снизить скорость развития и прогрессирования цирроза, риск смерти.

Еще одной причиной смерти, связанной с приемом алкоголя, является тяжелый деструктивный панкреатит, нередко неправильно леченный и осложненный инфекциями. Неблагоприятный прогноз отмечается у пациентов с гастроэнтерологической патологией и заболеваниями сердечно-сосудистой системы (хроническая ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия высокого риска и т.д.). В связи с этим одной из первоочередных задач отечественной гастроэнтерологии является внедрение в клиническую практику рекомендаций, содержащих стандарты диагностики и лечения основных заболеваний пищеварительной системы.

Таким образом, стратегия современной гастроэнтерологии направлена прежде всего на оптимизацию профилактики, ранней диагностики и лечения заболеваний пищеварительной системы.

Роль критериев качества оказания медицинской помощи в современной гастроэнтерологической практике сегодня

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 рассмотрел применение критериев качества оказания диагностической лечебной помощи на примере гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).

ГЭРБ – чрезвычайно распространенная патология. В среднем 9–12% населения имеют те или иные признаки ГЭРБ. По данным эпидемиологических исследований, примерно на 1% в год возрастает частота регистрации данной нозологии среди населения. С увеличением распространенности заболевания одновременно возрастает частота регистрации случаев аденокарциномы пищевода, которая замыкает цепь морфологических изменений слизистой оболочки пищевода при ГЭРБ. Кроме того, наблюдается корреляция факторов риска развития ГЭРБ, эрозивного эзофагита и аденокарциномы пищевода с увеличением индекса массы тела¹.

Любая форма ГЭРБ способна прогрессировать в аденокарциному пищевода. Прогрессирование неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ) в эрозивную форму может достигать 30% в течение года. В 22% случаев в течение года у больных нарастает степень тя-

жести эрозивного эзофагита. При этом в 13% случаев эрозивный эзофагит прогрессирует в пищевод Барретта – предшественника аденокарциномы пищевода.

В настоящее время препаратами первого ряда в лечении ГЭРБ признаны ингибиторы протонной помпы (ИПП). Однако они воздействуют только на один фактор прогрессирования ГЭРБ – секрецию соляной кислоты.

Как известно, частота рефрактерной ГЭРБ в западных странах достаточно высока – до 40% всех случаев рефлюксной болезни. Необходимость во втором и последующих приемах ИПП в течение дня испытывают 29–50% пациентов с ГЭРБ. По данным опросов, 42,1% всех больных ГЭРБ самостоятельно принимают другие препараты, уменьшающие выраженность симптомов (антациды, прокинетики, H₂-блокаторы), в отсутствие надежных клинических доказательств их эффективности².

ГЭРБ – гастроэнтерологическая патология, существенно влияющая на качество жизни пациента независимо от формы заболевания.

Основными целями терапии ГЭРБ являются купирование клинических симптомов, заживление эрозий и язв слизистой оболочки пищевода, профилактика рецидивов, предотвращение или устранение осложнений, повышение качества жизни и восстановление работоспособности пациентов.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что только у тех, кто ответил на лечение, в первую очередь на антисекреторную терапию ИПП, может быть достигнут существенный прогресс в улучшении качества жизни. Именно поэтому назначение ИПП считается



Профессор
И.В. Маев

наиболее эффективным методом повышения качества жизни у пациентов с ГЭРБ³.

На примере пациентов с ГЭРБ легко можно представить способы улучшения качества лечения этого состояния, соответствующие принципам качественной клинической практики. Речь прежде всего идет о создании и регулярном обновлении клинических рекомендаций, в которых собран мировой передовой опыт диагностики и лечения ГЭРБ, адаптированный к системе организации здравоохранения стран, где эти рекомендации применяются. На базе клинических рекомендаций следует разработать стандарты ведения больных и скрупулезно выполнять их в клинической практике. Необходимы проведение верификации рефрактерных к стандартному подходу пациентов и направление их в специализированные центры, в которых имеются возможности проведения рН-импедансометрии, манометрии высокого разрешения, инновационной эндоскопии и др. Выполнение этих принципов гарантирует оказание качественной медицинской помощи.

Еще один аспект, о котором не надо забывать, – повышение информированности населения. Необходимо повышать знания пациента с ГЭРБ о патогенезе заболевания,

¹ Rubenstein J.H., Chen J.W. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease // Gastroenterol. Clin. North. Am. 2014. Vol. 43. № 1. P. 1–14.

² Fass R., Gasiorowska A. Refractory GERD: what is it? // Curr. Gastroenterol. Rep. 2008. Vol. 10. № 3. P. 252–257.

