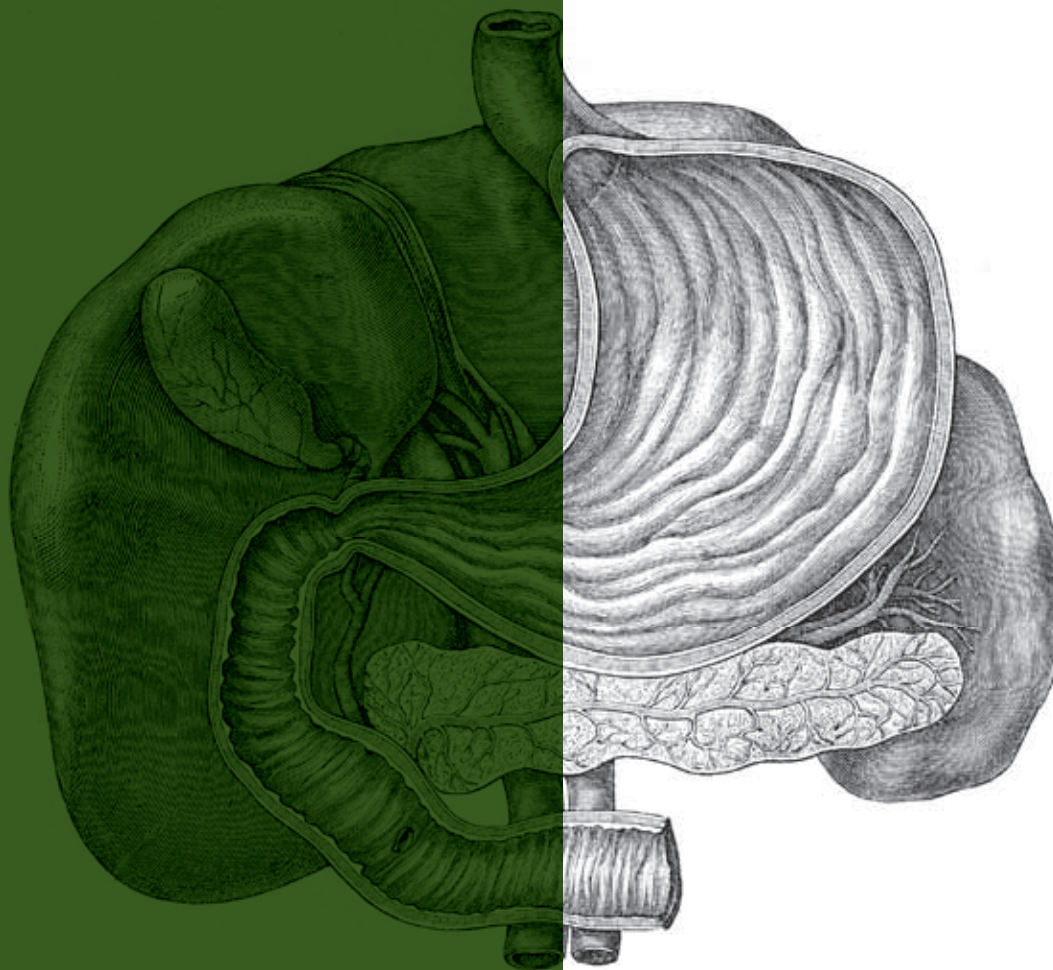


# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

# ТЕРАПИЯ

гастроэнтерология №4, 2015



№

51

Эффективность кларитромицина и джозамицина в тройной антихеликобактерной терапии с добавлением висмута трикалия дицитрата

6

Комбинированная гиполипидемическая терапия у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и патологией печени

14

Новые клинические рекомендации по диагностике и лечению больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

22



[umedp.ru](http://umedp.ru)

Свежие выпуски  
и архив журнала

# XXI Международный конгресс «ГЕПАТОЛОГИЯ СЕГОДНЯ» 18–20 марта 2016 г.



Алкогольная болезнь печени

Неалкогольная жировая болезнь печени

Аутоиммунные заболевания печени

Опухоли печени

Вирусные гепатиты

Трансплантация печени

Лекарственные поражения печени

Печеночная недостаточность

Метаболические нарушения печени

Холестатические заболевания печени

Молекулярная и клеточная биология

Цирроз печени и его осложнения

Подробности на сайте  
**[www.rsls.ru](http://www.rsls.ru)**



# МОСКОВСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ПО БАРИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

**20-23 АПРЕЛЯ 2016**

Отель Ренессанс Москва Монарх Центр

[WWW.OBESITYMOSCOW2016.RU](http://WWW.OBESITYMOSCOW2016.RU)

В программе конгресса доклады и обучающие семинары, посвящённые традиционным и современным технологиям бариатрической хирургии – желудочному шунтированию, бандажированию желудка, рукавной гастропластике, билиопанкреатическому шунтированию (операциям Duodenal Switch), новейшим малоинвазивным технологиям. Делегаты обсудят технику проведения операций, возможные осложнения, а также конкретные клинические случаи.

Организаторы



Конгресс-оператор - компания «СТО Конгресс»  
[www.obesitymoscow2016.ru](http://www.obesitymoscow2016.ru)  
телефон: +7 (495) 960 21 90 доб. 146  
e-mail: [obesity@ctogroup.ru](mailto:obesity@ctogroup.ru)  
Анастасия Федосова

## УЧАСТИЕ В РАБОТЕ XXIII РОССИЙСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО КОНГРЕССА «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

11–14 АПРЕЛЯ 2016 ГОДА  
В ЦЕНТРЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ МОСКВЫ,  
КРАСНОПРЕСНЕНСКАЯ НАБЕРЕЖНАЯ, Д. 12

- ◆ **Новое направление конгресса** — создание научной площадки для института главных внештатных специалистов Министерства здравоохранения Российской Федерации. Участники конгресса получат возможность ознакомиться с основными достижениями, приоритетными направлениями и перспективами развития различных областей здравоохранения, главные внештатные специалисты – представить свои научные школы и новейшие клинические рекомендации вверенных им отраслей медицинской науки.

### Регистрация и заявки участников на сайте [www.chelovekilekarstvo.ru](http://www.chelovekilekarstvo.ru).

Предварительная регистрация на сайте [www.chelovekilekarstvo.ru](http://www.chelovekilekarstvo.ru).

Регистрация во время проведения конгресса — в холле первого этажа конгресс-центра.

Регистрация для лиц без оплаты оргвзноса обязательна.

Полная информация о конгрессе размещена на сайте [www.chelovekilekarstvo.ru](http://www.chelovekilekarstvo.ru).

### ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- ◆ внутренние болезни
- ◆ гастроэнтерология
- ◆ гинекология
- ◆ кардиология
- ◆ клиническая фармакология
- ◆ педиатрия (антибактериальная терапия)
- ◆ педиатрия (гастроэнтерология раннего возраста)
- ◆ педиатрия (догоспитальная помощь)
- ◆ педиатрия (кардиология)
- ◆ педиатрия (скорая и неотложная помощь)
- ◆ клиническая иммунология и аллергология

Курс обучения 16 академических часов. Запись слушателей предварительная, не позднее первого дня работы школы. По окончании школы выдается сертификат с лицензией образовательного учреждения. Слушатели, обучающиеся по направлению «Организации», получают свидетельство на 4–16 кредитов.

### ТЕЗИСЫ:

- ◆ Тезисы для публикации в сборнике принимаются до 15 января 2016 года
- ◆ Стоимость публикации одной работы составляет 500 руб. с учетом НДС

### КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ:

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ  
ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- ◆ внутренние болезни
- ◆ гастроэнтерология
- ◆ кардиология
- ◆ клиническая фармакология
- ◆ провизор
- ◆ стоматология

В конкурсе научных работ молодых ученых могут участвовать лица в возрасте до 35 лет без ученой степени.

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ  
ПО ТЕМЕ

- ◆ «Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека»

В конкурсе студенческих научных работ могут участвовать студенты 4–6-х курсов медицинских и фармацевтических вузов.

В студенческих работах допускается один соавтор-студент.

### МОСКВА

[www.chelovekilekarstvo.ru](http://www.chelovekilekarstvo.ru)

#### КОНТАКТЫ:

Общие вопросы: [info@chelovekilekarstvo.ru](mailto:info@chelovekilekarstvo.ru)

Тезисы: [tesis@chelovekilekarstvo.ru](mailto:tesis@chelovekilekarstvo.ru)

Научная программа, школы, конкурсы, договоры: [trud@chelovekilekarstvo.ru](mailto:trud@chelovekilekarstvo.ru)

Выставка: [stend@chelovekilekarstvo.ru](mailto:stend@chelovekilekarstvo.ru)

109029, г. Москва, ул. Нижегородская, д. 32, стр. 5, офис 210. Тел./факс: +7 (499) 584 45 16



# XXIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» 11–14 апреля 2016



Эффективная  
фармакотерапия. 51/2015.  
Гастроэнтерология. № 4

ISSN 2307-3586

**Главный редактор**

*член-корр. РАН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ*

**Ответственный секретарь**

*докт. мед. наук И.С. БАЗИН*

**Редакционная коллегия**

*докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ*

*докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА*

*докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ*

*докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА*

*докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ*

*докт. мед. наук, проф. Л.В. ЛУСС*

*докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН*

*докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН*

*докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ*

*докт. мед. наук, проф. О.Д. ОСТРОУМОВА*

*докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ*

*докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ*

*докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН*

*докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ*

**Научный редактор направления**

**«Гастроэнтерология»**

*докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН*

**Редакционный совет**

*М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР,*

*И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Ю.В. ВАСИЛЬЕВ,*

*А.В. КАЛИНИН, Е.А. КОРНИЕНКО,*

*Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, М.А. ЛИВЗАН,*

*И.Д. ЛОРАНСКАЯ, В.А. МАКСИМОВ*

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3. тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор А. СЕНИЧКИН

Руководитель проекта

«Гастроэнтерология»

О. АВДЕЕВА (o.avdeeva@medforum-agency.ru)

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Н. НИКАШИН

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Отпечатано в типографии

ООО «Юнион Принт»

Тираж 12 000 экз.

Выходит 7 раз в год

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» (НТИ) 57946

Бесплатная подписка на электронную версию

журнала на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru)

Редакция не несет ответственности за содержание

рекламных материалов.

Любое воспроизведение материалов и их фрагментов

возможно только с письменного разрешения

редакции журнала. Мнение редакции может

не совпадать с мнением авторов

**Авторы, присылающие статьи для публикации,**

**должны быть ознакомлены с инструкциями**

**для авторов и публичным авторским договором.**

**Информация размещена на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru)**

**Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен  
в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)**

# Содержание

## Клинические исследования

Д.С. БОРДИН, О.Б. ЯНОВА, И.Н. ВОЙНОВАН,  
Н.А. ШАПОШНИКОВА, Ю.А. ОРОБЕЙ, О.И. БЕРЕЗИНА,  
О.И. КОВАЛЕВА, Н.Г. КАЛАШНИКОВА, Е.А. ДУБЦОВА  
Эффективность и безопасность тройной антихеликобактерной терапии  
с добавлением висмута: кларитромицин vs джозамицин

6

## Медицинский форум

Печень и атеросклероз

14

Новые клинические рекомендации по лечению больных ГЭРБ

22

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

32

**Editor-in-Chief**

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RASci Corr. Mem.

**Executive Editor**

I.S. BAZIN, MD, DMSci

**Editorial Board**

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

L.V. LUSS, MD, DMSci, Prof.

