



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
НАУК О ЖИЗНИ

Что скрывает изжога?



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

Жалобы

- Изжога, иногда выраженная, иногда умеренная
- Рецидивирующая боль в эпигастрии
- Отрыжка
- Тошнота
- Вздутие в эпигастрии после еды

BMI
26

BMI
25,6

ИПП

ИПП

ИПП

Октябрь 2017 :
ЭГДС
Релфюкс
эзофагит?

Февраль 2018:
ЭГДС
Эрозивный
эзофагит А по
LA
классификации

Декабрь 2018:
УЗИ

Декабрь 2018 :
ЭГДС

Февраль 2019 :
ЭГДС

Anti-H.pylori Ab –
отрицат

Изжога

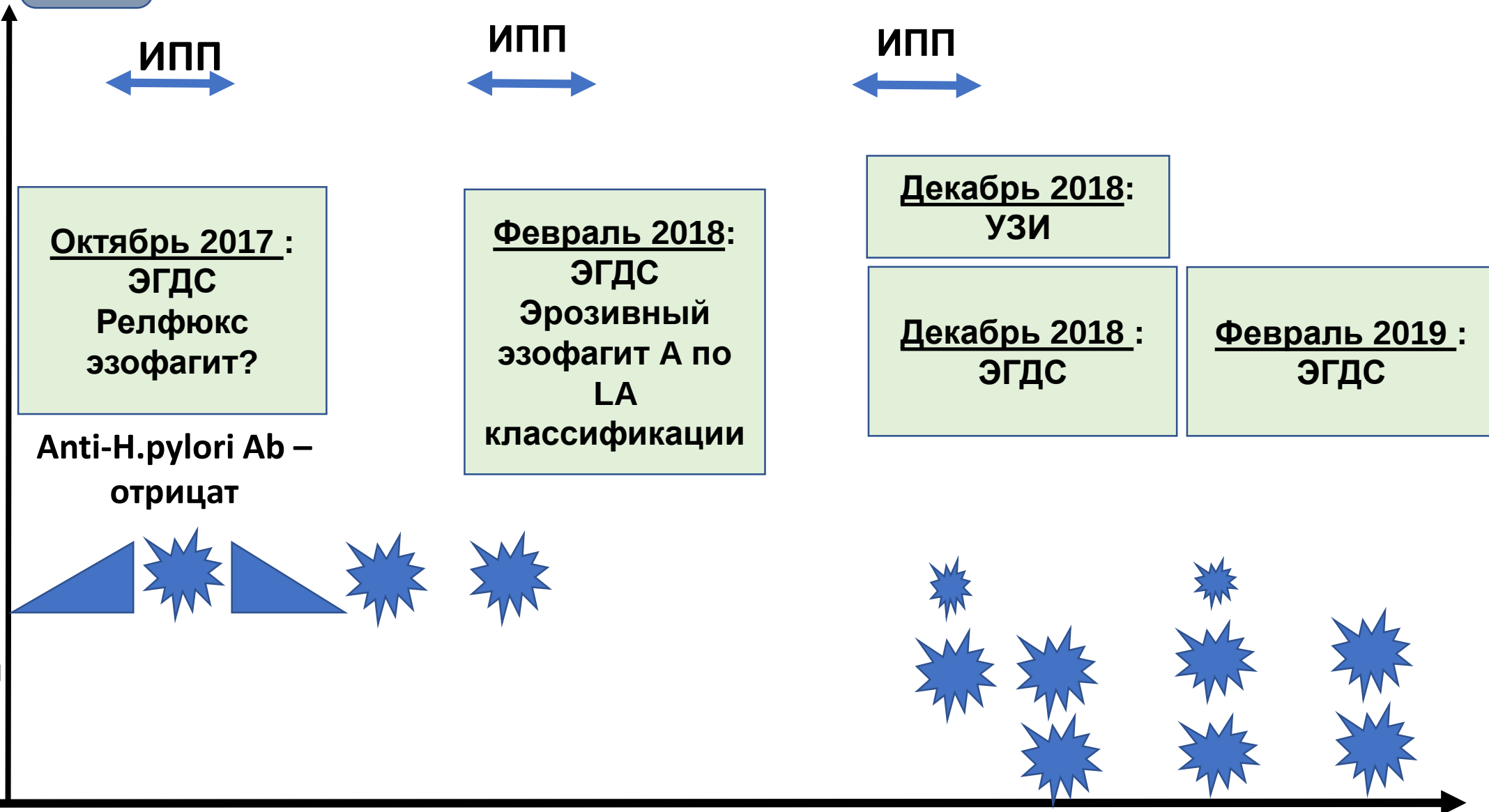
Эпигастральная
боль

Отрыжка

2017

2018

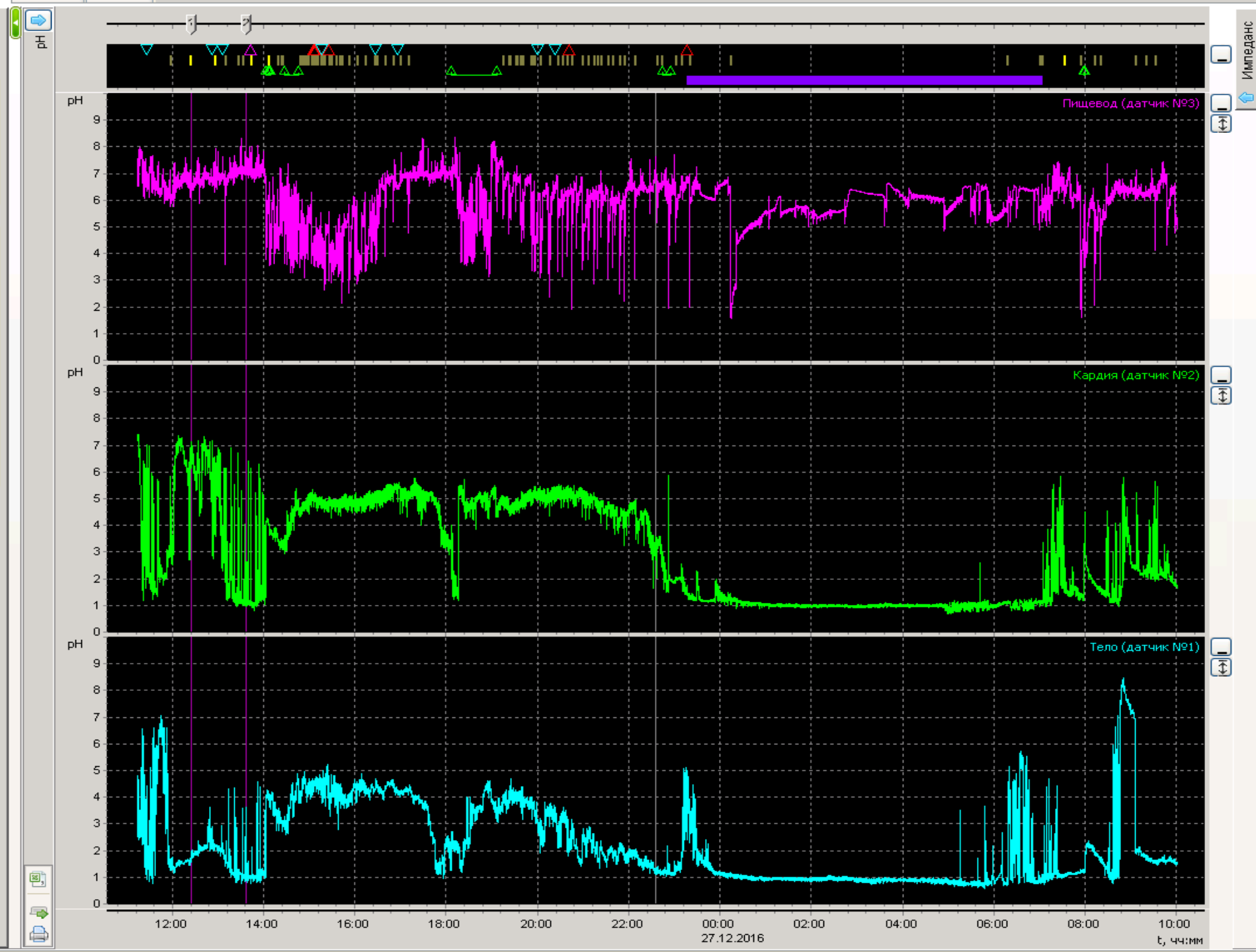
2019

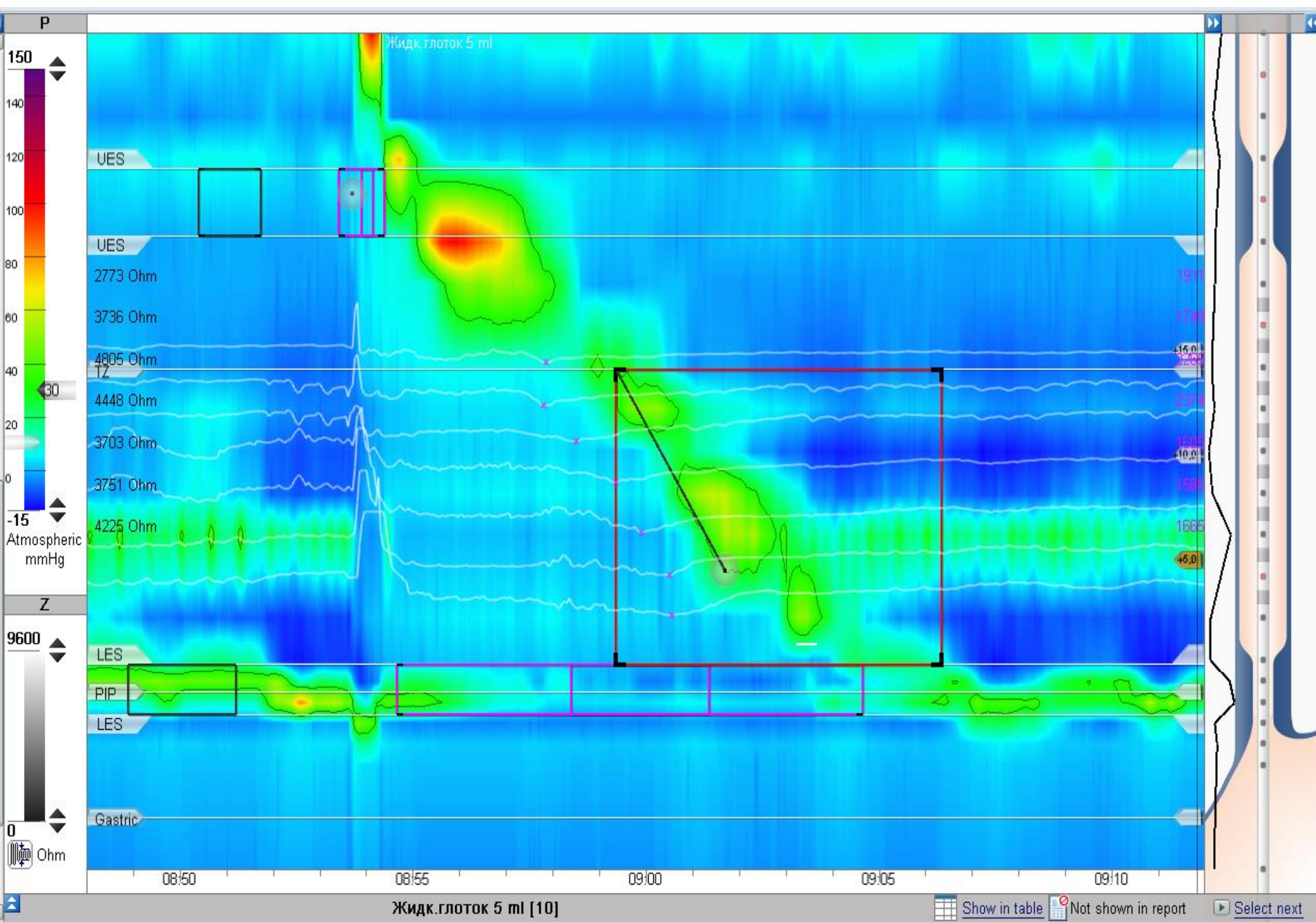


Status praesens

- ☐ Состояние удовлетворительное.
- ☐ ИМТ- 25,6 кг/м²
- ☐ Кожные покровы чистые, умеренной влажности
- ☐ При аускультации: дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД 16 в минуту
- ☐ Тоны сердца ясные, ритм правильный, ЧСС 72 в минуту,
АД 110 и 70 мм. рт. ст.
- ☐ При пальпации живот мягкий, болезненный в эпигастрии
- ☐ Печень, селезенка не увеличена
- ☐ Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон
- ☐ Отеков нет