³ Robinson M., Fitzgerald S., Hegedus R. et al. Onset of symptom relief with rabeprazole: a community-based, open-label assessment of patients with erosive oesophagitis // Aliment. Pharmacol. Ther. 2002. Vol. 16. № 3. P. 445–454.



вероятных осложнениях, способствовать его заинтересованности в выздоровлении и приверженности лечению.

Сегодня в мире нет единого унифицированного определения качественной медицинской помощи. Тем не менее отсутствие единой трактовки не ставит под сомнение актуальность интеграции качественных инноваций в практическое здравоохранение.

Профессор И.В. Маев отметил, что система подготовки медицинских кадров должна соответствовать современным критериям диагностики и лечения заболеваний. Существенный вклад в формирование качественной системы подготовки медицинских кадров вносят образовательные учреждения, тесно сотрудничающие с клиническими учреждениями и представляющие по сути единый образовательный научно-практический центр. На базе таких учреждений апробируются и внедряются современные лечебные и образовательные технологии, способствующие повышению квалификации врачей. На сегодняшний день РГА уделяет особое внимание вопросам повышения качества медицинской помощи, в первую очередь усовершенствованию системы подготовки и повышению квалификации медицинских кадров. Мероприятия, проводимые в рамках Российской гастроэнтерологической недели, входят в систему непрерывного медицинского образования. Они способствуют повышению качества медицинской помощи на всех уровнях.

Современные образовательные программы и клинические рекомендации должны апробироваться и разрабатываться на базе многопрофильных диагностических стационаров, объединяющих ведущие кафедры учебных заведений и оказывающих высокоспециализированную качественную медицин-

скую помощь с использованием современных технологий. В нашей стране имеется большое количество медицинских вузов, которые могут участвовать в процессе модернизации структуры гастроэнтерологической службы и активно способствовать внедрению современных технологий в образовательный и лечебный процесс.

Процесс модернизации здравоохранения должен сопровождаться формированием нормативных документов. Одна группа документов – клинические рекомендации о порядке стандарта оказания медицинской помощи. Основным направлением этих рекомендаций является внедрение современных методов диагностики и лечения в широкую сеть лечебно-профилактических учреждений. Это важно с точки зрения не только повышения эффективности оказания медицинской помощи пациентам с ГЭРБ, но и экономических позиций и связано с использованием в университетских лечебных центрах высокоэффективных методов, позволяющих достигать быстрого эффекта. Несмотря на высокую стоимость, такой курс лечения экономически более выгоден.

Основные функции гастроэнтерологического отделения состоят в оказании специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в соответствии с принятыми стандартами, оказании консультативной помощи врачам других подразделений медицинской организации по вопросам профилактики, диагностики и лечения больных с гастроэнтерологическим заболеванием, освоении и внедрении в клиническую практику современных методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации больных. Об этом говорится в приказе Минздрава России от 12 ноября 2012 г. № 906 «Об утверждении порядка

оказания медицинской помощи населению по профилю „гастроэнтерология“». В нем также указаны рекомендуемые штатные нормативы, стандарты оснащения гастроэнтерологического отделения.

В приказе № 722 об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при ГЭРБ приведен перечень лекарственных препаратов, которые должны быть использованы в терапии ГЭРБ. ИПП рабепразол (Париет®) – обязательный компонент арсенала гастроэнтерологического отделения для качественного лечения ГЭРБ.

По данным фармакоэкономических исследований, лечение ГЭРБ препаратом Париет® (рабепразол) признано наиболее экономически выгодной терапевтической тактикой. По сравнению с другими ИПП Париет® демонстрирует высокую эффективность в купировании симптомов и улучшении качества жизни пациентов с ГЭРБ при наблюдении в течение года. Общая годовая стоимость лечения ГЭРБ одного пациента препаратом Париет® ниже стоимости лечения другими ИПП⁴.

Докладчик подчеркнул, что замена оригинального ИПП дженериком влечет за собой достоверный рост расходов на лечение, что подтверждено результатами зарубежных и отечественных исследований^{4,5}.

Резолюция экспертного совета по проблемам диагностики и лечения кислотозависимых заболеваний ГЭРБ, принятая на заседании под руководством В.Т. Ивашкина, обобщила опыт ведения пациентов с кислотозависимыми заболеваниями. Критерии качества оказания медицинской помощи пациентам с ГЭРБ и язвенной болезнью основаны на клинических рекомендациях, содержащих конкретные показания для проведения диагностических исследований и применения различных методов лечения.