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

**Scientific Editor Gastroenterology**

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

**Editorial Council**

M.D. ARDATSKAYA

I.G. BAKULIN

S.V. BELMER

I.A. BORISOV

Ye.I. BREKHOV

A.V. KALININ

Ye.A. KORNIYENKO

L.N. KOSTYUCHENKO

M.A. LIVZAN

I.D. LORANSKAYA

V.A. MAKSIMOV

Yu.V. VASILYEV

© **Medforum Medical Information Agency**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

**General Manager**

A. SINICHKIN

**Advertising Manager**

O. AVDEYEVA

o.avdeeva@medforum-agency.ru

# Contents

## Clinical Studies

- D.S. BORDIN, O.B. YANOVA, I.N. VOYNOVAN,  
N.A. SHAPOSHNIKOVA, Yu.A. OROBEY, O.I. BEREZINA,  
O.I. KOVALEVA, N.G. KALASHNIKOVA, Ye.A. DUBTSOVA  
Efficacy and Safety of Triple Anti-Helicobacter Bismuth-Containing Therapy:  
Clarithromycin vs Josamycin 6

## Medical Forum

- Liver and Atherosclerosis 14
- Novel Clinical Recommendations for Treatment of Patient  
with Gastroesophageal Reflux Disease 22
- Evolution of Understanding about Non-Erosive Gastroesophageal  
Reflux Disease: the Inner World of Patient with Pyrosis 32

# НОВОЕ В ИНСТРУКЦИИ ПРЕПАРАТА ОМЕЗ® 20 мг

## ПОКАЗАНИЯ:

*Применение при беременности  
и в период грудного вскармливания*

Омез® разрешен для применения при беременности и в период грудного вскармливания.

## Дети

**В возрасте старше 2 лет, с массой тела больше 20 кг:** при терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни;

**В возрасте старше 4 лет, с массой тела больше 20 кг:** при терапии язвы двенадцатиперстной кишки, вызванной *Helicobacter pylori*.



Инструкция по медицинскому применению препарата Омез® 20 мг РУ П N015479/01,  
дата перерегистрации 24.09.15

С полной версией инструкции по медицинскому применению препарата Омез® 20 мг можно ознакомиться  
на сайте <http://grls.rosminzdrav.ru>



Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии. Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения г. Москвы

# Эффективность и безопасность тройной антихеликобактерной терапии с добавлением висмута: кларитромицин vs джозамицин

Д.С. Бордин, О.Б. Янова, И.Н. Войнован, Н.А. Шапошникова, Ю.А. Оробей, О.И. Березина, О.И. Ковалева, Н.Г. Калашникова, Е.А. Дубцова

Адрес для переписки: Дмитрий Станиславович Бордин, d.bordin@mknc.ru

Представлены результаты рандомизированного клинического исследования эффективности и безопасности кларитромицина и джозамицина в составе десятидневной тройной терапии с добавлением висмута трикалия дицитрата (ВТД) для эрадикации *Helicobacter pylori*.

**Материал и методы.** Пациенты с заболеваниями, ассоциированными с *H. pylori*, были рандомизированы на две группы: 60 больных первой группы получали омепразол (20 мг 2 раза в день), ВТД (240 мг 2 раза в день), амоксициллин (1000 мг 2 раза в день) и кларитромицин (500 мг 2 раза в день), 60 пациентов второй группы – омепразол, ВТД и амоксициллин в комбинации с джозамицином (1000 мг 2 раза в день). Наличие *H. pylori* подтверждено данными быстрого уреазного теста и/или 13С-уреазного дыхательного теста. Эффективность эрадикации оценивалась с помощью 13С-уреазного дыхательного теста.

**Результаты.** Эффективность антихеликобактерной терапии в первой и второй группах при ИТТ-анализе составила 70,0 и 75,0% ( $p = 0,540$ ), при РР-анализе 82,4 и 84,9% ( $p = 0,752$ ) соответственно. Нежелательные явления на фоне терапии в первой группе наблюдались чаще, чем во второй, – 47,5 против 31,0%.

**Заключение.** Эффективность схемы с джозамицином была не ниже, чем с кларитромицином, при меньшей частоте нежелательных явлений и лучшей переносимости.

**Ключевые слова:** эрадикация *Helicobacter pylori*, тройная терапия с добавлением висмута трикалия дицитрата, кларитромицин, джозамицин





**H***elicobacter pylori* играет ведущую роль в этиопатогенезе ряда распространенных заболеваний. В разных регионах России *H. pylori* инфицировано от 60 до 90% взрослого населения [1]. Абсолютным показанием к эрадикации *H. pylori* являются язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, МАЛТ-ома желудка, атрофический гастрит, резекция желудка по поводу рака желудка, а также наличие родственников первой степени родства, больных раком желудка, и желание инфицированного *H. pylori* пациента после консультации с доктором [2]. Эксперты IV Маастрихтского консенсуса рекомендовали эрадикацию *H. pylori* больным идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, железодефицитной анемией неустановленной этиологии, при наличии дефицита витамина В<sub>12</sub> и необходимости длительного приема ингибиторов протонной помпы [3]. Метаанализы и систематические обзоры демонстрируют, что наиболее часто назначаемая стандартная семидневная тройная схема терапии первой линии не позволяет достигать целевого уровня эффективности [4, 5]. Это связывают с формированием резистентности *H. pylori* к макролидам вследствие неуспеха ранее проводившегося лечения, а также широкого применения антибиотиков на популяционном уровне [6]. Включение в состав тройной терапии висмута трикалия дицитрата (ВТД) обеспечивает прирост эффективности примерно на 20% [7–9].

Наиболее частыми нежелательными явлениями приема кларитромицина являются горький вкус во рту, тошнота и диарея, потенциально снижающие приверженность, а значит, и эффективность лечения [10]. Поэтому изучается возможность замены макролида кларитромицина макролидом джозамицином, использование которого реже сопровождается развитием нежелательных явлений [11–13].

В Московском клиническом научно-практическом центре проведено рандомизированное клиническое исследование эффективности и безопасности кларитромицина и джозамицина в составе десятидневной

Таблица 1. Общая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Пациенты, включенные в исследование (n = 120)	
	первая группа (n = 60)	вторая группа (n = 60)
Мужчины, абс. (%)	22 (36,7)	26 (43,3)
Женщины, абс. (%)	38 (63,3)	34 (56,7)
Средний возраст, лет	50,7 ± 16,9	46,6 ± 15,2
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,07 ± 4,53	25,91 ± 4,33
<b>Диагноз основного заболевания</b>		
Язвенная болезнь желудка, абс. (%)	3 (5,0)	4 (6,7)
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, абс. (%)	13 (21,7)	11 (18,3)
Атрофический гастрит, абс. (%)	4 (6,7)	5 (8,3)
Хронический гастродуоденит, абс. (%)	24 (40,0)	25 (41,7)
Функциональная диспепсия, абс. (%)	18 (30,0)	21 (35,0)



Рис. 1. Дизайн исследования

тройной терапии, включавшей омепразол, амоксициллин и ВТД. Исследование одобрено решением Локального этического комитета Московского клинического научно-практического центра 8 августа 2013 г.

### Материал и методы исследования

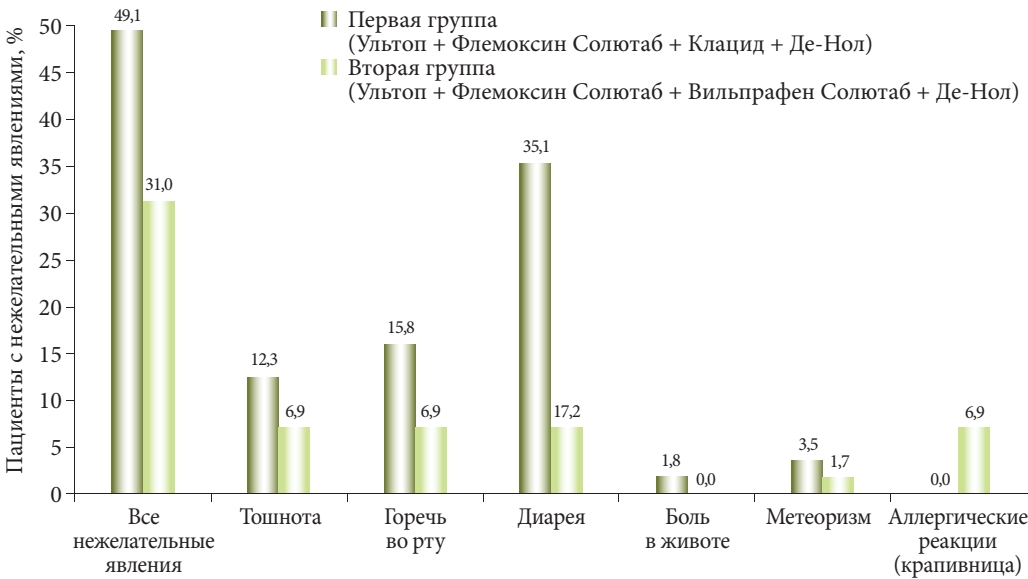
В исследовании участвовали 120 мужчин и женщин в возрасте от 18 до 65 лет с заболеваниями, ассоциированными с *H. pylori*, подписавшие информированное согласие. Всем больным проведено комп-

лексное клиническое обследование, эзофагогастродуоденоскопия, выявление *H. pylori* с помощью быстрого уреазного теста и/или 13С-уреазного дыхательного теста. Пациенты были рандомизированы на две группы по 60 человек, сопоставимые по половозрастным характеристикам и нозологиям (табл. 1). Пациенты первой группы получали омепразол (Ультоп) 20 мг 2 раза в день, ВТД (Де-Нол) 240 мг 2 раза в день, амоксициллин (Флемоксин Соллютаб) 1000 мг 2 раза в день и кларитромицин (Клацид) 500 мг 2 раза в день. Больным вто-



Таблица 2. Эффективность эрадикации инфекции *H. pylori* у пациентов первой и второй групп

Анализ	Первая группа	Вторая группа	p
ITT	42/60 (70,0%)	45/60 (75,0%)	0,540
PP	42/51 (82,4%)	45/53 (84,9%)	0,725



Примечание. Сумма процентов по строкам не составляет 100%, поскольку у одного пациента могло быть несколько видов нежелательных явлений.

Рис. 2. Нежелательные явления, зарегистрированные у пациентов первой и второй групп

рой группы назначались омепразол (Ультоп) 20 мг 2 раза в день, ВТД (Де-Нол) 240 мг 2 раза в день, Амоксициллин (Флемоксин Соллютаб) 1000 мг 2 раза в день и джозамицин (Вильпрафен Соллютаб) 1000 мг 2 раза в день. Длительность терапии в обеих группах составила 10 дней (рис. 1).

В процессе лечения пациенты вели дневники, в которых ежедневно отмечали факт приема препаратов, оценивали выраженность симптомов и фиксировали возможные нежелательные явления. На втором визите (11–12-й день после начала приема препаратов) оценивались клиническая эффективность лечения и возникновение нежелательных явлений. На третьем визите (не ранее чем через 30 дней после завершения приема препаратов) проводили контроль эффективности эрадикации *H. pylori* с помощью 13С-уреазного дыхательного теста.

Полученные данные были проанализированы с помощью статис-

тического пакета StatSoft Statistica 6.0. Эффективность эрадикации *H. pylori* оценивали отдельно у всех пациентов, включенных в исследование и рандомизированных в группы (анализ intention-to-treat, ITT), и у пациентов, полностью закончивших лечение по протоколу (анализ per-protocol, PP).