Мужчина, 23
года



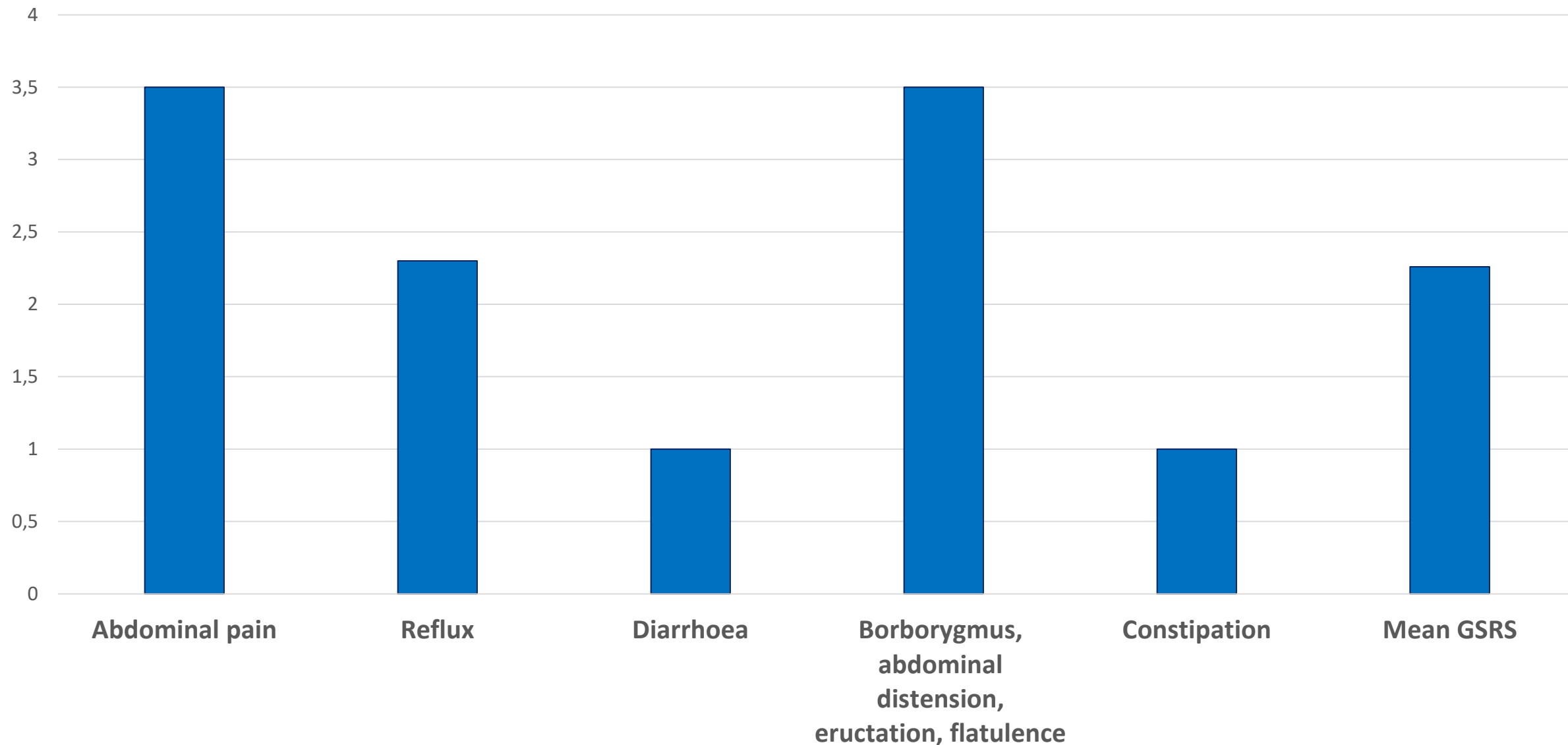


Мужчина, 23
года

Диагноз

- **ГЭРБ: рефлюкс-эзофагит. Неэффективная моторика пищевода.**
- **Функциональная диспепсия (синдром эпигастральной боли)**

Результаты опросника GSRS до начала терапии



Показания для применения

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения
ОМЕЗ® ДСР

Регистрационный номер: ЛП-003998

Торговое наименование: ОмеЗ® ДСР

Группировочное наименование: домперидон + омепразол

Лекарственная форма: капсулы с модифицированным высвобождением.

Показания к применению

- диспепсия, сопровождающаяся замедленным опорожнением желудка, желудочно-пищеводным рефлюксом, эзофагитом (чувство переполнения в эпигастрии, ощущение вздутия живота, боль в верхней части живота; отрыжка, метеоризм; тошнота, рвота; изжога с забросом или без заброса желудочного содержимого в полость рта);
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь;
- тошнота, рвота, изжога, связанные с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, гастритом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, в том числе после проведения эрадикационной терапии.