⁴ Remák E., Brown R.E., Yuen C., Robinson A. Cost-effectiveness comparison of current proton-pump inhibitors to treat gastro-oesophageal reflux disease in the UK // Curr. Med. Res. Opin. 2005. Vol. 21. № 10. P. 1505–1517.

⁵ 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.

Новые клинические рекомендации РГА по диагностике и лечению больных ГЭРБ

Доклад Александра Сергеевича ТРУХМАНОВА, д.м.н., профессора кафедры пропедевтики внутренних болезней, руководителя лаборатории исследований двигательной функции желудочно-кишечного тракта Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии им. В.Х. Василенко ПМГМУ им. И.М. Сеченова, главного ученого секретаря РГА, был посвящен современным отечественным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ГЭРБ. Эти рекомендации служат фундаментом для построения остальных нормативных документов.

ГЭРБ – хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся спонтанным или регулярно повторяющимся забрасыванием в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, что приводит к повреждению дистального отдела пищевода с развитием функциональных нарушений и/или дистрофических изменений неороговевающего многослойного плоского эпителия, катарального, эрозивного или язвенного эзофагита, а у части больных со временем – цилиндрической метаплазии (пищевода Барретта).

Пищевод Барретта – замещение плоского эпителия дистального отдела пищевода цилиндрическим эпителием, выявляемое при эндоскопическом исследовании, с последующим гистологическим подтверждением кишечной метаплазии в биоптате. В свою очередь НЭРБ характеризуется наличием гастроэзофагеального рефлюкса без эрозий слизистой

оболочки пищевода. Подтвердить диагноз НЭРБ могут лекарственные пробы с проведением антисекреторного лечения, обнаружение патологического гастроэзофагеального рефлюкса или выявление специфических симптомов при использовании новых высокотехнологичных методов эндоскопического исследования. НЭРБ, равно как и другие формы ГЭРБ, может демонстрировать рефрактерность. Рефрактерное течение ГЭРБ означает отсутствие или неполный ответ пациентов с рефлюксной болезнью на лечение ИПП в стандартной дозе на протяжении восьми недель. Первое место среди причин рефрактерного течения ГЭРБ занимает низкая приверженность терапии. Оказывается, что очень много пациентов, несмотря на постоянную пропаганду о необходимости терапии, не принимают препараты или принимают неправильно. Другими причинами рефрактерного течения ГЭРБ являются избыточная масса тела и ожирение, наличие эпизодов ночных рефлюксов, слабокислых и слабощелочных рефлюксов, генетически детерминированного полиморфизма изоферментов CYP2C19 и CYP3A4 цитохрома P450, а также наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

Алгоритм ведения больных с рефрактерной ГЭРБ предусматривает прежде всего проверку правильности приема лекарственного средства и соблюдение пациентами рекомендаций. Важным компонентом алгоритма ведения пациентов с кислотозависимыми заболеваниями является проведение 24-часовой рН-метрии. Наличие слабокислых и слабощелочных рефлюк-



Профессор
А.С. Трухманов

сов – одной из наиболее частых причин рефрактерного течения ГЭРБ можно выявить только при проведении внутрипищеводной рН-импедансометрии. Показанием для проведения этого исследования является сохранение симптомов ГЭРБ на фоне терапии антисекреторными препаратами.

Необходимо отметить, что иногда вследствие того, что в желудке оказывается не только кислое желудочное содержимое, но и дуоденальное, при рефлюксе в пищевод рН-метрическая кривая не меняется. В такой ситуации только рН-импедансометрия может показать рефлюкс. Таким образом, говорить о рефрактерности ИПП без проведения 24-часовой рН-импедансометрии неправомерно.

Изучение характера рефлюктата при морфологическом исследовании у больных ГЭРБ позволяет выявить прогностические признаки риска развития осложнений. У больных с желудочной метаплазией эпителия пищевода чаще наблюдается кислый болюс (41,1%). В то же время при кишечной метаплазии, то есть пищеводе Барретта, высока корреляция с щелочным болюсом (42,9%)⁶.

Профессор А.С. Трухманов привел результаты работы, посвященной изучению концентрации про- и противовоспалительных

⁶ Кайбышева В.О., Трухманов А.С., Стороднова О.А., Ивашкин В.Т. Показатели рН-импедансометрии у здоровых лиц // XX Российская гастроэнтерологическая неделя 6–8 октября. РЖГК. 2014. № 5. С. 133.



