



Форум экспертов. Алгоритм лечения пациентов с кислотозависимыми заболеваниями с позиции клинициста

В Москве 27 февраля 2020 г. состоялось важное мероприятие в области гастроэнтерологии «Форум экспертов. Алгоритм лечения пациентов с кислотозависимыми заболеваниями с позиции клинициста». В мероприятии приняли участие около 60 ведущих специалистов – терапевтов, гастроэнтерологов, клинических фармакологов из разных городов России.

Необходимость междисциплинарного подхода к терапии кислотозависимых заболеваний и повышения ее эффективности не вызывает сомнений. Об этом свидетельствуют рост заболеваемости и сложности с ведением пациентов, на что указано в VI Национальных рекомендациях по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (VI Московские соглашения) 2016 г.¹, Рекомендациях по профилактике и лечению эзофагогастроэнтероколитов, вызванных нестероидными противовоспалительными препаратами, утвержденных XII Национальным конгрессом терапевтов и XX съездом Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР) в ноябре 2017 г.², клинических рекомендациях «Диспеп-

сия неуточненная», принятых XIX Съездом НОГР 16–18 мая 2018 г.³, XIII Национальным конгрессом терапевтов 21–23 ноября 2018 г. и утвержденных Минздравом России 18 января 2019 г.⁴, а также в проекте «Радиус» и программе «Медики без хеликобактериоза». Актуальность кислотосупрессивной терапии при рассмотренных на форуме нозологических формах и необходимость междисциплинарного подхода к разработке рекомендаций и алгоритмов ведения пациентов с кислотозависимыми заболеваниями неоднократно подчеркивались спикерами этого представительного собрания. Владимир Борисович ГРИНЕВИЧ, д.м.н., профессор, главный внештатный гастроэнтеролог Минобороны России, заведующий 2-й кафедрой терапии

(усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, затронув проблему гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) как «вершины айсберга» всей кислотозависимой патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), остановился на вопросе сохранения и восстановления резистентности слизистой оболочки ЖКТ в целом и пищевода в частности⁵. Противостояние агрессивной среде и предупреждение развития воспалительных, деструктивных поражений пищевода и метаплазии (включая пищевод Барретта) обеспечиваются за счет стабильности микробно-тканевого комплекса терминального отдела пищевода. Препарат выбора при кислотосупрессивной терапии ГЭРБ – рабепразол, в частности РАЗО, имеет дополнительные преимущества:

¹ Лазебник Л.Б., Ткаченко Е.И., Абдулганиева и др. VI Национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (VI Московские соглашения) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017. № 2 (138). С. 3–21.

² Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Алексеенко С.А. и др. Рекомендации по профилактике и лечению эзофаго-гастро-энтероколитов, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. № 3 (151). С. 4–18.

³ Лазебник Л.Б., Алексеенко С.А., Лялюкова Е.А. и др. Рекомендации по ведению первичных пациентов с симптомами диспепсии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. № 5 (153). С. 4–18.

⁴ Маев И.В., Драпкина О.М., Лазебник Л.Б., Долгалева И.В. Положения к алгоритму по ведению первичных необследованных пациентов с симптомами диспепсии на этапе первичной медико-санитарной помощи // Профилактическая медицина. 2019. Т. 22. № 1. С. 35–42.

⁵ Гриневич В.Б., Сас Е.И., Денисов Н.Л., Ефимов О.И. Хронический панкреатит: микробно-тканевой комплекс кишечника и системная воспалительная реакция // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011. № 7. С. 13–17.



Здравоохранение сегодня

- неэнзимный путь метаболизма (минимальная зависимость от генетического полиморфизма CYP2C19);
- быстрое начало эффекта (с первого дня терапии);
- мощное ингибирование кислотопродукции при широком исходном диапазоне pH в желудке;
- быстрое заживление эрозий;
- короткий период полувыведения.