## Результаты

Лечение и обследование в соответствии с протоколом полностью завершил 51 пациент первой группы и 53 пациента второй.

При ITT-анализе эффективность антихеликобактерной терапии составила 70,0% в первой и 75,0% во второй группе ( $p=0,540$ ). При PP-анализе эрадикация *H. pylori* была достигнута у 82,4 и 84,9% пациентов первой и второй группы соответственно ( $p=0,752$ ) (табл. 2).

Нежелательные явления были зарегистрированы у 28 пациентов (47,5%) первой группы и 18 пациентов (31,0%) второй группы (рис. 2). Возникновение диареи

и горечи во рту у больных первой группы отмечалось чаще, чем у пациентов второй, – 35,1 против 17,2% и 15,8 против 6,9% соответственно.

Нежелательные явления явились основанием для досрочного прекращения лечения у 6 (10,0%) пациентов первой группы и у 3 (5,0%) пациентов второй группы.

## Обсуждение

Проведенное нами рандомизированное клиническое исследование продемонстрировало сопоставимую эффективность десятидневных схем тройной терапии с добавлением ВТД, включавших как кларитромицин, так и джозамицин. При ITT-анализе эрадикация была достигнута у 70,0% пациентов, принимавших схему с кларитромицином, и у 75,0% пациентов, получавших в составе антихеликобактерной терапии джозамицин ( $p=0,540$ ). При PP-анализе антихеликобактерная терапия оказалась успешной в 82,4 и 84,9% случаев соответственно ( $p=0,752$ ). Побочные эффекты терапии, в основном средние и легкие, чаще наблюдались (47,5 против 31,0%) и становились причиной досрочного прекращения лечения (10 против 5%) в первой группе.

В целом полученные результаты согласуются с данными литературы. Так, в недавно опубликованном китайском исследовании эффективность десятидневной тройной терапии с добавлением препарата висмута при ITT-анализе составила 77,4%, при PP-анализе – 87,0%. При этом эффективность лечения у пациентов с кларитромицин-резистентными штаммами *H. pylori* составила 82,4%, а у больных с кларитромицин-чувствительными штаммами – 94,4% [14]. Эти данные подтверждают возможность преодоления резистентности к макролидам с помощью добавления к схемам эрадикации ВТД. В другом сравнительном исследовании изучали эффективность 14-дневной модифицированной квадротерапии, включавшей лансопразол, амоксициллин, ВТД и метронидазол или кларитромицин. Отмечалась высокая эффек-



# NB

тивность терапии в обеих группах: при РР-анализе – 96,9 и 94,9%, при ИТТ-анализе – 88,9 и 88,8% соответственно. Резистентность к кларитромицину повлияла на эффективность терапии: при наличии НР-чувствительных штаммов уровень эрадикации составил 98,6%, при наличии НР-резистентных штаммов – 76,9% ( $p = 0,001$ ). Частота нежелательных явлений была выше в группе, получавшей метронидазол [14].

Эффективность десятидневной тройной терапии, включавшей пантопразол, амоксициллин, кларитромицин и висмута субцитрат в качестве терапии второй линии исследовалась в Иране. При ИТТ-анализе эрадикация наблюдалась у 79,2% пациентов, при РР-анализе – у 88,4%. Нежелательные явления отметили 51,2% больных, наиболее часто беспокоил горький вкус во рту (43,8%) [15]. Однако другими авторами из Ирана, изучавшими сходную четырехкомпонентную комбинацию в составе омепразола, амоксициллина, кларитромицина и висмута субцитрата в качестве терапии первой линии, были получены не такие хорошие результаты: 61,6% – при ИТТ-анализе и 67,2% – при РР-анализе [16].

Основными причинами снижения эффективности антихеликобактерной терапии являются формирование устойчивости *H. pylori* к антибиотикам (приобретенная антибиотикорезистентность) и недостаточная приверженность пациентов лечению – несоблюдение доз, режима и длительности приема препаратов [17]. Показано, что при неудаче тройной терапии первой линии вторичная резистентность к кларитромицину возрастает до 66%, фторхинолонам до 21% и метронидазолу до 62% [18].

Антибактериальный эффект макролидов, в том числе кларитромицина, обусловлен блокадой синте-

за белка на рибосомальном уровне [19]. В многоцентровом исследовании первичной резистентности *H. pylori* к антибиотикам в 18 странах Европы, проведенном в 2008–2009 гг., с участием 2204 взрослых пациентов резистентность к кларитромицину составила 17,5%, к левофлоксацину – 14,1%, к метронидазолу – 34,9%. При этом частота выявления резистентности *H. pylori* к кларитромицину и левофлоксацину в странах Западной/Центральной и Южной Европы была достоверно выше ( $> 20\%$ ), чем в странах Северной Европы ( $< 10\%$ ) [6]. Согласно результатам бактериологического тестирования, в Санкт-Петербурге резистентность к кларитромицину составила 25%, к амоксициллину – 6,3%, к метронидазолу – 42,5%, к левофлоксацину – 27,1% [20].

Сказанное подчеркивает важность назначения схем, устраняющих инфекцию у подавляющего большинства больных. Доступным и эффективным способом оптимизации антихеликобактерной терапии является включение в ее состав ВТД. Ранее нами было показано, что десятидневная стандартная тройная терапия с включением кларитромицина обеспечивает

эрадикацию лишь в 73,3%, в то время как добавление к этой комбинации висмута повышает эффективность лечения до 93,3% [11]. Сходные результаты опубликованы И.В. Маевым и соавт., отметившими успешную эрадикацию у 71,8% пациентов, получавших семидневную стандартную тройную терапию, и у 95,2% обследованных, принимавших эзомепразол, кларитромицин, амоксициллин и ВТД [11]. Эффективность схем терапии с джозамицином также определялась включением в нее ВТД: тройная терапия обеспечивала эрадикацию у 70,0% больных, в то время как при добавлении к препаратам тройной схемы ВТД она возрастала до 95,0% [13].

## Заключение

Результаты проведенного нами рандомизированного клинического исследования свидетельствуют о достаточно высокой эффективности десятидневной тройной терапии с добавлением висмута трикалия дицитрата. Схема с джозамицином была не менее эффективна, чем с кларитромицином, при меньшей частоте нежелательных явлений и лучшей переносимости. ☉

## Применение висмута трикалия дицитрата

- ✓ Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, в том числе ассоциированная с *Helicobacter pylori*
- ✓ Хронический гастрит и гастродуоденит в фазе обострения, в том числе ассоциированный с *Helicobacter pylori*
- ✓ Синдром раздраженного кишечника, протекающий преимущественно с симптомами диареи
- ✓ Функциональная диспепсия, не связанная с органическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта

## Литература

1. Лазебник Л.Б., Васильев Ю.В., Щербаков П.Л. и др. *Helicobacter pylori*: распространенность, диагностика, ле-

чение // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010. № 2. С. 3–7.

2. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C. et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report // Gut. 2007. Vol. 56. № 6. P. 772–781.



3. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht IV/Florence Consensus Report // Gut. 2012. Vol. 61. № 5. P. 646–664.
4. Graham D.Y., Fischbach L. Helicobacter pylori treatment in the era of increasing antibiotic resistance // Gut. 2010. Vol. 59. № 8. P. 1143–1153.
5. Wang B., Lv Z.F., Wang Y.H. et al. Standard triple therapy for Helicobacter pylori infection in China: a meta-analysis // World J. Gastroenterol. 2014. Vol. 20. № 40. P. 14973–14985.
6. Megraud F., Coenen S., Versporten A. et al. Helicobacter pylori resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption // Gut. 2013. Vol. 62. № 1. P. 34–42.
7. Lazebnik L.B., Masharova A.A., Bordin D.S., Khomeriki S.G. Influence of bismuth on gastritis healing and effectiveness of helicobacter pylori eradication // Helicobacter. 2010. Vol. 15. № 4. P. 343.
8. Маев И.В., Самсонов А.А., Коровина Т.И. и др. Висмута трикалия дицитрат повышает эффективность антихеликобактерной терапии первой линии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012. № 8. С. 12–16.
9. Sun Q., Liang X., Zheng Q. et al. High efficacy of 14-day triple therapy-based, bismuth-containing quadruple therapy for initial Helicobacter pylori eradication // Helicobacter. 2010. Vol. 15. № 3. P. 233–238.
10. Zhou L., Zhang J., Song Z. et al. Tailored versus triple plus bismuth or concomitant therapy as initial Helicobacter pylori treatment: a randomized trial // Helicobacter. 2015 [Epub ahead of print].
11. Маев И.В., Кучерявый А.Ю., Андреев Д.Н. Актуальные возможности оптимизации антихеликобактерной терапии // Лечащий врач. 2014. № 4. С. 73–78.
12. Liu W.Z., Xiao S.D., Hu P.J. et al. A new quadruple therapy for Helicobacter pylori using tripotassium dicitrato bismuthate, furazolidone, josamycin and famotidine // Aliment. Pharmacol. Ther. 2000. Vol. 14. № 11. P. 1519–1522.
13. Lazebnik L.B., Bordin D.S., Masharova A.A. Bismuth improves the effectiveness of H. pylori eradication // Helicobacter. 2009. Vol. 14. № 4. P. 401.
14. Zhang W., Chen Q., Liang X. et al. Bismuth, lansoprazole, amoxicillin and metronidazole or clarithromycin as first-line Helicobacter pylori therapy // Gut. 2015. Vol. 64. № 11. P. 1715–1720.
15. Mokhtare M., Agah S., Fakheri H. et al. Efficacy of clarithromycin containing bismuth-based regimen as a second-tine therapy in Helicobacter pylori eradication // Middle East J. Dig. Dis. 2015. Vol. 7. № 2. P. 75–81.
16. Masoodi M., Talebi-Taher M., Tabatabaie K. et al. Clarithromycin vs. gemifloxacin in quadruple therapy regimens for empiric primary treatment of Helicobacter pylori infection: a randomized clinical trial // Middle East J. Dig. Dis. 2015. Vol. 7. № 2. P. 88–93.
17. Vakil N. Antimicrobial resistance and eradication strategies for Helicobacter pylori // Rev. Gastroenterol. Disord. 2009. Vol. 9. № 3. P. E78–83.
18. Scherübl H., Fischbach W., Glocker E., Malfertheiner P. What is new in treating Helicobacter pylori infection? // Dtsch. Med. Wochenschr. 2015. Vol. 140 № 4. P. 277–280.
19. Mégraud F. The challenge of Helicobacter pylori resistance to antibiotics: the comeback of bismuth-based quadruple therapy // Therap. Adv. Gastroenterol. 2012. Vol. 5. № 2. P. 103–109.
20. Симаненков В.И., Захарова Н.В., Жебрун А.Б. и др. Резистентность Helicobacter pylori к антимикробным препаратам по результатам бактериологического тестирования // Лечащий врач. 2015. № 4. С. 91–95.

### Efficacy and Safety of Triple Anti-Helicobacter Bismuth-Containing Therapy: Clarithromycin vs Josamycin

D.S. Bordin, O.B. Yanova, I.N. Voynovan, N.A. Shaposhnikova, Yu.A. Orobey, O.I. Berezina, O.I. Kovalyova, N.G. Kalashnikova, Ye.A. Dubtsova

Central Research Institute of Gastroenterology. Moscow Clinical Scientific and Practical Center of the Moscow Healthcare Department

Contact person: Dmitry Stanislavovich Bordin, d.bordin@mknc.ru

**Aim.** To compare the efficacy and safety of clarithromycin and josamycin in the triple therapy combined with BTD in H. pylori eradication

**Material and methods.** 120 patients with H. pylori-associated diseases were randomized into two groups: 60 patients in the first group were treated with omeprazole (20 mg b.i.d.), BTD (240 mg b.i.d.), amoxicillin (1000 mg b.i.d.) and clarithromycin (500 mg b.i.d.) during 10 days; 60 patients in the second group took the same doses of omeprazole, BTD and amoxicillin in combinations with josamycin (1000 mg b.i.d.) during 10 days. Rapid urea test and/or 13C-UBT were used to detect presence of H. pylori before therapy. Efficacy of eradication was confirmed by 13C-UBT.