XXI объединенная российская гастроэнтерологическая неделя

цитокинов у больных с различными формами ГЭРБ. Установлена корреляция между уровнем провоспалительного интерлейкина 8 и общим количеством кислых рефлюксов. Оказалось, что у больных с эрозивным эзофагитом без пищевода Барретта достоверно выше концентрация провоспалительных цитокинов. У пациентов с пищеводом Барретта зафиксировано достоверно специфически выраженное превышение концентрации противовоспалительных цитокинов. Это означает, что на развитие той или иной формы ГЭРБ влияет не только характер рефлюктата, но и, возможно, реакция самого организма. Еще один метод обследования пациентов с ГЭРБ – манометрия

высокого разрешения. Исследование двигательной функции пищевода позволяет изучить показатели движения стенки пищевода и деятельности его сфинктеров. Манометрия высокого разрешения – неперенный атрибут обследования пациента для решения вопроса о хирургическом лечении ГЭРБ.

Сегодня основным постулатом подхода к антирефлюксной хирургии является тщательная предоперационная диагностика. Фундопликация – наиболее распространенная хирургическая операция для лечения ГЭРБ. Пока нет данных, подтверждающих, что фундопликация предотвращает развитие пищевода Барретта или аденокарциномы. Фундопликация показана тем больным

ГЭРБ, у которых ИПП эффективны, но в силу каких-либо причин их прием нежелателен⁷.

В заключение профессор А.С. Труханов отметил, что применение препарата Париет® считается стратегией выбора у больных ГЭРБ. Благодаря быстрому и продолжительному антисекреторному эффекту препарат способствует повышению приверженности лечению больных ГЭРБ и НЭРБ.

Согласно рекомендациям РГА, при единичных эрозиях пищевода назначают курс Париета (рабепразола натрия) в дозе 20 мг/сут в течение четырех недель. При множественных эрозиях пищевода, а также осложнениях ГЭРБ курс лечения ИПП должен быть не менее восьми недель.



К.м.н.
Т.Л. Лапина

Доцент кафедры семейной медицины факультета послевузовского профессионального образования врачей ПМГМУ им. И.М. Сеченова, к.м.н. Татьяна Львовна ЛАПИНА выступила с докладом, посвященным первичной диагностике и лечению НЭРБ. Эрозивный эзофагит и НЭРБ следует считать двумя формами ГЭРБ. Согласно клиническим рекомендациям РГА, НЭРБ – субкатегория

Преодоление трудностей в ведении пациентов с НЭРБ: первичный прием терапевта глазами врача-гастроэнтеролога

ГЭРБ, характеризующаяся наличием вызванных гастроэзофагальным рефлюксом и снижающих качество жизни симптомов без эрозий слизистой оболочки пищевода, выявляемых при эндоскопическом исследовании, и в отсутствие антисекреторной терапии.

Одной из клинических особенностей НЭРБ является то, что выраженность симптомов не позволяет дифференцировать НЭРБ и эрозивный эзофагит. При этом влияние рефлюксных симптомов на качество жизни при НЭРБ так же важно, как и при эрозивном эзофагите.

Еще одна особенность, характерная только для НЭРБ, – частота функциональных расстройств ЖКТ у пациентов с НЭРБ.

В патогенезе НЭРБ особую роль играют особенности слизистой оболочки пищевода. Морфологическим субстратом НЭРБ можно

считать расширение межклеточных пространств, особенно в базальном слое эпителия, которое отчетливо определяется при электронно-микроскопическом исследовании.

Целью оказания первичной медицинской помощи при ГЭРБ независимо от ее формы является быстрая ликвидация симптомов заболевания. По данным метаанализа 18 клинических исследований, прием рабепразола (Париет®) в дозе 20 мг/сут обеспечивает полноценное купирование изжоги у 60% пациентов в первые сутки терапии⁸.

В метаанализе 57 исследований с участием 3692 пациентов для сравнительной оценки за единицу потенциальной кислото-супрессии принимали эффект классического ИПП омепразола. Показано, что среди представителей класса ИПП Париет® (оригинальный рабепразол) обладает

⁷ Wang K.K., Sampliner R.E. Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus // Am. J. Gastroenterol. 2008. Vol. 103. № 3. P. 788–797.

⁸ 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.

Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

наибольшим кислотосупрессивным потенциалом⁹.

