



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

ГЭРБ у кардиологического пациента: особенности течения заболевания и терапии



Т.Л.Лапина

**Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и
гепатологии им. В.Х.Василенко**

Первого МГМУ им. И.М.Сеченова

(Сеченовский университет)

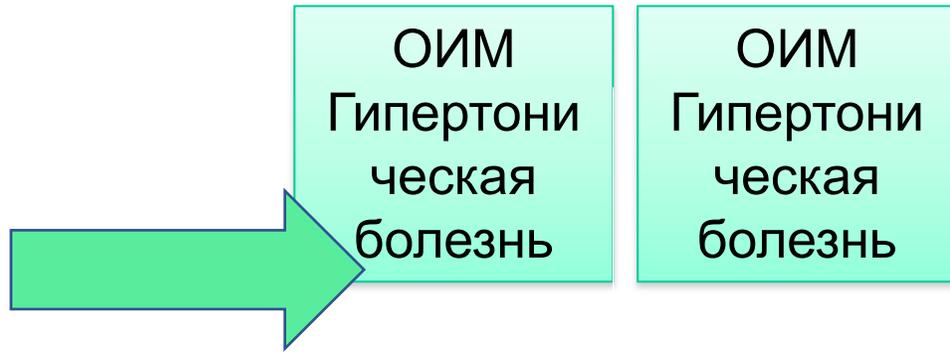
Директор клиники – академик РАН В.Т.Ивашкин

Клиническое наблюдение
Мужчина, 74 лет

Жалобы:

▪ На частую изжогу, отрыжку воздухом и кислым, изредка возникающее чувство распирания в эпигастрии, жжения в эпигастрии

Анамнез заболевания:



Клиническое наблюдение
Мужчина, 74 лет

ИБС: нестабильная стенокардия.
Постинфарктовый кардиосклероз.
Стентирование правой коронарной артерии

.....Эгилок, Мономак, Ренитек, Нормодипин, Диувер, Аспирин, Торвокард

Аспирин 100 мг
Клопидогрель 75 мг

Торвокард 20 мг, Нормодипин 5 мг, Ренитек 5 мг, Беталок-ЗОК 100 мг

ЭГДС: эрозивный гастрит?

ЭГДС: эрозивный эзофагит

ИМТ кг/м²



1995 1999 2015 2016

Клинический диагноз

- ГЭРБ: эрозивный эзофагит. Хронический гастрит, *H. pylori*-негативный после курса эрадикационной терапии в 1999 году.
- ИБС: стенокардия малых напряжений. Постинфарктный кардиосклероз. Частая желудочковая экстрасистолия. Атеросклероз аорты, коронарных артерий. Состояние после стентирования правой коронарной артерии. ГБ III ст.

Пантопразол: кислотосупрессивная активность

Реактивация глутатионом и дитиотреитола АТФазной активности через 1 час после ее угнетения in vivo

омепразол, эзомепразол рабепразол	100%
лансопразол	60–70%
пантопразол	0%

Возможно, длительная кислотосупрессия обусловлена связыванием пантопразола с цистеином 822.

Пантопразол – единственный ИПП, который связывается с цистеином 822, располагающимся глубоко в транспортном домене протонной помпы и становится недоступным для глутатиона и дитиотреитола, способных устранить ингибирование

ИПП SUN PHARMA одобрены FDA

Препараты компании Sun Pharma включая Санпраз получили одобрение **FDA**, что подтверждает их биоэквивалентность, высокую эффективность и безопасность

Appl No (документ №)	TE code (код терапевтической эквивалентности)	Active Ingredient (активный ингредиент)	Dosage Form; Route (лекарственная форма)	Strength (дозировка)	Proprietary Name (название препарата)	Applicant (фирма – заявитель)
A200882	AP	ESOMEPRAZOLE SODIUM	INJECTABLE; INTRAVENOUS	EQ 20MG EQ 40MG BASE/VIAL	ESOMEPRAZOLE SODIUM	SUN PHARMA
A202637 A091509	AB	LANSOPRAZOLE	CAPSULE, DELAYED REL PELLETS; ORAL	15 MG 30 MG	LANSOPRAZOLE	SUN PHARMA
A077058 A200794	AB	PANTOPRAZOLE SODIUM	TABLET, DELAYED RELEASE; ORAL	EQ 20MG EQ 40MG BASE	PANTOPRAZOLE SODIUM	SUN PHARMA

Факторы риска в патогенезе ГЭРБ

- У значительного числа больных эпизоды ГЭР развиваются при нормальных показателях давления НПС. Механизм ГЭР связан с высоким градиентом давления между желудком и пищеводом, обусловленным различными причинами: у части пациентов — нарушением эвакуации содержимого желудка, у другой — высоким внутрибрюшным давлением. В этих случаях ГЭР развиваются вследствие неспособности запирательных механизмов противодействовать высокому градиенту давления между желудком и пищеводом.