**Results.** The efficacy of eradication therapy in first and second groups was 70,0 and 75,0% ITT ( $p = 0,540$ ) and 82,4 and 84,9% ( $p = 0,752$ ) PP, respectively. Adverse events were more common in first group (47,5 vs 31,0%).

**Conclusion.** The effectiveness of the scheme with josamycin was not lower than with clarithromycin. The scheme with josamycin has lower frequency of adverse events and better tolerability.

**Key words:** Helicobacter pylori eradication, triple therapy combined with bismuth, clarithromycin, josamycin

# Де-Нол®

Висмута трикалия дицитрат, 120 мг



## НА ЗАЩИТЕ КЛЕТКИ

- Компонент эрадикационной терапии *H. pylori* первой линии<sup>1, 2, 6</sup>
- Патогенетическое лечение хронического гастрита и язвенной болезни<sup>3, 4, 6</sup>
- Терапия синдрома раздраженного кишечника с преобладанием диареи<sup>5, 6</sup>

1. Коллектив авторов. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2013; 5: 113–118.  
2. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C. A., et al. Gut 2012; 61 (5): 646–664.  
3. Аруин Л. И. Эксперимент и клин гастроэнтерол 2006; 5: 40–49.  
4. Маев И. В. РМЖ, болезни органов пищеварения 2010; 18 (28): 1702–1706.  
5. Парфенов А. И., Ручкина И. Н., Осипов Г. А. РМЖ, Болезни органов пищеварения 2006; 8 (2): 78–81.  
6. Инструкция по медицинскому применению препарата Де-Нол® (П N 012626/01-201112).

АО «Астеллас Фарма». 109147, Россия, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7 (495) 737-07-56. Факс +7 (495) 737-07-50.

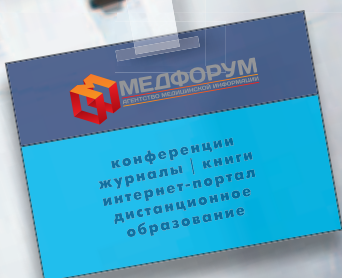
ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ





**МЕДФОРУМ**  
АГЕНТСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

# Научно-образовательные проекты для врачей, провизоров и фармацевтов



Мы интегрировали новые образовательные технологии в каждый элемент коммуникации, чтобы наши читатели и слушатели, участники конференций и виртуальных профессиональных сообществ приобретали знания с постоянным интересом и максимальной отдачей



## НАШИ ГОТОВЫЕ РЕШЕНИЯ

### ОРГАНИЗАЦИЯ «ПОД КЛЮЧ» МЕРОПРИЯТИЙ ДЛЯ ВРАЧЕЙ, ПРОВИЗОРОВ И ФАРМАЦЕВТОВ

Конференции для врачей в Москве и регионах под эгидой региональных министерств здравоохранения, медицинских университетов и ассоциаций

- Ежегодные форумы «Беломорские зори» (Архангельск), «Северное сияние» (Мурманск), «Янтарная осень» (Калининград), «Деснянские зори» (Брянск), «Мещерские встречи» (Рязань), «Карельская жемчужина» (Петрозаводск), «Сурская осень» (Пенза), «Лопаткинские чтения» (Кисловодск) для всех специалистов здравоохранения региона
- Специализированные конференции «Рациональная фармакотерапия в урологии» (Москва, с 2006 г.), «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России» с ГНИЦ профилактической медицины (Москва, с 2011 г.) и узкопрофильные конференции в регионах по всему перечню врачебных специальностей
- Онлайн-трансляции, освещение докладов в профильных медицинских изданиях и интернете

«Фармконсультант» – непрерывно действующая образовательная программа для провизоров и фармацевтов в Москве и регионах

- Насыщенная программа каждого мероприятия: лекции по клинической фармакологии, управлению и экономике фармации, фармацевтической технологии, фармацевтической химии и фармакогнозии, тренинги по искусству продаж. Продолжительность – 6 ч
- Обеспечение присутствия 60–120 специалистов сетевых и несетевых аптек

### Подразделения «Медфорума», обеспечивающие комплексный подход

Издательство полного цикла	Отделы по организации мероприятий для врачей и аптечных работников	Отдел дистанционного образования
----------------------------	--	----------------------------------

### РЕКЛАМНОЕ И PR-РАЗМЕЩЕНИЕ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ИЗДАНИЯХ ДЛЯ ВРАЧЕЙ И АПТЕЧНЫХ РАБОТНИКОВ

- «Эффективная фармакотерапия» (14 узкопрофильных журналов, 60 выпусков в год): Акушерство и гинекология, Аллергология и иммунология, Анестезиология и реаниматология, Дерматовенерология и косметология, Кардиология и ангиология, Неврология и психиатрия, Онкология, гематология, радиология, Офтальмология, Педиатрия, Пульмонология и оториноларингология, Ревматология, травматология и ортопедия, Урология и нефрология, Эндокринология, Эпидемиология и инфекции
- «Вестник семейной медицины» (8 выпусков в год)
- «Hi + Med. Высокие технологии в медицине» (12 выпусков в год)
- «Медицинский форум» (6 выпусков в год)
- «Аптечный бизнес» (11 выпусков в год)
- Медицинские книги, клинические рекомендации и учебно-методические пособия

### АДРЕСНЫЕ РАССЫЛКИ И ИСХОДЯЩИЕ ЗВОНКИ ВРАЧАМ И АПТЕЧНЫМ РАБОТНИКАМ

- Собственная актуальная база контактов специалистов, собранных на мероприятиях в Москве и регионах
- Все категории специалистов, в т.ч. руководители ЛПУ

### РАЗРАБОТКА И РАЗМЕЩЕНИЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ МОДУЛЕЙ ДЛЯ ДИСТАНЦИОННОГО ОБРАЗОВАНИЯ

- Организация доступа к программам на платной и бесплатной основе
- Онлайн-управление посещаемостью и освоением учебного материала («электронный деканат»)
- Интеграция в очные курсы повышения квалификации и переподготовки врачей с выдачей сертификатов

### ВЕБИНАРЫ



# Печень и атеросклероз

*В основе патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний лежит атеросклероз, который проявляется уплотнением сосудистой стенки и образованием атеросклеротических бляшек в артериях.*

*Одно из условий развития данного заболевания – нарушение липидного обмена. В обмене липидов, в том числе холестерина, активно участвует печень. Как показывают результаты многочисленных исследований, ожирение печени – неотъемлемый компонент метаболического синдрома не только служит предиктором сердечно-сосудистых заболеваний, но также играет важную роль в их развитии, во многих случаях определяя исход. Не случайно медицинское сообщество проявляет повышенный интерес к вопросам гепатокардиальных связей.*

*Профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний и болезней печени, эффективности совместного применения статинов и урсодезоксихолевой кислоты в качестве патогенетической комбинированной терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сочетающимися с патологией печени, был посвящен симпозиум «Печень и атеросклероз» (Москва, 12 октября 2015 г.), организованный компанией PRO.MED.CS Praha a.s.*



Профессор  
О.М. Дранкина

**П**рофессор кафедры профилактики Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, д.м.н., заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России Оксана Михайловна ДРАПКИНА отметила, что еще в середине прошлого века Р. Хавел в своих работах описал метаболизм липопротеинов, положив начало новой эре в понимании роли печени в развитии атеросклероза. Все типы липопротеинов имеют аналогичное строение – гидрофобное ядро и гидрофильный слой на

## Атеросклероз – болезнь печени

поверхности. Гидрофильный слой образован белками – аполиipoproteинами и амфифильными молекулами липидов – фосфолипидами и неэстерифицированным холестерином. Гидрофобное ядро содержит неполярные липиды – триглицериды и эфиры холестерина.

Существует несколько классов липопротеинов: хиломикроны, липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины промежуточной плотности (ЛППП), липопротеины высокой плотности (ЛПВП).

К атерогенным липопротеинам относят хиломикроны, ЛПОНП и ЛПНП. ЛПНП – наиболее атерогенные липопротеины крови. Уровень ЛПНП четко коррелирует с висцеральным ожирением, а значит, с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП). Избыток ЛПНП считается одним из основных факторов риска развития атеросклероза.

Согласно современным рекомендациям, снижение концентрации холестерина ЛПНП – стратегичес-

кая цель профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. ЛПВП относятся к единственному классу антиатерогенных липопротеинов, способных снижать скорость окисления ЛПНП. Высокий уровень липопротеинов данного класса следует расценивать как фактор, препятствующий атеросклеротическому процессу. Таким образом, чтобы устранить причины формирования атеросклеротических бляшек в стенках сосудов и развития сердечно-сосудистых заболеваний, необходимо снизить уровень ЛПНП и повысить уровень ЛПВП. Как показывает практика, это непростая задача.

Липопротеины представляют собой липидно-белковые комплексы. Функция доставки осуществляется с помощью специальных белков-переносчиков – лецитинхолестерин-ацилтрансферазы, липопротеид-липазы, печеночной липазы, микросомального белка – переносчика триглицеридов, эстерифицированного холестерина.

Американские ученые М. Браун и Д. Гольдштейн, которым в 1985 г.





## Сателлитный симпозиум компании PROMED.CS Praha a.s.

была присуждена Нобелевская премия за открытие рецептора ЛПНП и определение причин развития семейной гиперхолестеринемии, установили, что на мембранах клеток расположены особые белки – рецепторы ЛПНП. Они содержатся в печени, мышцах, жировой ткани. ЛПНП-рецептор представляет собой мембранный белок, специфически распознающий апоВ-100 и апоЕ. Рецептор ЛПНП играет важную роль в контроле уровня холестерина в плазме крови человека, регулирует поступление холестерина в печень и периферические ткани. Активация транскрипции белка регулируется уровнем холестерина в клетке. При недостатке холестерина клетка инициирует синтез ЛПНП-рецептора, при избытке – подавляет его. Как известно, холестерин бывает двух типов – экзогенный и эндогенный. Экзогенный путь начинается с всасывания в кишечнике холестерина и триглицеридов. Его конечный результат – доставка триглицеридов в жировую ткань и мышцы, а холестерина – в печень. В кишечнике пищевой холестерин и триглицериды образуют хиломикроны, которые попадают в плазму, мышечную и жировую ткань и взаимодействуют с ферментом липопротеинлипазой. Остатки хиломикронов поглощаются печенью. Печень постоянно синтезирует триглицериды, утилизируя свободные жирные кислоты и углеводы. Эндогенный путь начинается с высвобождения ЛПОНП в кровотоке. Взаимодействие ЛПОНП с липопротеинлипазой приводит к формированию ЛППП, богатых холестерином. В результате формируются ЛПНП, главная функция которых доставка холестерина в клетки надпочечников, скелетных мышц, лимфоцитов, гонад и почек. Модифицированные ЛПНП захватываются макрофага-