Таким образом, Париет® высокоэффективен в лечении ГЭРБ. Это обусловлено быстрым началом антисекреторного действия и выраженной кислотосупрессивной активностью препарата. Кроме того, в ряде исследований доказано, что элиминация Париета в меньшей степени зависит от изоферментов системы CYP2C19. Существенных различий в клиренсе препарата у «быстрых» и «медленных» метаболиторов в ходе исследований не наблюдалось. Зафиксирована меньшая зависимость метаболизма Париета от генетического полиморфизма цитохрома P450, что обеспечивает его антисекреторный эффект и снижение риска лекарственного взаимодействия с другими препаратами.

В клинических рекомендациях РГА сказано, что основными принципами лечения ГЭРБ являются назначение ИПП и проведение длительной основной (не менее четырех – восьми недель) и поддерживающей (от шести до 12 месяцев) терапии. При несоблюдении такого режима у паци-

ентов с ГЭРБ, не получающих адекватного поддерживающего лечения, риск развития рецидива заболевания возрастает¹⁰.

Поддерживающая терапия препаратом Париет® позволяет предотвратить появление эрозивных повреждений пищевода. При проведении поддерживающей терапии Париетом у больных НЭРБ в режиме «по требованию» целесообразно использовать препарат в дозе 10 мг. P. Bytzer и соавт. изучали эффективность препарата Париет® в поддерживающем лечении больных НЭРБ в режиме «по требованию» в течение шести месяцев. После четырех недель инициальной терапии препаратом Париет® у 83% пациентов с НЭРБ отмечалось полное исчезновение изжоги. Прекращение лечения из-за неадекватного контроля симптомов зафиксировано только у 6% пациентов, принимавших Париет®. В этом исследовании пациентам разрешали принимать антацидные препараты. Прием Париета в режиме «по требованию» снижал в два раза необходимость

применения антацидов. Для полного купирования изжоги 59% больных потребовались только четыре последовательных дня приема Париета, 30% больным – один-два дня. Итак, средний прием Париета – одна таблетка один раз в четыре дня¹¹.

На основании результатов восьми исследований проведен фармакоэкономический анализ, подтверждающий преимущества препарата Париет® в дозе 10 мг в поддерживающем лечении больных НЭРБ с симптомами диспепсии, связанной с повышенной кислотностью желудочного сока. Сравнение частоты приема различных ИПП при НЭРБ показало, что только рабепразол принимается один раз в четыре дня. В результате среднегодовой стоимости лечения больных НЭРБ этим препаратом оказывается минимальной по сравнению с остальными ИПП при симптомах ГЭРБ¹². Таким образом, при установленном диагнозе НЭРБ поддерживающая терапия в режиме «по требованию» способствует высокой приверженности больных лечению.

Эндоскопическая диагностика и лечение осложнений ГЭРБ: современные подходы

О современных подходах к эндоскопической диагностике и лечению осложнений ГЭРБ рассказал к.м.н., старший научный сотрудник отделения эндоскопии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена Сергей Сергеевич ПИРОГОВ. Как известно, ГЭРБ опасна осложнениями, такими как кровотечения из язв и эрозий пищевода, развитие пептических стриктур, аденокар-

цинома пищевода на фоне пищевода Барретта. Эндоскопическое и фиброэндоскопическое исследования уже не удовлетворяют современным требованиям гастроэнтерологической практики. На сегодняшний день спектр современных эндоскопических методов диагностики осложнений ГЭРБ достаточно широк. Это узкоспектральная эндоскопия высокого разрешения, увеличительная эндоскопия, сочетание этих методов, аутофлуорес-



К.м.н.
С.С. Пирогов

⁹ 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.

¹⁰ Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Клинические рекомендации // Российская гастроэнтерологическая ассоциация. М., 2014.

¹¹ Bytzer P., Blum A., De Herdt D., Dubois D. 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 Hughes D.A., Marchetti M., Colombo G. Cost minimization of on-demand maintenance therapy with proton pump inhibitors in nonerosive gastroesophageal reflux disease // Expert. Rev. Pharmacoecon. Outcomes. Res. 2005. Vol. 5. № 1. P. 29–38.



центная эндоскопия, виртуальная цифровая спектроскопия и др.

При использовании эндоскопических методов высокого разрешения и узкоспектральной эндоскопии можно выявить расширение, избыточное количество и извитость капилляров слизистой оболочки нижней трети пищевода. В настоящее время принято использовать Лос-Анджелескую (1998) классификацию эзофагитов, основанную на эндоскопических критериях, характеризующих изменения слизистой оболочки пищевода:

- ✓ степень А – воспалительные изменения в слизистой оболочке ограничены в пределах складки, до 5 мм (25%);
- ✓ степень В – изменения в слизистой оболочке более 5 мм, не распространяющиеся на две складки (50%);
- ✓ степень С – изменения в слизистой оболочке, распространяющиеся на несколько складок, но не циркулярные, вовлечено менее 75% окружности пищевода;
- ✓ степень D – обширные воспалительные изменения в слизистой оболочке, распространяющиеся более чем на 75% окружности.