Как улучшить комплаенс: концепция «политаблетки»

- Упрощение режима приема лекарственного средства
- Систематический обзор: 01.01.2000-14.05.2019
- Высокая приверженность к назначению «политаблетки» по сравнению с назначением нескольких лекарственных средств одновременно зарегистрирована в 56 исследованиях (84%) из 67.
- Высокая приверженность к назначению «политаблетки» по сравнению с назначением нескольких лекарственных средств одновременно продемонстрирована в 13 и 17 мета-анализах.
- Комплаенс можно улучшить с помощью высокотехнологичной комбинации нескольких активных веществ в одной таблетке.

Почему изжога часто сочетается с ФД?

- 17 исследований; 30384 б-х ГЭРБ - частота диспепсии $30\% \pm 8\%$ (20%-40%)
- Частая изжога - частота диспепсии $38\% \pm 14\%$ (21%-63%)
- НЭРБ !
- Эпигастральная боль, раннее насыщение, вздутие, тошнота и рвота чаще у больных с частыми симптомами ГЭРБ, чем у больных с редкими и непостоянными симптомами ГЭРБ

Gerson LB, Kahrilas PJ, Fass R. Insights into gastroesophageal reflux disease-associated dyspeptic symptoms. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011;9(10):824-33.

Почему изжога часто сочетается с ФД?