ми и выводятся из организма в виде ЛПВП. При высоких концентрациях ЛПНП макрофаги перегружаются липидными частицами и оседают в стенках артерий, образуя атеросклеротические бляшки. Профессор О.М. Драпкина проиллюстрировала взаимосвязь между развитием атеросклероза и патологией печени на примере НАЖБП. Заболевание представляет собой жировую инфильтрацию (стеатоз) печени, подтвержденную данными визуальных тестов или гистологии в отсутствие злоупотребления алкоголем, использования стеатогенных лекарственных препаратов или наследственных болезней. Проявления НАЖБП прогрессируют от простого стеатоза до стеатогепатита, цирроза, фиброза, в редких случаях – до гепатоцеллюлярной карциномы. На сегодняшний день распространенность НАЖБП в мире крайне высока. Именно этим объясняется возросший интерес к НАЖБП как независимому фактору риска сердечно-сосудистых осложнений. Доказанными факторами риска, ассоциированными с НАЖБП, являются ожирение, сахарный диабет 2-го типа, дислипидемия и метаболический синдром. По данным разных авторов, рассматриваются новые потенциальные факторы риска, ассоциированные с НАЖБП, такие как синдром поликистозных яичников, гипотиреоз, обструктивное апноэ сна, гипопитуитаризм, гипогонадизм, панкреатодуоденальная резекция. НАЖБП связана практически со всеми маркерами субклинического атеросклероза. Речь, в частности, идет о толщине комплекса «интима – медиа» (КИМ), коронарном кальции, снижении лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), скорости распространения пульсовой волны. При НАЖБП атеросклероз про-

грессирует, что подтверждается зависимостью между толщиной КИМ сонной артерии и степенью изменений в печени. Так, в исследовании с участием 1021 пациента в возрасте 30–79 лет значения толщины КИМ у пациентов с НАЖБП были достоверно выше, чем у пациентов контрольной группы (различие 0,034 мм;  $p=0,016$ )<sup>1</sup>.

Доказана взаимосвязь между НАЖБП и повышенным риском развития каротидного атеросклероза. Были проанализированы результаты ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости и сонных артерий у 154 пациентов. Увеличение толщины КИМ сонных артерий диагностировалось у больных при стеатозе печени. Атеросклеротические бляшки достоверно чаще выявлялись у пациентов с НАЖБП. Риск развития каротидного атеросклероза у больных НАЖБП был выше в 1,85 раза ( $p<0,001$ )<sup>2</sup>.

Индексацию коронарного кальция как показателя атеросклероза венечных артерий в медицинской практике стали использовать недавно. В исследовании 445 пациентам с острой болью в груди без признаков ишемии миокарда или инфаркта провели компьютерную томографическую ангиографию. При этом у 40,9% больных была диагностирована НАЖБП. Нестабильная бляшка чаще выявлялась у пациентов с НАЖБП – 59,3 против 19% ( $p=0,001$ ). Исследователи подтвердили связь между НАЖБП и формированием нестабильной бляшки независимо от выраженности коронарного атеросклероза и традиционных факторов сердечно-сосудистого риска<sup>3</sup>.

В ряде исследований показано, что НАЖБП – независимый предиктор повышения артериальной жесткости. В настоящее время оценка скорости распространения пульсовой

гастроэнтерология

<sup>1</sup> Kim H.C., Kim D.J., Huh K.B. Association between nonalcoholic fatty liver disease and carotid intima-media thickness according to the presence of metabolic syndrome // *Atherosclerosis*. 2009. Vol. 204. № 2. P. 521–525.

<sup>2</sup> Ramilli S., Pretolani S., Muscari A. et al. Carotid lesions in outpatients with nonalcoholic fatty liver disease // *World J. Gastroenterol*. 2009. Vol. 15. № 38. P. 4770–4774.

<sup>3</sup> Puchner S.B., Lu M.T., Mayrhofer T. et al. High-risk coronary plaque at coronary CT angiography is associated with nonalcoholic fatty liver disease, independent of coronary plaque and stenosis burden: results from the ROMICAT II trial // *Radiology*. 2015. Vol. 274. № 3. P. 693–701.



## XXI объединенная российская гастроэнтерологическая неделя

волны признана золотым стандартом измерения жесткости артерий как независимого индикатора развития сердечно-сосудистых заболеваний. В исследовании с участием 8632 пациентов старше 40 лет проводили скрининг атеросклеротического поражения сосудов с применением ЛПИ. Значения ЛПИ были повышены у больных НАЖБП независимо от наличия традиционных факторов сердечно-сосудистого риска и метаболического синдрома. Наличие и выраженность НАЖБП ассоциировались с увеличением артериальной жесткости даже у лиц без артериальной гипертензии и сахарного диабета. По данным наблюдений, у больных НАЖБП нарушается эластическая податливость аорты<sup>4-7</sup>. Как известно, повышенный уровень С-реактивного белка способствует воспалению и ускоряет развитие атеросклероза. В исследовании изучали уровень высокочувствительного С-реактивного белка с помощью метода полимераз-

ной цепной реакции. Его уровень у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) был выше, чем у больных НАЖБП. По сравнению с пациентами с умеренным фиброзом у лиц с выраженным фиброзом показатели уровня высокочувствительного С-реактивного белка были повышены<sup>8</sup>. С-реактивный белок играет роль на протяжении всего периода атеросклеротического изменения сосуда. Это подтверждено данными исследования URITER, в ходе которого практически здоровым лицам с нормальным уровнем ЛПНП, но высоким уровнем С-реактивного белка назначали терапию статинами. На фоне их применения у пациентов улучшался прогноз. Лечение больных НАЖБП – трудная задача, поскольку заболевание сочетается с сопутствующими патологиями. Для коррекции нарушений структуры и функции печени в настоящее время используют несколько классов лекарственных препаратов.

В клинической практике применяют комбинацию «статины + урсодезокси-холевая кислота (УДХК)». УДХК – гепатопротектор, минимизирующий токсичность желчных кислот и характеризующийся антиоксидантными, мембраностабилизирующими и иммуномодулирующими свойствами. Комбинированное применение статинов и УДХК (Урсосан®, PRO.MED.CS Praha a.s.) в качестве гиполипидемической терапии и терапии, направленной на улучшение функции печени, показано пациентам с метаболическим синдромом, дислипидемией и НАЖБП. Препарат Урсосан® потенцирует эффекты статинов. В заключение профессор О.М. Драпкина подчеркнула, что печень играет центральную роль в метаболизме холестерина и липопротеинов. Именно в печени расположены ЛПНП-рецепторы и основные мишени лечения атеросклероза. Это лишнее подтверждает, что атеросклероз – болезнь печени.



Профессор  
М. Турц

**П**о мнению руководителя отделения гастроэнтерологии и гепатологии Имперского

### Метаболический синдром и НАЖБП

колледжа науки, технологии и медицины (Лондон), профессора Марка ТУРЦА (Mark THURSZ), НАЖБП, равно как и сердечно-сосудистые заболевания, является компонентом метаболического синдрома. Он отметил, что НАЖБП обычно развивается у лиц с избыточной массой тела. Избыточная масса тела в ряде случаев ассоциирована с негативными последствиями для человека. При ожирении поражаются все органы и системы – развиваются заболевания легких, особенно обструктивные, апноэ сна, сердечно-сосудистые осложнения, повышается риск раз-

вития онкологических заболеваний, в том числе рака печени, колоректальной карциномы. Поскольку НАЖБП входит в состав метаболического синдрома, наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями у пациентов с НАЖБП являются артериальная гипертензия, инсулинорезистентность, дислипидемия, отклонение от нормы уровня холестерина и абдоминальное ожирение. Чем больше компонентов метаболического синдрома у пациента, тем выше у него риск развития НАЖБП. При пяти компонентах метаболи-

<sup>4</sup> Huang R.C., Beilin L.J., Ayonrinde O. et al. Importance of cardiometabolic risk factors in the association between nonalcoholic fatty liver disease and arterial stiffness in adolescents // *Hepatology*. 2013. Vol. 58. № 4. P. 1306–1314.

<sup>5</sup> Lee Y.J., Shim J.Y., Moon B.S. et al. The relationship between arterial stiffness and nonalcoholic fatty liver disease // *Dig. Dis. Sci.* 2012. Vol. 57. № 1. P. 196–203.

<sup>6</sup> Kim B.J., Kim N.H., Kim B.S., Kang J.H. The association between nonalcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome and arterial stiffness in nondiabetic, nonhypertensive individuals // *Cardiology*. 2012. Vol. 123. № 1. P. 54–61.

<sup>7</sup> Işılak Z., Aparcı M., Kardeşoğlu E. et al. Abnormal aortic elasticity in patients with liver steatosis // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2010. Vol. 87. № 1. P. 44–50.

<sup>8</sup> Yoneda M., Mawatari H., Fujita K. et al. High-sensitivity C-reactive protein is an independent clinical feature of nonalcoholic steatohepatitis (NASH) and also of the severity of fibrosis in NASH // *J. Gastroenterol.* 2007. Vol. 42. № 7. P. 573–582.



## Сателлитный симпозиум компании PROMED.CS Praha a.s.

ческого синдрома значительно повышается риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

НАЖБП протекает в виде стеатоза печени и НАСГ. По мере накопления жира гепатоциты становятся уязвимы к токсическому воздействию, провоцирующему воспалительные процессы в печени. С течением времени развивается фиброз, затем цирроз. Доказано, что НАЖБП – одна из первичных причин развития гепатоцеллюлярной карциномы<sup>9,10</sup>.

Прогрессирование заболевания у конкретного пациента обусловлено множеством факторов, таких как высокий индекс массы тела (ИМТ), сахарный диабет 2-го типа, окружность талии выше предельных значений, сидячий образ жизни, а также наличие генетических факторов и факторов окружающей среды.

Сегодня НАЖБП признана дополнительным независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. У больных при атеросклерозе поражаются артерии эластического типа, а также крупные и средние артерии мышечного типа. Заболевание проявляется уплотнением сосудистой стенки и образованием атеросклеротических бляшек. Увеличение толщины КИМ крупных артерий – важная характеристика системных изменений при атеро-

склерозе. У пациентов с НАЖБП часто выявляются повышенные показатели толщины КИМ, что говорит о высоком риске развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Профессор М. Турц отметил, что целью терапии больных НАЖБП является прежде всего предотвращение прогрессирования заболевания. Необходимо помнить не только о лечении, но и профилактике стеатогепатита. В первую очередь больным рекомендуется сократить количество употребляемых калорий, изменить образ жизни, снизить массу тела. Кроме того, необходимо контролировать проявления метаболического синдрома. Важно своевременно выявлять и лечить сопутствующие заболевания – артериальную гипертензию, дислипидемию, инсулинорезистентность и др.

Сегодня при патологии печени применяют УДХК. Терапевтический спектр ее применения расширился с каждым годом. В 1987 г. группа исследователей сообщила об эффективности УДХК при лечении первичного билиарного цирроза. В 1990-е гг. была доказана эффективность и безопасность применения УДХК в этиотропном лечении муковисцидоза. Позже, на основании результатов исследований, УДХК стали использовать как гепатопротективное средство при

хронических гепатитах, алкогольной болезни печени, НАСГ, желчнокаменной болезни и др.

УДХК способствует разрешению внутрипеченочного холестаза, предотвращает апоптоз клеток, сокращает митохондриальную проницаемость клетки, является антиоксидантом, снижает выработку провоспалительных цитокинов, уменьшает повреждение клеток печени, задерживает прогрессирование фиброза, регулирует процессы апоптоза гепатоцитов, холангиоцитов и эпителиоцитов желудочно-кишечного тракта. После многолетнего использования УДХК доказана ее безопасность.