Елена Николаевна КАРЕВА, д.м.н., профессор (Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова), кратко охарактеризовала ситуацию с ингибиторами протонной помпы (ИПП) на отечественном фармацевтическом рынке и обосновала рациональный выбор препарата для гастропротекции с позиции доказательной медицины. Препарат должен быть включен в клинические рекомендации³, изучен в отечественных исследованиях по профилактике и лечению гастропатий, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП)⁶⁻⁸, а также соответствовать требованиям регуляторных органов на наличие молекул в стандартах медицинской помощи МЗ РФ (МЭС)⁹.

Это поможет защитить врачей и лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ) от штрафных санкций в случае проверок страховыми медицинскими организациями, поскольку назначается правильный лекарственный препарат в соответствии с показаниями, перечисленными в инструкции по медицинскому применению¹⁰⁻¹². Елена Николаевна подчеркнула важность применения препаратов, проверенных временем, с эффективностью, доказанной в клинических исследованиях. Преимущества имеют лекарственные средства с минимальным лекарственным взаимодействием и низкой частотой побочных эффектов. Острые дискуссии продолжаются в отношении безопасности пантопразола. Если рассматривать пути метаболизма НПВП и омепразола/пантопразола, Омес (омепразол) характеризуется минимальным межлекарственным взаимодействием с НПВП по сравнению с пантопразолом на уровне цитохрома P450 CYP 2C9, через который метаболизируются как ИПП, так и НПВП¹³.

Резюмируя сказанное, Елена Николаевна подчеркнула, что Омес (омепразол), назначаемый в целях профилактики НПВП-индуцированной гастропатии, имеет значительные преимущества перед другими молекулами, поскольку:



Профессор, д.м.н. В.Б. Гриневич



Профессор, д.м.н. Е.Н. Карева



Профессор, д.м.н. О.В. Яков



К.м.н. И.Г. Пахомова

⁶ Пасечников В.Д., Гогуев Р.К., Пасечников Д.В. Сравнение кислотосупрессивного эффекта генериков омепразола // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2010. № 5. С. 10–16.

⁷ Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Лоцинина Ю.Н., Аникина Н.Ю. Оценка клинической эффективности и безопасности препарата Омес (омепразол) в лечении больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2006. № 1. С. 15–22.

⁸ Симаненков В.И., Захарова Н.В., Тихонов С.В. и др. Эффективность и безопасность ингибитора протонной помпы немедленного высвобождения при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: результаты исследования «ИНСТА-ПЕРСПЕКТИВА» // Лечащий врач. 2014. № 8. С. 74–79.

⁹ Стандарты медицинской помощи МЗ РФ // www.rosminzdrav.ru/documents (дата обращения 04.04.2020).

¹⁰ Столярова Е.А. Штрафные правила для ЛПУ // Практика педиатра. 2017. № 1. С. 9–11.

¹¹ Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Омес® РУ: П N015479/01, дата переоформления 26.06.2017.

¹² Использование лекарственных средств офф-лейбл: ответственность медицинского работника и медицинской организации // Российский следователь. 2017. № 17. С. 19–24.

¹³ Ингибиторы протонной помпы: от теории к практике. Взгляд клинического фармаколога // Эффективная фармакотерапия. 2015. № 16. С. 26–31.