При неэффективности терапии ИПП рефлюкс-эзофагита требуется дополнительное обследование такими методами, как рН-импедансометрия, манометрия пищевода.

Язвы пищевода рефлюксного генеза могут маскировать пищевод Барретта и даже рак на его фоне. Поэтому пациентам с выявленными язвами пищевода необходимо назначать прием Париета в течение месяца и проводить контрольное исследование.

Клинически значимые кровотечения при эрозивно-язвенном поражении пищевода на фоне ГЭРБ достаточно редки. Как правило, это больные после гастрэктомии, которым не показана терапия эффективными ИПП. Рубцовая стриктура пищевода относится к поздним осложнениям ГЭРБ. На современном этапе при тяжелой рубцовой стриктуре

с диаметром просвета 0,5 см и более выполняют эндоскопическую баллонную дилатацию. После этого для профилактики рецидива стриктуры назначают терапию Париетом. При небольших стриктурах (менее 0,5 см) применяют метод рассечения слизистой оболочки стриктуры с помощью эндоскопического ножа. В этом случае также показана терапия препаратом Париет® для предотвращения рецидивов стриктуры.

С.С. Пирогов подчеркнул, что реактивная гиперплазия слизистой оболочки кардиального отдела желудка при эрозивном эзофагите на фоне ГЭРБ не является полипом пищевода и не относится к пищеводу Барретта. Такое осложнение ГЭРБ достаточно часто встречается у молодых пациентов. Им показано применение Париета в дозе 20 мг/сут. Через шесть месяцев состояние слизистой оболочки кардиального отдела нормализуется.

Тяжелым осложнением ГЭРБ считается пищевод Барретта, который представляет собой развитие цилиндрического метаплазированного эпителия в слизистой оболочке пищевода. По разным данным, пищевод Барретта развивается у 5–15% больных ГЭРБ. Это основное предраковое заболевание для аденокарциномы пищевода. С максимальным риском связан длинный сегмент (более 3 см) пищевода Барретта.

Встречаются разные варианты метаплазированного эпителия в пищеводе – кишечная метаплазия, кардиальный и фундальный эпителий. Поздние этапы метаплазических изменений связаны именно с кишечной метаплазией. Непосредственным предраковым потенциалом обладает кишечная метаплазия эпителия пищевода длиной более 1 см. Диагноз должен базироваться на данных эндоскопического исследования и заключения морфолога по биоптату слизистой оболочки пищевода.

В основе классификации пищевода Барретта лежит локализация изменений. При эндоскопическом

исследовании сегмент метаплазии в пищеводе принято разделять на длинный – распространение метаплазированного эпителия в пищеводе на 3 см и более и короткий – 1–3 см. При этом ультракороткий сегмент – при распространении метаплазии менее чем на 1 см проксимальнее уровня истинного кардиоэзофагеального перехода – не считается пищеводом Барретта.

Z-линия – эндоскопически определяемая переходная линия между бледно-розовой или жемчужно-белой частями слизистой оболочки пищевода из многослойного плоского эпителия в более красную слизистую желудка, состоящую из цилиндрического эпителия. Следует отметить, что у больных ГЭРБ Z-линия часто имеет изрезанную форму. Согласно британским рекомендациям по диагностике и лечению пищевода Барретта, в 40% случаев при биопсии из данной зоны выявляется кишечная метаплазия эпителия. Эндоскопический мониторинг не рекомендуется больным с кишечной метаплазией слизистой оболочки кардии, а также при нерегулярной (изрезанной) форме Z-линии, вне зависимости от наличия или отсутствия кишечной метаплазии эпителия. Участки метаплазии длиной менее 1 см не следует относить к пищеводу Барретта¹³.

Выявление дисплазии любой степени оправдывает повторное выполнение эндоскопического обследования с прицельной биопсией области дисплазии для исключения аденокарциномы. Сегодня для мониторинга больных с пищеводом Барретта используют современные эндоскопические диагностические методы, такие как эндоскопия высокого разрешения, узкоспектральная эндоскопия, позволяющая оценивать архитектуру слизистой оболочки. Узкоспектральная эндоскопия с 150-кратным увеличением обеспечивает детальное исследование микроархитектоники слизистой оболочки в зоне сегмента цилиндрической метаплазии.

¹³ 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.



Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

Подводя итог, С.С. Пирогов подчеркнул, что длительная терапия Париетом у больных с пищеводом Барретта направлена на снижение

риска развития аденокарциномы пищевода. На фоне терапии Париетом у пациентов отмечается положительная динамика морфологических дан-

ных: регрессия дисплазии эпителия, исчезновение признаков кишечной метаплазии плоского эпителия в пищеводе, стабилизация процесса.

Пути повышения комплаенса с позиции клинического фармаколога

Профессор, заведующий кафедрой терапии и клинической фармакологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, главный терапевт Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, вице-президент Ассоциации терапевтов Санкт-Петербурга Владимир Ильич СИМАНЕНКОВ в своем выступлении затронул проблемы приверженности лечению больных ГЭРБ. Он подчеркнул, что один из главных факторов, обеспечивающих успешное лечение, – приверженность пациента терапии. Задача клинициста – прогнозирование плохой приверженности терапии, повышение приверженности за счет полноценного информирования и мотивирования пациента, выбор наиболее удобной терапевтической схемы с эффективными компонентами.

По мнению докладчика, комплаенс (англ. *compliance* – согласие) представляет собой внутреннее пространство больного, в пределах которого можно говорить о совпадении действий пациента с медицинскими рекомендациями. Это понятие было включено в международный медицинский библиографический справочник IndexMedicus в 1974 г. в категорию пациентов, выбывших из исследований лекарственных препаратов. С этого периода начались исследования проблемы комплаенса в мире.

Наряду с термином «комплаенс» широко распространен другой термин – приверженность (*adherence*). Это мера, до которой поведение пациента соответствует назначенным медицинским рекомендациям.

По данным Всемирной организации здравоохранения, низкая при-

верженность лечению – проблема мирового масштаба. В развитых странах показатель приверженности долговременной терапии хронических заболеваний около 50%, в развивающихся странах он еще ниже. Высказывается предположение, что к 2020 г. этот показатель достигнет 65% без учета кризисных явлений в экономике разных стран. Низкая приверженность лечению значительно ухудшает результаты терапии и способствует росту расходов здравоохранения. Повышение приверженности было бы наилучшей инвестицией в повышение качества лечения хронических заболеваний.

У пациентов с высоким уровнем приверженности терапии расходы на лечение в два раза меньше, чем у пациентов с низким уровнем приверженности. В США низкая приверженность лечению оценивается в 100 млрд долл. в год только на дополнительные визиты к врачу и госпитализации. Из-за несоблюдения пациентами предписаний врача ежегодно в США умирают 125 000 пациентов¹⁴.

Приверженность лечению снижается по мере увеличения количества назначаемых медикаментов и кратности их ежедневного приема. Существенную лепту вносят сложности приема лекарственных средств, длительность лечения, необходимость изменения жизненных стереотипов, утяжеление заболевания, социальная изоляция и высокая стоимость лечения. Так, у пациента, принимающего лекарственные средства три-четыре раза в день, вероятность снижения комплаенса достаточно велика. В клинической фармакологии



Профессор
В.И. Симаненков

существует закономерность: если пациент принимает одновременно более пяти лекарственных средств, а общее количество таблеток или капсул превышает 12, приверженность терапии существенно снижается.

Таким образом, факторами, влияющими на снижение приверженности пациента лечению, являются клинические особенности заболевания (невыраженность симптоматики), особенности терапии (длительность терапии, сложность лечебного режима, побочные эффекты препаратов), а также индивидуальные характеристики больных (возраст, мужской пол, проживание в крупных городах, высокий уровень агрессивности).

При пищеводном Барретта проявления изжоги зачастую купируются, и объяснение пациентам важности длительной терапии становится сложной задачей. Самой низкой приверженностью лечению отличаются молодые успешные менеджеры, работающие в мегаполисах. Факторы, влияющие на приверженность лечению и связанные с пациентом, – осознание серьезности заболевания и возможности его контроля с помощью лечения, включение

¹⁴ Osterberg L., Blaschke T. Adherence to medication // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 353. № 5. P. 487–497.



медикаментозной терапии в стиль жизни, поддержка со стороны членов семьи.

В соответствии с критериями качественной клинической практики все нежелательные реакции препарата, выявленные в ходе клинических испытаний, в том числе крайне редкие, следует вносить в инструкцию по его применению. Улучшение качества испытаний лекарственных средств сопровождается увеличением количества нежелательных явлений, описываемых в инструкции по применению. Поэтому в ряде случаев пациенты начинают настороженно относиться к назначенной терапии, ожидая побочных эффектов. Кроме того, они испытывают опасения по поводу привыкания к лекарственным средствам и считают, что препараты надо применять только при необходимости. Таким образом, выявление определенных факторов влияния на приверженность лечению больных позволит более эффективно подходить к назначению терапии.