В России и других странах наиболее распространенным препаратом УДХК является Урсосан® (PRO.MED. CS Praha a.s.). Не случайно наиболее успешный положительный опыт накоплен по применению именно этого препарата. Урсосан® положительно влияет не только на функции печени, но и на другие метаболические нарушения. Подводя итог, профессор М. Турц подчеркнул, что, поскольку НАЖБП является компонентом метаболического синдрома, гепатологи и гастроэнтерологи должны лечить метаболический синдром в целом. Необходимо помнить, что, чем тяжелее течение НАЖБП, тем выше риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

### Комбинированная гиполипидемическая терапия у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и патологией печени. Исследование РАКУРС

Доктор медицинских наук, профессор кафедры доказательной медицины ФДПОП Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Сергей Юрьевич МАРЦЕВИЧ рассказал о комбинированной терапии пациентов с коморбидными заболеваниями. Он отметил, что сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей

причиной смерти в США, Европе и России.

Гиперлипидемия – один из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, и ее коррекция играет важную роль в снижении сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

В соответствии с современными международными и отечественными рекомендациями, оптимальные уровни



Профессор  
С.Ю. Марцевич

<sup>9</sup> Dyson J.K., Hirschfield G.M., Adams D.H. et al. Novel therapeutic targets in primary biliary cirrhosis // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2015. Vol. 12. № 3. P. 147–158.

<sup>10</sup> Dyson J.K., Anstee Q.M., McPherson S. Republished: non-alcoholic fatty liver disease: a practical approach to treatment // Postgrad. Med. J. 2015. Vol. 91. № 1072. P. 92–101.



холестерина ЛПНП становятся все более низкими, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). У больных с очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, в частности у пациентов с ИБС, необходимо придерживаться показателей целевых значений холестерина ЛПНП 1,8 ммоль/л и ниже.

Для достижения целевого уровня холестерина ЛПНП целесообразно применение лекарственных препаратов (статинов) в максимально рекомендованных или максимально переносимых дозах. Однако в реальной клинической практике доля больных, получающих статины, незначительна. Еще меньше доля тех, кто получает статины в адекватных дозах.

По данным российского регистра мозгового инсульта, менее 1% больных с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений получали препарат из группы статинов непосредственно перед развитием инсульта. Анализ данных о терапии, проводимой в стационаре и при выписке у выживших пациентов и направленной на профилактику повторного инсульта, показал, что только 0,40% больных получали статины, а при выписке их назначали лишь в 1,90% случаев<sup>11</sup>.

Докладчик подробно остановился на проблеме лечения статином пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и сопутствующими состояниями, такими как заболевания печени. Несмотря на то что токсическое воздействие статинов на печень обсуждалось с момента их внедрения в клиническую практику, как показали результаты ряда исследований, эти препараты безопасны в предупреждении ИБС и смерти, в том числе у пациентов с хроническими заболеваниями печени. Однако современные клинические рекомендации предлагают врачу жесткий алгоритм действий при по-

вышении уровня печеночных ферментов до и во время терапии статинами. В ряде случаев необходимо прекратить терапию статинами или уменьшить их дозу, несмотря на высокий сердечно-сосудистый риск больного.

Противопоказаниями к назначению статинов являются активные заболевания печени или необъяснимое стойкое повышение уровня печеночных трансаминаз<sup>12</sup>.

Побочные реакции статинов быстро исчезают после прекращения лечения. Тем не менее многие больные, которым показано применение этих препаратов, отказываются от них из-за риска развития мышечной или печеночной токсичности. Это может препятствовать максимальному снижению сердечно-сосудистого риска у больных дислипидемией. Кроме того, невзирая на формальное отсутствие противопоказаний, многие врачи также с осторожностью относятся к назначению статинов таким больным.

Между тем из-за неуклонного роста количества пациентов с метаболическим синдромом, высоким риском сердечно-сосудистых осложнений назначение статинов неизбежно. Проблема статинотерапии у пациентов с абсолютными или относительными противопоказаниями со стороны печени может быть решена за счет применения комбинированной терапии. Статины комбинируют с самыми разнообразными гиполипидемическими препаратами (эзетимиб, фибраты, никотиновая кислота и др.).

Комбинированная терапия считается перспективным подходом, поскольку позволяет снизить дозу статинов и риск побочных эффектов.

В медицинском сообществе успешно применяют препараты УДХК. Эффективность совместного применения УДХК и статинов была продемонстрирована в испанском исследовании.

На фоне комбинированной терапии симвастатином 20 мг/сут и УДХК 300 мг/сут в течение четырех месяцев по сравнению с монотерапией симвастатином 40 мг/сут было достигнуто более выраженное снижение уровня ЛПНП ( $p=0,0034$ ). Аналогичный результат был получен в том же исследовании у больных, принимавших аторвастатин 20 мг/сут и УДХК 300 мг/сут в течение четырех месяцев, по сравнению с пациентами, получавшими монотерапию аторвастатином 40 мг/сут ( $p=0,0037$ ). Результаты исследования показали, что комбинированная терапия низкими дозами статинов и УДХК эффективна у больных, исходно не восприимчивых к низким дозам статинов. УДХК способна потенцировать гиполипидемический эффект статинов<sup>13</sup>.

Профессор С.Ю. Марцевич представил данные отечественного многоцентрового исследования РАКУРС, посвященного оценке влияния УДХК (Урсосан®) на эффективность и безопасность терапии статинами в реальной клинической практике у пациентов с нарушенной функцией печени<sup>14</sup>. Критериями включения в шестимесячное исследование были возраст старше 18 лет, подтвержденный диагноз сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза или наличие сахарного диабета, верифицированный диагноз заболеваний печени и/или измененные лабораторные показатели, свидетельствовавшие о патологии печени.

В исследовании участвовали 124 мужчины и 131 женщина в возрасте 31–86 лет. Большинство пациентов имели в анамнезе сахарный диабет 2-го типа, атеросклеротические изменения в периферических артериях, острый инфаркт миокарда. Артериальная гипертензия отмечалась у 60,4% пациентов. У всех участников исследования

<sup>11</sup> Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л. и др. Люберецкое исследование смертности больных, перенесших мозговой инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ЛИС-2). Дизайн и оценка лекарственной терапии // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013. Т. 9. № 2.

<sup>12</sup> www.accessdata.fda.gov.

<sup>13</sup> Cabezas Gelabert R. Effect of ursodeoxycholic acid combined with statins in hypercholesterolemia treatment: a prospective clinical trial // Rev. Clin. Esp. 2004. Vol. 204. № 12. P. 632–635.

<sup>14</sup> Марцевич С.Ю., Кутушченко Н.П., Дроздова Л.Ю. и др. Изучение влияния урсодезоксихолевой кислоты на эффективность и безопасность терапии статинами у больных с заболеваниями печени, желчного пузыря и/или желчевыводящих путей (исследование РАКУРС) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014. Т. 10. № 2. С. 147–152.

## Сателлитный симпозиум компании PROMED.CS Praha a.s.

регистровались заболевания печени, желчного пузыря и/или желчевыводящих путей.

Пациенты, ранее не получавшие статины, начинали их прием. Пациентам, получавшим прежде статины, было рекомендовано принимать их в комбинации с УДХК (Урсосан®). Через месяц после оценки безопасности терапии статинами больным, которым они были назначены впервые, рекомендовали добавить УДХК. По истечении шестимесячного наблюдения оценивали показатели эффективности и безопасности терапии с помощью клинического осмотра, анализа лабораторных показателей, измерения жизненно важных показателей (артериальное давление, частота сердечных сокращений).

В зависимости от приема УДХК к концу шестимесячного наблюдения было сформировано две подгруппы с разным количеством пациентов. Паци-

енты, приверженные лечению и принимавшие препараты УДХК к концу исследования, составили основную подгруппу, а те, кто не получал УДХК по любым причинам, вошли в контрольную подгруппу.

Исследователи воспользовались методикой Propensity Score Matching для сравнения подгрупп. Была сформирована основная подгруппа больных (n=52), которая по количеству участников соответствовала контрольной подгруппе (n=52). По основным клинико-лабораторным характеристикам подгруппы практически не различались.

Согласно результатам, у пациентов, принимавших Урсосан®, показатели общего холестерина и холестерина ЛПНП были достоверно ниже, чем у тех, кто препарат не получал.

Таким образом, исследование РАКУРС, проведенное в рамках специально организованного проекта,

продемонстрировало возможность и безопасность совместного назначения статинов и УДХК у больных с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и сопутствующими заболеваниями печени. Кроме того, отмечалась высокая приверженность терапии препаратом Урсосан®.

Снижение уровня холестерина, как общего, так и ЛПНП, к концу шестимесячной терапии говорит о том, что УДХК либо потенцирует гиполлипидемическое действие статинов, либо обладает собственным гиполлипидемическим эффектом.

Отсутствие отрицательной динамики уровня трансаминаз и билирубина к концу терапии может свидетельствовать о наличии у УДХК собственного гепатопротективного действия, снижающего вероятность побочных реакций статинов со стороны печени.

### НАЖБП и УДХК: результаты исследования РАКУРС, вторичный анализ

Доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, к.м.н. Мария Юрьевна НАДИНСКАЯ продолжила обсуждение результатов исследования РАКУРС с точки зрения терапевтической эффективности препарата УДХК у больных НАЖБП.

Сегодня НАЖБП занимает лидирующую позицию среди этиологических факторов повреждения печени. Практически каждый четвертый россиянин страдает этим заболеванием. Основная причина повышения уровня трансаминаз – НАСГ, которая является одной из стадий НАЖБП. Цирроз печени, обусловленный НАСГ, входит в первую тройку причин трансплантации печени в развитых странах.

В настоящее время НАЖБП рассматривается как мультисистемное заболевание. В первую очередь наиболее значимая ассоциация в плане риска преждевременной заболеваемости и смерти установлена с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Любой пациент, исходно страдающий ожи-

рением, сахарным диабетом 2-го типа, дислипидемией, имеет высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, который с возрастом больного увеличивается.

Если одновременно регистрируется развитие НАЖБП, появляется риск смерти от заболевания печени и его осложнений. Этот риск существенно повышается от стадии фиброза к стадии цирроза, а также с возможностью развития впоследствии гепатоцеллюлярной карциномы.

В пилотном российском исследовании РАКУРС оценивали эффективность и безопасность статинов и УДХК у пациентов с очень высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений, которые одновременно имели заболевания печени, желчного пузыря или желчевыводящих путей. Исследователям показалось интересным проанализировать эффективность комбинированной терапии в группе больных НАЖБП.

Вторичный анализ – анализ данных, не предусмотренный первичным протоколом исследования. Одним из его наиболее часто используемых видов



К.м.н.  
М.Ю. Надинская

является анализ эффективности лечения в подгруппах пациентов, включенных в клиническое исследование. При проведении вторичного анализа очень важно не сократить количество групп до такого числа, при котором вероятность ошибки первого рода (получить различие там, где его не может быть) приближается к 100%. Важно остановиться на небольшом делении на группы.

В первичном анализе тестируемая гипотеза адресована к общему и усредненному эффекту лечения в исследуемой популяции. При проведении вторичного анализа оцениваются величина и направление эффекта в под-



группах. Именно вторичный анализ применяют для создания рабочих гипотез для будущих исследований.