Здравоохранение сегодня

- в инструкции по медицинскому применению Омеза имеются показания для профилактики и лечения НПВП-индуцированной гастропатии, что является юридической защитой врача в судебных инстанциях¹¹;
- препарат по МНН включен в медико-экономические стандарты МЗ РФ (МЭС) для гастропротекции⁹, что обеспечивает защиту доктора и ЛПУ от штрафных санкций (назначается правильный лекарственный препарат в соответствии с показаниями, приведенными в инструкции по медицинскому применению). В соответствии со статьей 40 Федерального закона от 29 ноября 2010 г. № 326-ФЗ (ред. от 28 января 2020 г.) «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации», контроль страховыми медицинскими организациями осуществляется на основании объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи. Согласно части 1 статьи 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 3232-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ», медицинская помощь организуется и оказывается на основании стандартов медицинской помощи;
- препарат имеет приемлемую стоимость. Средняя розничная цена Омеза – 180 руб.¹⁴, что немаловажно при длительном применении НПВП, когда необходима защита слизистой оболочки желудка с помощью ИПП для предупреждения развития эрозий, язв и жизнеугрожающих состояний, таких как перфорация, пенетрация, желудочно-кишечные кровотечения;
- производство препарата (полный цикл) соответствует требованиям международных стандартов (GMP), препарат указан в «Оранжевой книге» FDA подкатегории А с доказанной терапевтической эквивалентностью¹⁵;
- результаты исследования Омеза подтверждают достижение достаточного уровня рН для профилактики и лечения кислото-зависимых заболеваний, в том числе по сравнению с небрендируемым омепразолом⁶.

Ольга Владимировна ЯКОБ, д.м.н., профессор (филиал Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова), обратила внимание экспертов на проблемы современной отечественной гастроэнтерологии. Несмотря на четкое понимание необходимости лечения пациентов с гастритом, гастродуоденитом, диспепсией и хеликобактерной инфекцией как субстратом развития язв желудка, двенадцатиперстной кишки и злокачественных новообразований верхнего отдела ЖКТ, выполнение рекомендаций осложняется тем, что оказание специализированной гастроэнтерологической помощи таким больным затруднено. Даже в Москве число врачей-гастроэнтерологов не соответствует рекомендованному Всемирной организацией здравоохранения, а техническое оснащение ЛПУ, согласно данным главного внештатного эндоскописта г. Москвы, далеко от оптимального. Это еще раз подчеркивает необходимость разработки междисциплинарных рекомендаций и алгоритмов ведения пациентов с кисло-

тозависимыми заболеваниями не только гастроэнтерологами, но и врачами амбулаторной терапевтической сети.

Ольга Владимировна отметила преимущества уникальной фиксированной комбинации Омеза ДСР (Омез 20 мг + домперидон модифицированного высвобождения 30 мг). Единственная фиксированная комбинация домперидона 30 мг и омепразола 20 мг, включенная в Государственный реестр лекарственных средств¹⁶, характеризуется доказанным высоким уровнем эффективности и безопасности, в том числе в аспекте влияния на сердечно-сосудистую систему. Применение комбинации ассоциируется с отсутствием негативного воздействия на показатели артериального давления, сердечный ритм¹⁷, интервал QT. Суточная доза домперидона модифицированного высвобождения в лекарственном средстве Омез ДСР составляет 30 мг. По данным биоэквивалентных исследований, эта доза при медленном высвобождении соответствует 10 мг три раза в день и находится в пределах рекомендуемых доз³. Действительно, концентрация домперидона в плазме крови на фоне применения Омеза ДСР не выходит за пределы однократной дозы 10 мг, что позволяет назначать препарат как короткими, так и длительными курсами¹⁸.

Приверженность пациентов к лечению (комплаенс) напрямую связана с кратностью приема лекарственных средств в сутки и максимальна при однократном приеме¹⁹. Переход применения прокинетики с трех раз в день на

¹⁴ Справочная информация по наличию и сравнение цен лекарственных средств // medlux.ru (дата обращения 04.04.2020).

¹⁵ Оранжевая книга FDA // www.accessdata.fda.gov/ (дата обращения 04.04.2020).

¹⁶ www.grls.ru (дата обращения 04.04.2020).

¹⁷ Мараховский К.Ю., Василевская С.А., Карасева Г.А. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: сопоставительная оценка эффективности и безопасности омепразола в комбинации с домперидоном в сравнении с омепразолом // Лечебное дело. 2015. № 2 (42). С. 7–16.

¹⁸ Карева Е.Н., Сереброва С.Ю. Медикаментозное лечение нарушений моторики желудка – проблемы, пути решения, достижения // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017. № 7 (143). С. 167–183.