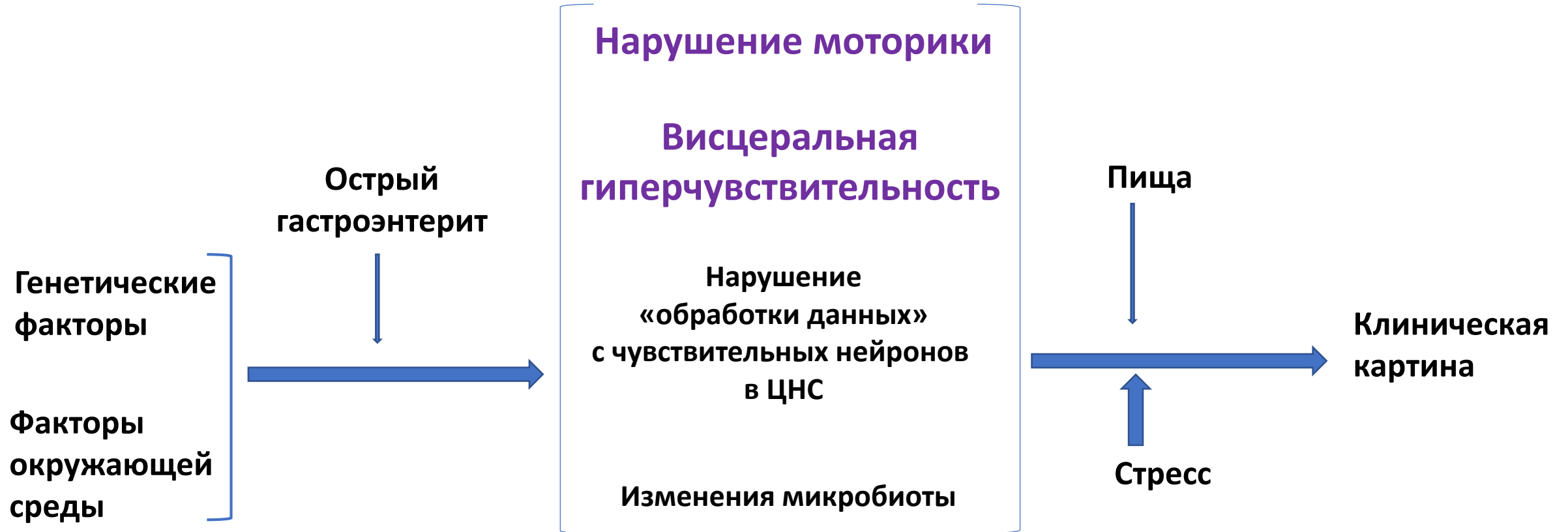
- N=1411 человек, 905 европеоиды, 506 хакасы (предприятие «Абаканвагонмаш»)
- Распространенность диспепсии 24,3 % у европеоидов и 17,8 % у хакасов (ОШ = 1,48; ДИ – 1,13–1,95; $p = 0,006$).
- Изжога у 14,7 % пришлых жителей и у 10,3 % коренных жителей (ОШ = 1,50; ДИ – 1,07–2,10; $p = 0,02$)
- Частота изжоги 34,5 % у европеоидов с диспепсией и 8,3 % у европеоидов без диспепсии (ОШ = 5,79; ДИ – 3,93–8,52; $p < 0,001$); 31,1 % у хакасов с диспепсией и 5,5 % у хакасов без диспепсии (ОШ = 7,64; ДИ – 4,16–14,02; $p < 0,001$).
- Среди европеоидов эзофагит регистрировался у 12,5 % пациентов с диспепсией и 0,5 % лиц без диспепсии (ОШ = 22,01; ДИ – 5,69–85,17; $p < 0,001$); у хакасов эти показатели составили - 8,9 % и 0 % (ОШ = 55,85; ДИ – 3,04–1025,76; $p < 0,001$).