На выбор лекарственного средства влияют его стоимость, длительность заболевания, рекомендации врача, реклама, эффективность, советы знакомых, удобство приема и др.¹⁵ По данным ряда авторов, на эффективность эрадикационной терапии больных, инфицированных *Helicobacter pylori*, в значительной степени влияют низкая приверженность лечению вследствие сложного режима назначения препаратов и развития нежелательных явлений. В исследованиях с участием пациентов с заболеваниями, ассоциированными с *H. pylori*, показано, что частота достижения эрадикации возбудителя зависит от приверженности больных лечению. У пациентов с низкой приверженностью не только снижалась частота эрадикации, но и достоверно увеличивалось число побочных явлений.

Результаты исследования F. Al-Eidan и соавт. показали следующее. Если при проведении подробного консультирования врач тратил в среднем $9,5 \pm 2,3$ минуты, то 100%-ное соблюдение его рекомендаций наблюдалось у 92,1% больных. В группе пациентов, которым подробно разъяснили цели и задачи эрадикации, элиминация *H. pylori* была достигнута в 94,7% случаев. В контрольной группе этот показатель составил 73,7%¹⁶.

Последние годы в структуре гастроудоденальной патологии значительно возрос удельный вес изъязвлений, ассоциированных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Российские специалисты проанализировали частоту НПВП-индуцированных гастропатий в зависимости от приверженности больных профилактическому приему ИПП. Установлено, что НПВП-гастропатия чаще встречается у пациентов с низкой приверженностью лечению ИПП¹⁷.

Согласно фармакоэкономическому анализу, назначение ИПП больным ГЭРБ увеличивает прямые затраты на приобретение лекарственных средств, но сокращает общие затраты на болезнь, как прямые, так и непрямые. Приверженность терапии ИПП связана с выраженным и достоверным снижением частоты развития патологий верхних отделов ЖКТ, а также длительности лечения.

Следовательно, высокая приверженность больных лечению позволяет сократить время терапии и сделать ее экономически выгодной.

Профессор В.И. Симаненков подчеркнул, что эквивалентные дозы препаратов по-разному влияют на риск развития аденокарциномы у больных ГЭРБ. Препарат Париет® эффективнее других ИПП снижа-

ет риск развития аденокарциномы пищевода. Выбор стратегии противорецидивной терапии зависит от тяжести ГЭРБ, наличия осложнений и прежде всего от приверженности терапии. У пациентов с ГЭРБ низкая приверженность лечению, поэтому высокой приверженности у них можно достичь с помощью постоянного контроля и оценки терапии. Для достижения лучших результатов лечения наиболее эффективным методом является проведение для пациентов с ГЭРБ образовательных программ, как повышающих приверженность лечению, так и влияющих на модификацию факторов образа жизни.

Заключение

Париет® (рабепразол) вызывает быстрое снижение желудочной секреции с продолжительным контролем показателей рН в желудке и пищеводе. Действие препарата наступает в течение первых часов после приема первой дозы и продолжается 24 часа.

Париет® повышает скорость секреции и концентрацию защитного фактора слизистой оболочки – муцина, что приводит к уменьшению общего времени контакта соляной кислоты со слизистой оболочкой пищевода.

По данным многочисленных исследований, на фоне проводимого лечения препаратом Париет® у всех больных наблюдается существенная положительная динамика основных клинических проявлений ГЭРБ. Париет® применяют для курсовой и поддерживающей терапии ГЭРБ, предупреждения развития рецидивов заболевания.

Препарат обладает хорошей переносимостью, минимальным лекарственным взаимодействием. ☉

¹⁵ Каратаева Г.Т. Значение комплаентности к лечению в практической медицине (обзор литературы) // Здоровоохранение Дальнего Востока. 2012. № 4. С. 79–83.

¹⁶ Al-Eidan F.A., McElroy J.C., Scott M.G., McConnell J.B. Management of Helicobacter pylori eradication – the influence of structured counselling and follow-up // Br. J. Clin. Pharmacol. 2002. Vol. 53. № 2. P. 163–171.

¹⁷ Пиманов С.И., Макаренко Е.В., Дикарева Е.А. Антисекреторная терапия: от дискуссий к консенсусам // Медицинские новости. 2014. № 11. С. 27–32.