Здравоохранение сегодня

однократный прием за счет включения в общую капсулу гранул домперидона с постепенным высвобождением повышает комплаентность, эффективность и безопасность терапии^{18, 19}.

Инна Григорьевна ПАХОМОВА, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней Института медицинского образования Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова, акцентировала внимание аудитории на оптимизации эрадикационной терапии инфекции *H. pylori*. К основным способам оптимизации и повышения эффективности стандартной антихеликобактерной терапии относятся увеличение сроков проведения терапии, назначение более современного ИПП (например, рабепразола), увеличение дозы ИПП (двойные дозы ИПП по сравнению со стандартными), добавление к схеме лечения препаратов висмута трикалия дицитрата и пробиотиков^{1, 20}. Инна Григорьевна перечислила основные отличия рабепразола от других ИПП. Так, благодаря выраженному антисекреторному эффекту рабепразол обеспечивает лучшие показатели эрадикации *H. pylori* независимо от фенотипически детерминированных вариантов печеночного метаболизма. Кроме того, рабепразол,

в частности РАЗО, обладает такими свойствами, как собственный антихеликобактерный эффект за счет торможения двигательной активности *H. pylori*, в том числе кларитромицин-резистентных штаммов, усиление активности амоксициллина и метронидазола, стимуляция секреции муцинов в слизистой оболочке желудка^{21, 22}. Таким образом, рабепразол способен обеспечивать дополнительное эффективное воздействие на инфекцию *H. pylori*.

После всестороннего обсуждения прозвучавших докладов эксперты приняли решение считать кислотосупрессию и повышение защитных свойств слизистого барьера важнейшими компонентами лечения кислотозависимых заболеваний – ГЭРБ, гастрита, НПВП-индуцированной гастропатии, а также эрадикации инфекции *H. pylori*. Кроме того, кислотосупрессивная терапия должна назначаться строго по показаниям и в соответствии с разработанными рекомендациями.

Основные положения форума экспертов

Эксперты приняли несколько важных положений.

1. ГЭРБ

1.1. Кислотосупрессия – основное направление инициальной и поддерживающей терапии ГЭРБ.

1.2. Ингибиторы протонной помпы – препараты выбора при ГЭРБ.

1.3. Рабепразол (например, РАЗО) – препарат выбора кислотосупрессивной терапии в силу наличия фармакокинетических преимуществ, быстрого и мощного кислотоподавления, низкого риска лекарственных взаимодействий и побочных эффектов.

1.4. Цитопротекция слизистой оболочки пищевода является необходимой составляющей коррекции микробно-тканевого комплекса ЖКТ, обеспечивается за счет снижения агрессивности желудочного сока, увеличения продукции муцина.

1.5. Оптимизация и повышение эффективности терапии ГЭРБ требуют обязательной коррекции других заболеваний органов пищеварения.

1.6. Сочетанная патология органов ЖКТ (особенно печени), коморбидность и полипрагмазия требуют применения рабепразола как препарата с преимущественно внепеченочным метаболизмом и минимальным риском лекарственных взаимодействий.

2. Антихеликобактерная терапия

2.1. Оптимальный ИПП в схемах эрадикации *H. pylori* – рабепразол (например, РАЗО) в дозе 20 мг два раза в день.

2.2. Терапию первой линии следует назначать, применяя различные меры, повышающие ее эффективность, вне зависимости от данных по антибиотикорезистентности к кларитромицину в регионе (включение висмута трикалия дицитрата в схему антихеликобактерной терапии).

Омес ДСР, единственная фиксированная комбинация домперидона модифицированного высвобождения 30 мг и омепразола 20 мг, включенная в Государственный реестр лекарственных средств, характеризуется высоким уровнем эффективности и безопасности, в том числе в аспекте влияния на сердечно-сосудистую систему

¹⁹ Леонова М.В. Пероральные лекарственные формы с модифицируемым высвобождением // Справочник поликлинического врача. 2014. № 10. С. 66–70.