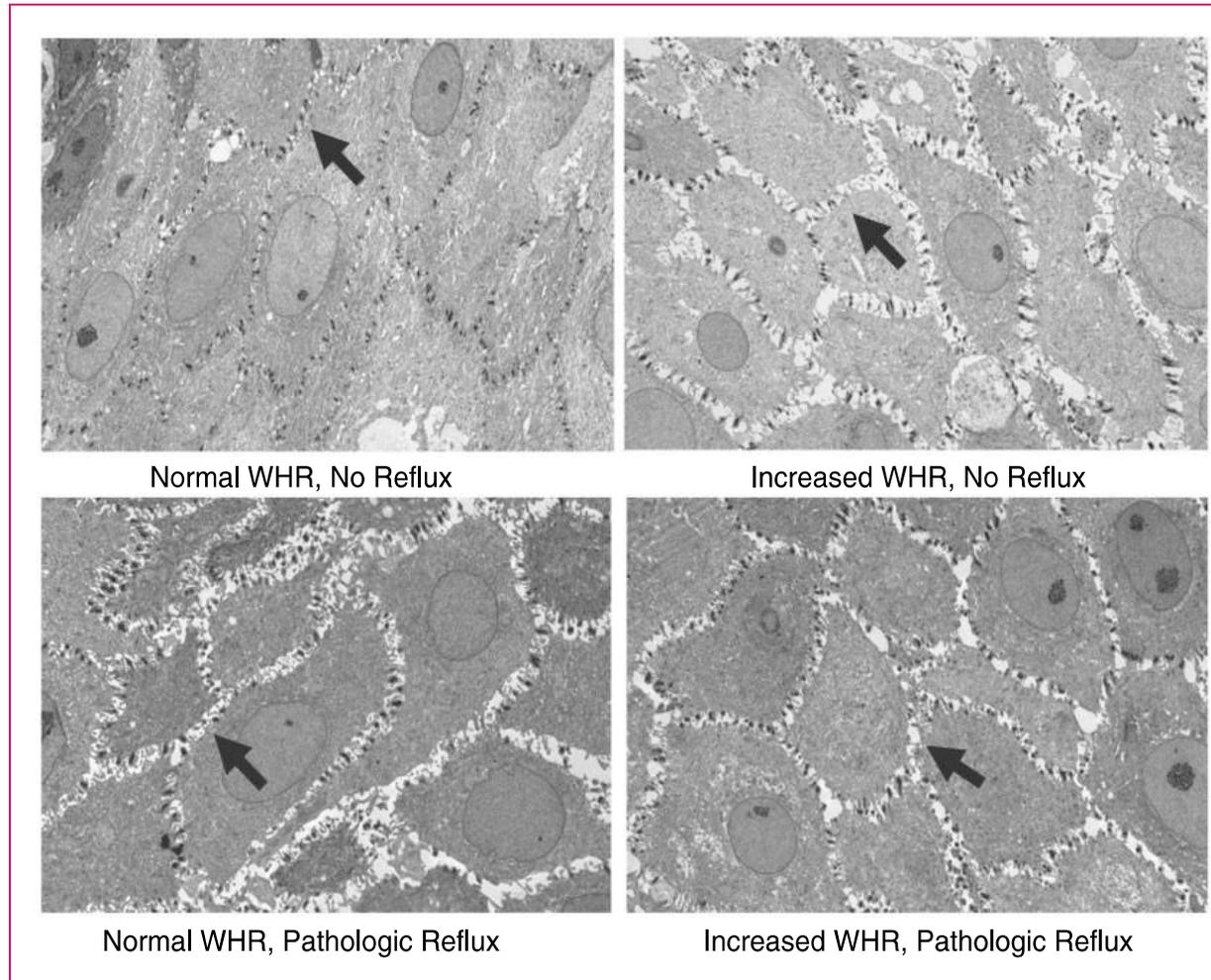
Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Баранская Е.К., Дронова О.Б., Зайратьянц О.В., Сайфутдинов Р.Г., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Пирогов С.С., Кучерявый Ю.А., Сторонова О.А., Андреев Д.Н.
Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2017; 27(4):7595.