Предпосылки к проведению вторичного анализа:

- НАЖБП среди других заболеваний печени и желчного пузыря отмечалась у 61,8% участников;
- среднее значение трансаминаз (аланинаминотрансфераза (АЛТ) и аспаратаминотрансфераза (АСТ)) исходно и через шесть месяцев лечения свидетельствует о его снижении. Однако показатели находились в пределах референсных значений.

Целью вторичного анализа была оценка эффективности комбинированной терапии статинами и УДХК у пациентов с двумя формами НАЖБП – стеатозом и стеатогепатитом.

Были использованы первичная документация по пациентам и результаты УЗИ.

Критериями включения в подгруппу НАЖБП стали выявленные при УЗИ признаки повышения эхогенности паренхимы печени. Далее в зависимости от уровня АЛТ пациентов разделили на две подгруппы – стеатоза и стеатогепатита.

В подгруппу НАЖБП по данному критерию вошли 234 (89%) пациента. Их оказалось больше, чем при проведении первичного анализа. При этом подгруппу стеатоза составили 159 (68%) больных, группу стеатогепатита – 74 (32%) пациента.

Демографические данные свидетельствуют о том, что пациенты со стеатогепатитом были на три года моложе пациентов со стеатозом (57,9 против 61,6 года), преимущественно мужчины (65%). По ИМТ и липидному профилю подгруппы статистически значимо не различались.

Были получены интересные данные о пациентах, которые ранее не принимали статинов. В подгруппе стеатогепатита зафиксированы статистически значимые более высокие показатели общего холестерина (6,5 против 6,1 ммоль/л), триглицеридов (2,0 против 1,2 ммоль/л) по сравнению с группой стеатоза.

По уровню образования подгруппы не различались. По уровню дохода в подгруппе стеатоза соотношение высоко-

го и среднего дохода к низкому было равным. Большинство пациентов подгруппы стеатогепатита имели высокий и средний доход. По критерию «готовность изменить образ жизни» пациенты распределились поровну.

Первоочередная задача вторичного анализа – оценить эффективность впервые назначенной терапии статинами в подгруппе пациентов, ранее не получавших их. Сравнивали исходные данные с данными, полученными по окончании первого месяца терапии. По дельте показателей липидного профиля (уровни холестерина, триглицеридов, ЛПНП) более существенная разница отмечалась в подгруппе стеатогепатита. При этом у больных данной подгруппы имели место более высокие исходные показатели. В подгруппе стеатогепатита наблюдалась тенденция к снижению уровня трансаминаз.

Следующей задачей исследователей стала оценка комбинированной терапии Урсосаном и статинами в подгруппах стеатоза и стеатогепатита. Сравнивали исходные данные и данные по окончании шестого месяца терапии. В подгруппе стеатоза получено статистически значимое различие к шестому месяцу. Отмечалось значительное снижение уровня холестерина, триглицеридов, ЛПНП и повышение уровня ЛПВП. Наметилась также тенденция к уменьшению ИМТ и окружности талии. У пациентов со стеатогепатитом имела место аналогичная динамика, при этом значения трансаминаз находились в пределах референсных значений. В обеих подгруппах получено статистически значимое снижение уровней холестерина и ЛПНП.

Таким образом, монотерапия статинами в течение первого месяца лечения характеризовалась положительной динамикой показателей липидного обмена в отсутствие неблагоприятного влияния на печеночные функциональные тесты в подгруппах стеатоза и стеатогепатита. В свою очередь комбинированная терапия статинами и Урсосаном в течение шести месяцев привела к статистически значимому снижению уровней общего холестерина, холестерина ЛПНП в обеих подгруппах. В подгруппе стеатогепатита терапия ста-

тинами и УДХК способствовала нормализации показателей АЛТ.

Комбинированная терапия отличалась высоким профилем безопасности.

Полученные результаты позволяют предположить эффективность комбинированной терапии статинами и УДХК у пациентов с НАЖБП.

В заключение М.Ю. Надинская отметила, что для уточнения выявленных при вторичном анализе зависимостей и особенностей лечебных эффектов необходимо проведение исследований, в которых оба варианта НАЖБП (стеатоз и стеатогепатит) станут группообразующими. Кроме того, в достижении клинического эффекта у пациентов с НАЖБП важно участие и гастроэнтерологов, и кардиологов.

### Заключение

**П**репарат Урсосан® (компания-производитель PRO.MED. CS Praha a.s.) – эффективное и безопасное гепатопротективное средство для лечения острых и хронических заболеваний печени (НАЖБП, острый гепатит, токсические поражения печени, первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит, кислотный фиброз (муковисцидоз) печени и др.). Препарат применяют для лечения таких заболеваний, как неосложненная желчно-каменная болезнь, дискинезия желчевыводящих путей, билиарный рефлюкс-гастрит и рефлюкс-эзофагит. Урсосан® эффективен в растворении холестериновых желчных камней при функционирующем желчном пузыре и профилактике рецидивов камнеобразования после холецистэктомии. Урсосан® оказывает желчегонное, холелитолитическое, гипополипидемическое, гипохолестеринемическое и иммуномодулирующее действие, эффективно способствует разрешению внутривисцерального холестаза.

Доказано, что совместное применение статинов и УДХК обосновано в качестве патогенетической терапии НАЖБП, а также гипополипидемической терапии у пациентов с метаболическим синдромом и сердечно-сосудистыми заболеваниями. ©

# УРСОСАН

урсодезоксихолевая кислота

*Звезда гепатологии*

**БОЛЬШАЯ ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА  
БЕЗУПРЕЧНАЯ РЕПУТАЦИЯ**



Реклама, П № 016302/01 от 26.02.2010

- Оптимальный препарат для патогенетической терапии широкого спектра заболеваний печени и желчевыводящих путей с воздействием на максимальное число звеньев патогенеза
- Входит по МНН в 11 стандартов терапии заболеваний печени и ЖКТ
- Единственный гепатопротектор в России с доказанным гиполипидемическим эффектом (исследование РАКУРС)
- Препарат с многолетним опытом применения, имеющий большую доказательную базу зарубежных и отечественных исследований
- Наиболее часто назначаемый гастроэнтерологами гепатопротектор\*

\* исследование Prindex 2014 компании Синовейт Комкон

PRO.MED.CS  
Praha a.s.

[www.ursosan.ru](http://www.ursosan.ru)

Представительство в Москве. Тел./факс: (495) 665 61 03

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ



## 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**

**П**рофессор, 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 тела<sup>1</sup>.

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, H<sub>2</sub>-блокаторы), в отсутствие надежных клинических доказательств их эффективности<sup>2</sup>.

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 ГЭРБ<sup>3</sup>.

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,

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

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

<sup>3</sup> 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 ИПП<sup>4</sup>.

Докладчик подчеркнул, что замена оригинального ИПП дженериком влечет за собой достоверный рост расходов на лечение, что подтверждено результатами зарубежных и отечественных исследований<sup>4,5</sup>.

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.

<sup>4</sup> 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.

<sup>5</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.

**Новые клинические рекомендации РГА по диагностике и лечению больных ГЭРБ**

**Д**оклад 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%)<sup>6</sup>.

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

<sup>6</sup> 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. РЖГГК. 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 нежелателен<sup>7</sup>.

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 терапии<sup>8</sup>.

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

<sup>7</sup> 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.

<sup>8</sup> 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 потенциалом<sup>9</sup>.

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 возрастает<sup>10</sup>.

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 дня<sup>11</sup>.

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 ГЭРБ<sup>12</sup>. 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

<sup>9</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.

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

<sup>11</sup> 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.

<sup>12</sup> 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 метапластических 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 Барретта<sup>13</sup>.

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.

<sup>13</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.



## 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

**П**рофессор, 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 пациентов<sup>14</sup>.

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

<sup>14</sup> 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.<sup>15</sup> 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%<sup>16</sup>.

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 ИПП<sup>17</sup>.

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

**П**арие® (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.

Парие® 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. ☉

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

<sup>16</sup> 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.

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



# VIII Ежегодный Всероссийский конгресс по инфекционным болезням

## 28–30 марта 2016 года

Гостиница "Рэдиссон Славянская" (Москва, Площадь Европы, 2)

### Организаторы

- Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
- Национальное научное общество инфекционистов
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов
- Федерация педиатров стран СНГ

### Научная программа

- Эпидемиологический надзор за инфекционными и паразитарными болезнями
- Фундаментальные исследования в области эпидемиологии и инфекционной патологии: новое в изучении возбудителей и патогенеза инфекционных заболеваний
- Актуальные вопросы инфекционных болезней детей и взрослых:
  - инфекционные заболевания респираторного и желудочно-кишечного тракта
  - вирусные гепатиты
  - ВИЧ-инфекция и ассоциированные заболевания
  - новые и возвращающиеся инфекции
  - инфекционные болезни центральной нервной системы
  - природно-очаговые инфекции
  - герпесвирусные инфекции
  - туберкулез
  - сепсис
- Лабораторная диагностика инфекционных болезней
- Противовирусная и антибактериальная терапия инфекционных болезней. Доказательная медицина в оценке терапевтических возможностей используемых схем и методов лечения
- Интенсивная терапия и реанимация инфекционных больных
- Реабилитация и диспансеризация инфекционных больных
- Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи
- Иммунопрофилактика инфекционных болезней
- Дезинфектологические аспекты профилактики инфекционных заболеваний
- Инновации в системе преподавания инфекционных болезней и эпидемиологии в высшей школе

Для участия в научной программе конгресса необходимо **до 1 февраля 2016 г.** направить в оргкомитет заявку, заверенную руководителем учреждения и содержащую данные о форме участия, докладчике и названии доклада. Члены Национального научного общества инфекционистов имеют преимущественное право участия в научной программе конгресса.

### Регистрационный взнос

Регистрационный взнос в размере 2360 руб. (включая НДС) должен быть оплачен **до 10 марта 2016 г.** Участники конгресса, оплатившие регистрационный взнос, имеют

право на публикацию тезисов, получение бейджа участника и комплекта официальных материалов конгресса (программа, сборник тезисов, каталог выставки, медицинская литература и др.)

Для членов Национального научного общества инфекционистов регистрационный взнос составляет 1180 руб. (включая НДС).

*Реквизиты для оплаты регистрационного взноса, регистрационная форма, а также условия участия представителей организаций представлены на сайте [www.congress-infection.ru](http://www.congress-infection.ru)*

### Тезисы

Для публикации тезисов необходимо оплатить 350 рублей (НДС не облагается) на расчетный счет ООО «Медицинское Маркетинговое Агентство». Оплаченные тезисы должны быть высланы через сайт [www.congress-infection.ru](http://www.congress-infection.ru) (правила оформления и сроки подачи тезисов размещены на сайте).

Работы, отправленные не через указанный сайт, не принимаются. Присланные материалы допускаются к публикации после рецензирования. Тезисы не редактируются.

*Реквизиты для оплаты публикации тезисов представлены на сайте [www.congress-infection.ru](http://www.congress-infection.ru)*

*Возможна оплата с помощью банковских карт на сайте конгресса.*

### Конкурс молодых ученых

В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо **до 1 марта 2016 г.** прислать по почте или e-mail в конкурсную комиссию заявку на участие и резюме работы (оформление см. на сайте [www.congress-infection.ru](http://www.congress-infection.ru)).

Постерная сессия принятых работ пройдет в фойе гостиницы «Рэдиссон Славянская» 28–30 марта 2016 г. Постеры размером 120 x 80 см должны быть выставлены авторами на стендах 28 марта с 10.00 до 14.00. Подведение итогов конкурса состоится 30 марта 2016 года.