²⁰ Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C.A. et al. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht V/ Florence Consensus Report // Gut. 2017. Vol. 66. № 1. P. 6–30.

²¹ Казюлин А.Н., Гончаренко А.Ю. Выбор ингибитора протонной помпы при проведении эрадикационной терапии Helicobacter pylori. Мaaстрихт V // РМЖ. 2017. Т. 25. № 10. С. 712–717.

²² Tsutsui N., Taneike I., Ohara T. et al. A novel action of the proton pump inhibitor rabeprazole and its thioether derivative against the motility of Helicobacter pylori // Antimicrob. Agents Chemother. 2000. Vol. 44. № 11. P. 3069–3073.



2.3. Добавление пробиотиков (*Saccharomyces boulardii*) к схемам эрадикации необходимо для повышения ее эффективности, снижения частоты побочных эффектов и улучшения качества жизни пациентов²⁰.

2.4. Рекомендации приема препаратов антихеликобактерной терапии в четырехкомпонентной схеме совместно с пробиотиком: ИПП (например, РАЗО) и препарат висмута трикалия дицитрата могут быть назначены за 30 минут до приема пищи, два антибактериальных препарата и пробиотик, содержащий *S. boulardii*, – после еды.

2.5. Джозамицин – антибактериальный препарат с хорошей эффективностью и переносимостью может также использоваться в схемах антихеликобактерной терапии.

3. НПВП-гастроэнтеропатия

3.1. Омепразол (например, Омез) следует применять при назначении НПВП, согласно стандартам лечения Минздрава России, Клиническим рекомендациям по гастропротекции, инструкции по применению лекарственных средств, в качестве средства гастропротекции. Соблюдение этих правил способно обезопасить врачей от юридических проблем, поскольку назначается правильный лекарственный препарат в соответствии с показаниями, приведенными в инструкции по медицинскому применению. Пантопразол и рабепразол не имеют показаний для профилактики НПВП-индуцированной гастропатии.

Кислотосупрессия и повышение защитных свойств слизистого барьера признаны важнейшими компонентами лечения кислотозависимых заболеваний, а также эрадикации инфекции *Helicobacter pylori*. Кислотосупрессивная терапия должна назначаться строго по показаниям и в соответствии с разработанными алгоритмами

3.2. Преимущество при выборе лекарственного средства должны иметь лекарственные препараты с доказанными свойствами (производство в соответствии с международными стандартами GMP, наличие собственной доказательной базы, надежное снижение кислотопroduкции).

3.3. Омез (омепразол) может применяться как для лечения, так и для профилактики НПВП-гастропатии.

4. Диспепсия неуточненная^{3,4}

4.1. Омез ДСР – уникальная фиксированная комбинация Омеза 20 мг и домперидона модифицированного высвобождения 30 мг, не имеющая аналогов на территории России, единственная фиксированная комбинация домперидона 30 мг и омепразола 20 мг, включенная в Государственный реестр лекарственных средств¹⁶.

4.2. Омез ДСР имеет повышенную эффективность терапии за счет потенцирования эффекта обеих молекул⁴.

4.3. Омез ДСР безопасен как при коротких, так и длительных курсах (концентрация домперидона в плазме крови на фоне

приема Омеза ДСР не выходит за пределы однократной дозы 10 мг)⁴.

4.4. Омез ДСР обычно хорошо переносится пациентами¹⁷.

4.5. Назначение Омеза ДСР один раз в сутки и приемлемая цена повышают приверженность пациентов к проводимой терапии³.

Заключение

Экспертный совет подчеркивает важность кислотосупрессивной терапии при всех рассматриваемых нозологических формах и необходимость междисциплинарного подхода к разработке рекомендаций и алгоритмов ведения пациентов с кислотозависимыми заболеваниями.