ГЭРБ у кардиологического больного

Ожирение – фактор риска для кардиологического больного



Центральное ожирение усиливает повреждение пищевода при рефлюксе



WHR -waist-to-hip ratio

Blevins C.H. et al. Influence of reflux and central obesity on intercellular space diameter of esophageal squamous epithelium. United European Gastroenterology Journal. 2016, Vol. 4(2) 177–183

Факторы риска в патогенезе ГЭРБ

Избыточный вес и ожирение

- ❖ **Избыточный вес и ожирение провоцируют патологические изменения, вызывающие ГЭРБ:**
 - **увеличение внутрибрюшного давления,**
 - **отсроченное опорожнение желудка,**
 - **высокая частота ПРНПС,**
 - **снижение давления покоя НПС.**

Факторы риска в патогенезе ГЭРБ

Избыточный вес и ожирение

- Эпидемиологические исследования показывают ассоциацию избыточного веса и ожирения с ГЭРБ, в том числе с симптомами ГЭРБ.
- Высокий ИМТ – независимый фактор риска эрозивного эзофагита.
- Высокий ИМТ – фактор риска аденокарциномы пищевода.

Argyrou A, Legaki E, Koutserimpas C, Gazouli M, Papaconstantinou I, Gkiokas G, Karamanolis G. Risk factors for **gastroesophageal reflux** disease and analysis of genetic contributors. World J Clin Cases. 2018;6(8):176-182. doi: 10.12998/wjcc.v6.i8.176.

Эффективность пантопразола при ГЭРБ не зависит от ИМТ

- Пациенты с ГЭРБ и ожирением – неудовлетворительный результат терапии H₂-блокаторами и антацидами
- Эффективность пантопразола при ГЭРБ одинакова у больных с ожирением и нормальным ИМТ

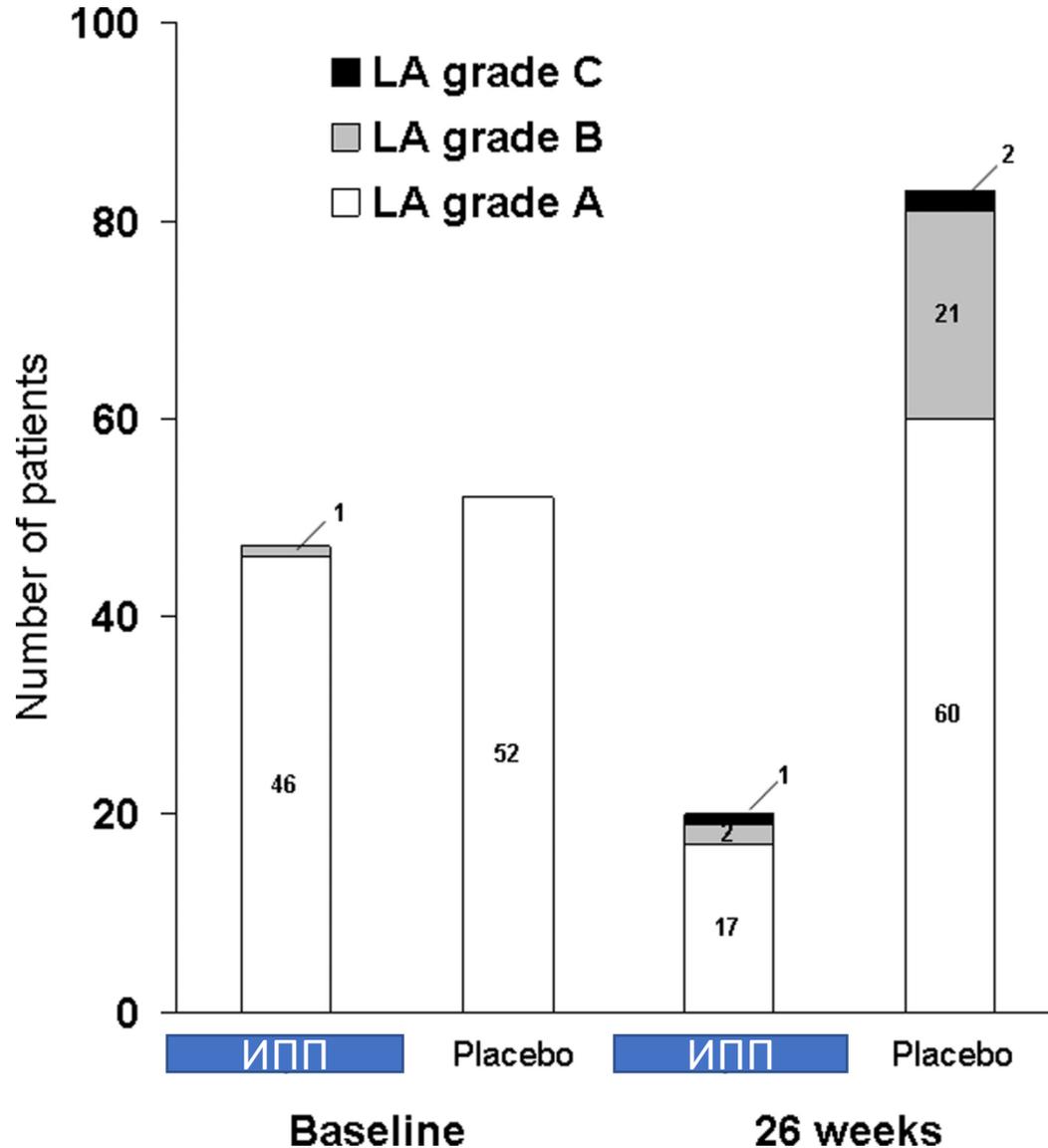
Abraham Khan A. et al. Impact of obesity treatment on gastroesophageal reflux disease. World J Gastroenterol. 2016 ; 22(4): 1627–1638.