### Выставка

В рамках работы конгресса пройдет выставка производителей фармацевтических препаратов, вакцин, иммуноглобулинов, средств диагностики и лабораторного оборудования, продуктов лечебного питания, биологически активных и пищевых добавок и др.

### Гостиница

По желанию участников для них могут быть забронированы места в гостинице «Рэдиссон Славянская». Стоимость проживания в гостинице не входит в регистрационный взнос.

**[www.congress-infection.ru](http://www.congress-infection.ru)**

### Дополнительная информация

**Усенко Денис Валериевич (научная программа, регистрационный взнос)**

Тел./факс: (495) 518-4791; 672-1136; e-mail: [congress-infection@pcr.ru](mailto:congress-infection@pcr.ru)

**Макарова Татьяна Владимировна (участие компаний в выставке и научной программе)**

Тел.: (495) 517-7055; тел./факс: 660-6004; e-mail: [mtv@mm-agency.ru](mailto:mtv@mm-agency.ru)

**Карпинская Елена Александровна (тезисы)** Тел./факс: (495) 660-6004; e-mail: [infection@mm-agency.ru](mailto:infection@mm-agency.ru)

**Соловьева Татьяна Викторовна (бронирование гостиницы)** Тел./факс: (495) 660-6004; e-mail: [infection@mm-agency.ru](mailto:infection@mm-agency.ru)



# 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% случаев<sup>1</sup>. 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

<sup>1</sup> 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 диспепсия<sup>2</sup>.

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 изменения<sup>3</sup>. 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 ИПП<sup>4</sup>. 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 пациента<sup>5</sup>.

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 лечения<sup>6</sup>.

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

<sup>2</sup> 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.

<sup>3</sup> 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.

<sup>4</sup> 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.

<sup>5</sup> 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.

<sup>6</sup> 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 потребителя<sup>7</sup>.

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 H<sub>2</sub>-рецепторов ИПП эффективнее купируют изжогу<sup>8</sup>.

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 часов<sup>9</sup>. 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 ГЭРБ<sup>8</sup>.

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 изжога<sup>10</sup>.

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-

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

<sup>8</sup> Van Pinxteren B., Numans M.E., Bonis P.A., Lau J. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H<sub>2</sub>-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease // Cochrane Database Syst. Rev. 2004. Vol. 4. CD002095.

<sup>9</sup> 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.

<sup>10</sup> 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»

тацидах<sup>11</sup>. 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 ГЭРБ<sup>12</sup>. 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-rН-метрия пищевода<sup>13</sup>. 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 НЭРБ<sup>14</sup>. 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

<sup>11</sup> 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.

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

<sup>13</sup> 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.

<sup>14</sup> 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

пространства<sup>15</sup>. Важно и то, что эффективность ИПП в купировании симптомов и заживлении слизистой оболочки превосходит таковую альгинат-содержащих антацидов, прокинетиков, блокаторов H<sub>2</sub>-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 НЭРБ<sup>16</sup>. 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 применения<sup>17</sup>.

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

«по требованию»<sup>18</sup>. 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 больному 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

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

<sup>16</sup> 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.

<sup>17</sup> 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.

<sup>18</sup> 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 лечения<sup>19</sup>. Париет® также эффективнее других ИППП справляется с мультирезистентными штаммами *H. pylori*<sup>20</sup>. Большинство лекарственных взаимодействий ИППП осуществляется на уровне цитохромов P450, а именно CYP2C19 и CYP3A4. У Париета основной путь метаболизма иной<sup>21</sup>. 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 7<sup>22</sup>.

Профессор С.Ю. Сереброва и ее коллеги провели собственное исследование. Смоделировав в пробирках ситуацию с патологическим дуоденогастральным рефлюксом и сымитировав 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. Охлобьстина

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

<sup>20</sup> 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.

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

<sup>22</sup> 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

**П**рофессор, 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

**П**ариет® (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



**ПРОФИЛЬНАЯ КОМИССИЯ  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ»  
РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ АССОЦИАЦИЯ**

**XVIII Всероссийская научно-практическая  
конференция «Желудок 2016.  
Метаболическая организация  
функций желудка»**

**18 февраля 2016 года**

**Москва, гостиница «Холидей Инн Москва Сокольники»  
ул. Русаковская, д. 24 (ст. м. «Сокольники»)**

**Уважаемые коллеги!**

Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА) совместно с профильной комиссией Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «гастроэнтерология» приглашают вас 18 февраля 2016 года принять участие в работе очередной восемнадцатой Всероссийской научно-практической монотематической конференции «Желудок 2016. Метаболическая организация функций желудка».

Конференция проводится под руководством главного гастроэнтеролога Минздрава России, президента РГА, академика РАН Владимира Трофимовича Ивашкина.

**Предварительная программа**

1. Нейромоторное обеспечение пищеварительной функции желудка
2. Итоги Киотского согласительного совещания по гастриту и функциональной диспепсии, ассоциированным с *Helicobacter pylori* (2015): взгляд клинициста
3. Итоги Киотского согласительного совещания по гастриту и функциональной диспепсии, ассоциированным с *Helicobacter pylori* (2015): взгляд патолога
4. Труднорубцующиеся язвы желудка: тактика ведения пациентов
5. Полиповидные образования желудка: морфологический диагноз
6. Полиповидные образования желудка: современная эндоскопическая семиотика и выбор лечебной тактики
7. Место современной эрадикационной терапии в лечении язвенной болезни желудка
8. Постгастрорезекционные расстройства
9. Постхолецистэктомический синдром и рефлюкс-гастрит
10. Нарушения моторики и их коррекция. Можно ли назначать одновременно спазмолитики и прокинетики и как это делать правильно?
11. Каким образом влияют особенности иммунитета пациента на результаты эрадикации инфекции *H. pylori* и как это учитывать при назначении терапии?
12. Диагностические методики будущего в сегодняшней практике гастроэнтеролога. Лечение функциональной диспепсии, основанное на физиологических параметрах
13. Новые возможности повышения эффективности лечения инфекции *H. pylori*
14. Взаимное влияние микробиома, желудочно-кишечного тракта и высшей нервной деятельности. Клиническая демонстрация

В рамках конференции состоится постерная сессия. Мы приглашаем вас выступить на конференции со стендовым докладом. Для этого следует подать заявку и абстракт до 1 февраля 2016 года по адресу: [alexander.trukhmanov@gmail.com](mailto:alexander.trukhmanov@gmail.com)

**УЧАСТИЕ В КОНФЕРЕНЦИИ СВОБОДНОЕ**

Электронная почта для справок: [ikurb@yandex.ru](mailto:ikurb@yandex.ru), [fin.fin@ru.net](mailto:fin.fin@ru.net), [troukh@mail.ru](mailto:troukh@mail.ru)

Электронная почта для отправки заявок на участие в постерной сессии и абстрактов: [alexander.trukhmanov@gmail.com](mailto:alexander.trukhmanov@gmail.com)

Адреса в Интернете: <http://gastro.ru>, <http://www.liver.ru>

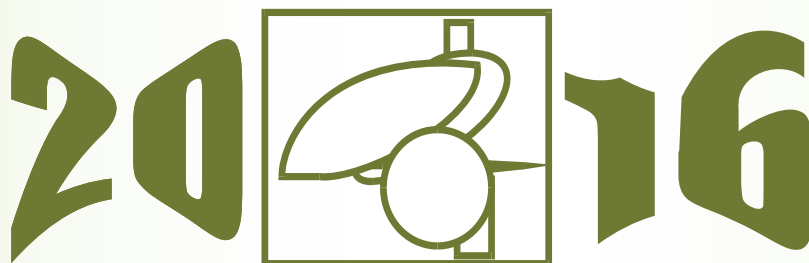
ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ РОССИИ

XXIII КОНГРЕСС

ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ РОССИИ И СТРАН СНГ

«Актуальные вопросы абдоминальной патологии у детей»

Москва, 22–24 марта 2016 года



#### **Глубокоуважаемые коллеги!**

В марте 2016 г. в Москве состоится очередной XXIII конгресс, посвященный актуальным проблемам гастроэнтерологии детского возраста. Оргкомитет приглашает всех желающих принять участие в его работе. На конгрессе будут обсуждаться научные и практические вопросы, связанные с изучением этиологии и патогенеза, разработкой методов диагностики, консервативного и оперативного лечения заболеваний пищевода, желудка, кишечника, поджелудочной железы и печени у детей. Участие в конгрессе и публикация тезисов бесплатные!

#### **Специальные темы:**

- Гастродуоденит и функциональная диспепсия: проблемы дифференциальной диагностики
- Дисбактериоз кишечника: проект нового протокола коррекции
- Реабилитация в детской гастроэнтерологии
- Трудный диагноз в детской гастроэнтерологии

Тезисы и статьи для публикации в сборнике и журнале «Вопросы детской диетологии» принимаются по всем темам абдоминальной патологии и нутрициологии до 10 января 2016 г. только в электронном виде по e-mail: congresspg@gmail.com в формате Word for Windows или rtf через 1,5 интервала объемом до двух страниц машинописного текста каждый (размер шрифта – 12 пунктов) обязательно (!) вложенным документом (attachment).

#### **Формат заголовка:**

Название

ФИО

Учреждение, Город

Настоящее информационное сообщение является официальным приглашением

Предлагаем вам также присылать статьи для публикации в журнале «Вопросы детской диетологии» (журнал входит в перечень ВАК) по всем вопросам детской диетологии и гастроэнтерологии. Ваши статьи будут опубликованы в ближайших номерах журнала.

**Все вопросы по поводу участия можно согласовать**

**по телефону (495) 936-94-74 и e-mail: congresspg@gmail.com (профессор Бельмер Сергей Викторович)  
или по телефону (495) 487-46-81 и e-mail: gastropedclin@gmail.com (профессор Хавкин Анатолий Ильич)**

# Париет®

## эталон лечения ГЭРБ

ДЕЙСТВУЕТ  
С ПЕРВЫХ ЧАСОВ,  
УСТРАНЯЕТ СИМПТОМЫ  
В ПЕРВЫЙ ДЕНЬ<sup>4,5</sup>

ЭФФЕКТИВЕН  
ВНЕ ЗАВИСИМОСТИ  
ОТ ИНДИВИДУАЛЬНОГО  
МЕТАБОЛИЗМА<sup>2,8,9</sup>

МИНИМАЛЬНЫЙ  
РИСК ЛЕКАРСТВЕННЫХ  
ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ  
СРЕДИ ИПП<sup>5,7</sup>

МАКСИМАЛЬНЫЙ  
ПОТЕНЦИАЛ  
КИСЛОТУСУПРЕССИИ,  
БОЛЬШЕ ПАЦИЕНТОВ  
В РЕМИССИИ<sup>1-3\*</sup>



**janssen**  
PHARMACEUTICAL COMPANIES  
OF Johnson & Johnson



Реклама

1. Kirchheiner J, et al., Eur J Clin Pharmacol (2009) 65: 19-31. 2. Saitoh T, et al., Hepatogastroenterology, 2009; 56 (91-92): 703-6. 3. Schrover R, et al., Australian Gastroenterology Week (AGW) 2004; Poster. 4. Инструкция по медицинскому применению препарата Париет®. 5. Barnett JL, Robinson M, Manag Care, 2001;10(10Suppl):17-21. 6. Horn J, Aliment Pharmacol Ther, 2006; 2(2):340-350. 7. FLodato et al., World J Gastroenterol 2008 May 21; 14(19): 2980-2985. 8. Ken Arizumi et al., Journal of Gastroenterology and Hepatology 21 (2006) 1428-1434. 9. Zhao F et al., Helicobacter, 2008 Dec;13(6):532-41