Кислотосупрессия и повышение защитных свойств слизистого барьера признаны важнейшими компонентами лечения кислотозависимых заболеваний – ГЭРБ, неуточненной диспепсии, гастрита и гастропатии, индуцированной приемом НПВП, а также эрадикации инфекции *H. pylori*. Кислотосупрессивная терапия должна назначаться строго по показаниям и в соответствии с разработанными алгоритмами. ☉

В подготовке резолюции форума участвовали: Г.Ю. Кнорринг, к.м.н., В.Б. Гриневиц, д.м.н., проф., И.Г. Пахомова, к.м.н., Е.Н. Карева, д.м.н., проф., О.В. Якоб, д.м.н., проф., А.Л. Верткин, д.м.н., проф., Н.А. Агафонова, к.м.н., Е.И. Бусалаева, к.м.н., М.А. Бутов, д.м.н., проф., О.Ф. Веселова, к.м.н., М.А. Визе-Хрипунова, к.м.н., Т.В. Власова, к.м.н., З.Ф. Гимаева, д.м.н., Е.В. Голованова, Т.В. Дмитриева, д.м.н., проф., И.В. Долгалев, д.м.н., М.Б. Долгова, к.м.н., А.И. Долгушина, д.м.н., А.А. Жилина, к.м.н., С.В. Зайцев, А.Н. Иванов, к.м.н., Г.Ю. Ильина, к.м.н., Е.И. Кашкина, д.м.н., проф., Н.М. Козлова, д.м.н., Е.Л. Лазуткина, к.м.н., Е.Д. Лапина, Н.А. Ломакина, к.м.н., Е.А. Лялюкова, д.м.н., проф., Е.В. Максимова, к.м.н., М.В. Мартынюк, к.м.н., Е.И. Мигуськина, к.м.н., О.В. Мирончев, к.м.н., К.Б. Мозес, В.И. Мордасова, Д.Д. Мухаметова, к.м.н., Д.Л. Непомнящих, д.м.н., проф., А.Ф. Павленко, к.м.н., С.Г. Пешехонов, к.м.н., М.А. Плешкова, к.м.н., О.Ю. Позднякова, д.м.н., проф., Н.А. Поляруш, к.м.н., А.А. Попов, д.м.н., проф., Л.В. Прохорова, к.м.н., Л.Г. Ранюк, к.м.н., Н.В. Рогова, д.м.н., проф., Э.Э. Тагиева, Г.Н. Тарасова, д.м.н., проф., Е.Б. Фрезе, к.м.н., Ю.А. Хабарова, к.м.н., Т.А. Цапьяк, к.м.н., Е.Н. Чернышева, д.м.н., Г.В. Шавкута, д.м.н., проф., К.О. Шарапова, к.м.н., Н.С. Шатохина, к.м.н., И.Н. Юрченко, к.м.н., А.А. Яковлев, д.м.н., проф., Н.В. Яльцева, д.м.н., проф., Т.Н. Янковая, к.м.н.



Dr.Reddy's 

Здоровье не может ждать.

Компания Dr. Reddy`s – интегрированная международная фармацевтическая компания, деятельность которой направлена на улучшение здоровья людей за счёт предоставления доступных и инновационных лекарственных препаратов.

В своей деятельности компания фокусируется на гастроэнтерологии, как на одной из основных терапевтических областей.



ОМЕЗ[®]

Омепразол №1 в мире с заботой о желудке¹



ОМЕЗ[®] ДСР

**В желудке тяжесть и боль?
Омез[®] ДСР – двойной контроль!**



РАЗО[®]

Ожидаемый результат терапии, даже у коморбидных пациентов²

1. Данные IQVIA: продажи в упаковках среди брендированных омепразолов в странах, где продается Омез, 2019

In Branded Generics, OMEZ is the No.1 Brand of Omeprazole in the World ... in Unit Terms. Source: Internal calculations by Dr. Reddy's using IQVIA database: MAT SEPTEMBER 2019

2. Пахомова И.Г. Полиморбидный пациент с ГЭРБ и патологией сердечно-сосудистой системы, получающей антиагрегатную терапию. Возможность выбора ингибитора протонной помпы на клиническом примере. Медицинский совет 2019, №4