Bruley des Varannes S. et al. **On-demand proton pump inhibitory treatment in overweight/obese patients with gastroesophageal reflux disease: are there pharmacodynamic arguments for using higher doses?** Digestion. 2013;88(1):56-63. doi: 10.1159/000351389.

ГЭРБ у кардиологического больного Проблема полипрагмазии



Аспирин и ГЭРБ



**Эрозивный
эзофагит:
18,3% vs
4,4%
(P < 0.0001)**

**Yeomans N., Lanas A.,
Labenz J. et al. Efficacy of
esomeprazole (20 mg once
daily) for reducing the risk
of gastroduodenal ulcers
associated with continuous
use of low-dose aspirin. //
Am J Gastroenterol.
2008;103(10):2465-73.**

Пантопразол не имеет взаимодействия с клопидогрелем

- **n=104** стентирование коронарных сосудов после острого коронарного синдрома
- **75 мг аспирин** и **150 мг клопидогреля**
- Рандомизация: **омепразол 20 мг vs пантопразол 20 мг**
- Индекс реактивности тромбоцитов (PRI) и аденозин дифосфат-индуцированная агрегация для реактивности тромбоцитов
- Пациенты, получающие пантопразол, – лучший ответ на клопидогрель
- **PRI VASP: 36 + \- 20% versus 48 + \- 17%**
- Пациенты, которые плохо отвечали на клопидогрель, на фоне приема омепразола - **44%**, против **23%** на фоне приема пантопразола: **ОШ 2,6 (95% ДИ 1,2 - 6,2)**

Cuisset T et al. Comparison of omeprazole and pantoprazole influence on a high 150-mg clopidogrel maintenance dose the PACA (Proton Pump Inhibitors And Clopidogrel Association) prospective randomized study. J Am Coll Cardiol. 2009;54(13):1149-53.

Пантопразол эффективен для профилактики кровотечения при приеме аспирина и клопидогреля

207 пациентов после стентирования коронарных артерий

Groups	Cases	Gastrointestinal bleeding events No. (%)	Recessive bleeding No. (%)	Minor bleeding No. (%)	Severe gastrointestinal bleeding No. (%)
Пантопразол PPIs	123	2 (1.6) ^a	1 (0.8) ^a	1 (0.8) ^a	0 (0.0) ^a
Control	84	13 (15.5)	5 (6.0)	5 (6.0)	3(3.6)
χ^2 -value		14.245	4.684	4.684	4.457
P-value		0.000	0.030	0.030	0.035

^aCompared to control group, p<0.05. PPIs, proton pump inhibitors.

Wei P. et al. Effects of the short-term application of pantoprazole combined with aspirin and clopidogrel in the treatment of acute STEMI. Exp Ther Med. 2016;12(5):2861-2864.

Пантопразол не имеет взаимодействия с клопидогрелем

При приеме пантопразола частота кардиологических осложнений не отличалась от группы без ИПП

Groups	Cases	Secondary heart failure No. (%)	Severe arrhythmia No. (%)	Post-infarction angina No. (%)	Recurrent myocardial infarction No. (%)	Cardiogenic death No. (%)
Пантопразол PPIs	117	12 (10.2)	4 (3.4)	23 (19.6)	6 (5.1)	3 (2.5)
Control	80	8 (10.0)	3 (3.7)	16 (20.0)	4 (5.0)	2 (2.5)
χ^2 -value		0.003	0.015	0.003	0.002	0.001
P-value		0.953	0.902	0.953	0.968	0.978

Wei P. et al. Effects of the short-term application of pantoprazole combined with aspirin and clopidogrel in the treatment of acute STEMI. Exp Ther Med. 2016;12(5):2861-2864.

Пантопразол: доказано отсутствие лекарственного взаимодействия

- Клопидогрел
- Диазепам
- Карбамазепин
- Кларитромицин
- Диклофенак
- Глибенкламид
- Метопролол
- Напроксен
- Левотироксин
- Нифедипин
- Фенитоин
- Теофиллин
- Такролимус
- Пироксикам
- Варфарин
- Циклоспорин

Wedemeyer RS, Blume H. Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors: an update. *Drug Saf.* 2014 Apr; 37(4):201-11. doi: 10.1007/s40264-014-0144-0

Steinijans VW , Huber R, Hartmann M, Zech K, Bliesath H, Wurst W, Radtke HW. Lack of pantoprazole drug interactions in man: an updated review. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 1996; 34(1): 31-50.

ГЭРБ у кардиологического больного

Возраст



Безопасность пантопразола у лиц старшего возраста

- **164 больных ≥ 65 лет, Savary-Miller I-III**
- **40 мг 8 недель: 81% заживление эрозий пищевода**
- **20 мг 6 месяцев: 82% в ремиссии**
- **20 мг /плацебо+ 6 месяцев: 80% в ремиссии через 12 месяцев/ 30% плацебо-группа**
- **НЯ такие же как в группе среднего возраста**

Pilotto A, Leandro G, Franceschi M. Short- and long-term therapy for reflux oesophagitis in the elderly: a multi-centre, placebo-controlled study with pantoprazole. *Aliment Pharmacol Ther*, 2003; 17:1399–406.

Пантопразол (Санпраз) – самая изученная с точки зрения безопасности молекула ИПП для длительной терапии



[Explore this journal >](#)

PEPTIC ULCER DISEASE

Long-term, open-label trial: safety and efficacy of continuous maintenance treatment with pantoprazole for up to 15 years in severe acid-peptic disease

G. Brunner , C. Athmann, A. Schneider

First published: 24 April 2012 [Full publication history](#)



[View issue TOC](#)
Volume 36, Issue 1
July 2012
Pages 37-47

Самое длительное на сегодняшний день исследование безопасности среди ИПП подтверждающее высокую эффективность и высочайший профиль безопасности **ежедневной терапии** больных с тяжелой кислотопептической болезнью в высоких поддерживающих дозах 40-160 мг/день **в течение 15 лет**

Долгосрочное открытое исследование: безопасность и эффективность непрерывного поддерживающего лечения пантопразолом в течение 15 лет

*Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine,
University Medical School, Hannover, Germany*

142 пациента

Эндоскопически подтвержденное тяжелое КЗЗ

Первые 4–12 недель – пантопразол 40-80 мг/день

Поддерживающее лечение - пантопразол 40-160 мг/день в течение максимум 15 лет

Оценка безопасности: эндоскопия, клиническая экспертиза, клинические лабораторные исследования, определение гастрин-сыворотки, гистология слизистой оболочки желудка

Результаты: За 12 недель заживление составило 95.8%.

Ежедневная поддерживающая терапия пантопразолом в течение максимум 15 лет для тяжелых КЗЗ эффективна и хорошо переносится.

Выводы: Самое долгое исследование до настоящего времени, данные представляют достоверное основание для долгосрочного применения Пантопразола.



View issue TOC
Volume 36, Issue 1
July 2012
Pages 37-47

**Санпраз® – пантопразол с доказанной
биоэквивалентностью при сравнении с
оригинальным препаратом**

- **Пантопразол эффективен при ГЭРБ у полиморбидного пациента**
- **Пантопразол обладает наименьшим потенциалом взаимодействия с другими препаратами**
- **Пантопразол наиболее изучен на предмет лекарственного взаимодействия**
- **Пантопразол безопасен при длительном применении**