Н.Н.Буторин, Цуканов В.В., Ржавичева О.С., Васютин А.В., Тонких Ю.Л. Синдром перекреста гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и диспепсии в организованной популяции городского населения Хакасии. Рос журн гастроэнт гепатол колопроктол. 2020 ;30(5; Приложение 56):5

Эпидемиологические предпосылки сочетания ФД и ГЭРБ



Патогенез функциональных заболеваний



О патогенезе функциональной диспепсии

- Одним из важнейших патогенетических факторов ФД служат различные *расстройства двигательной функции желудка и ДПК.*
- 40–60% больных – *нарушения аккомодации желудка*
- 36–66% больных - *нарушения миоэлектрической активности желудка, проявляющиеся тахи- и брадигастрией*
- К другим нарушениям двигательной функции желудка, обнаруживаемым у больных с ФД, относят *ослабление моторики антрального отдела желудка и нарушения антродуоденальной координации (синхронное расслабление привратника при сокращении антрального отдела желудка), следствием чего являются замедление опорожнения желудка и возникновение чувства переполнения в эпигастральной области.*

Патогенетические связи ГЭРБ и ФД

Нарушение моторики

- Механизм ГЭР связан с высоким градиентом давления между желудком и пищеводом, обусловленным различными причинами: у части пациентов это **нарушение эвакуации содержимого**, у другой части — высокое внутрибрюшное давление.
- В этих случаях ГЭР развивается вследствие неспособности запирательных механизмов противодействовать высокому градиенту давления в желудке.
- Действительно, у половины больных с ГЭРБ обнаруживают симптомы ФД и у 40– 52 % пациентов с ФД выявляют сопутствующую ГЭРБ.
- Высокая частота сочетания ГЭРБ и ФД объясняется тем, что нарушения **аккомодации фундального отдела желудка и замедление его опорожнения** способствуют увеличению частоты эпизодов ПРНПС.

Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Сторонова О.А., Зайратьянц О.В., и соавт.

Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(4):70-97. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97>

Патогенетические связи ГЭРБ и ФД

Кислотный фактор

- Повышенное закисление пищевода у 50% из 186 больных ФД по римским критериям III (с исключением преимущественно рефлюксных симптомов)
- Патологический рефлюкс – эпигастральное жжение
- **247 больных ФД (166 женщины, 44 года) - без ведущих рефлюксных симптомов, ЭГДС без изменений**
- **23% - изменения на рН-метрии (подверженность кислоте >5% of time).**
- **Эпигастральная боль - ведущий симптом**

Xiao Y.L. 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;105:2626–2631

Tack, J. et al. Prevalence of acid reflux in functional dyspepsia and its association with symptom profile. Gut. 2005; 54:1370–1376

Возможности терапии

Сочетание ГЭРБ и ФД обуславливает особенности лечения больных

- Одним из клинически значимых предикторов рефрактерного течения ГЭРБ и в большей степени неэрозивной ее формы является синдром перекреста с функциональными заболеваниями органов пищеварения, такими как ФД и СРК.
- У пациентов с синдромом перекреста ФД и ГЭРБ предпочтительна **комбинированная терапия с применением ИПП и прокинетиков** длительностью **от четырех до восьми недель и более.**

Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Клиническое значение синдрома «перекреста» функциональной диспепсии и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2013;5:17-22.

Дичева Д.Т., Андреев Д.Н., Ульянкина Е.В. Синдром перекреста ГЭРБ, функциональной диспепсии и СРК: патогенетические связи и подходы к терапии. *Эффективная фармакотерапия*. 2019;15(36):64–70.

Производственный процесс Омез ДСР

Производственный процесс и детали технологии производства



Гранулы домперидона в пленочной оболочке обладают системой доставки в виде отдельных частиц. Пролонгированное высвобождение домперидона контролируется с помощью полимеров гипромеллозы и этилцеллюлозы.



Система доставки в виде отдельных частиц (множественные сферические гранулы) обеспечивает равномерный, постоянный и воспроизводимый прием домперидона.



Гранулы домперидона с пролонгированным высвобождением и гранулы омепразола с отсроченным высвобождением смешиваются, равномерно заполняются в капсулы и упаковываются. Производство осуществляется на современном фармацевтическом заводе.

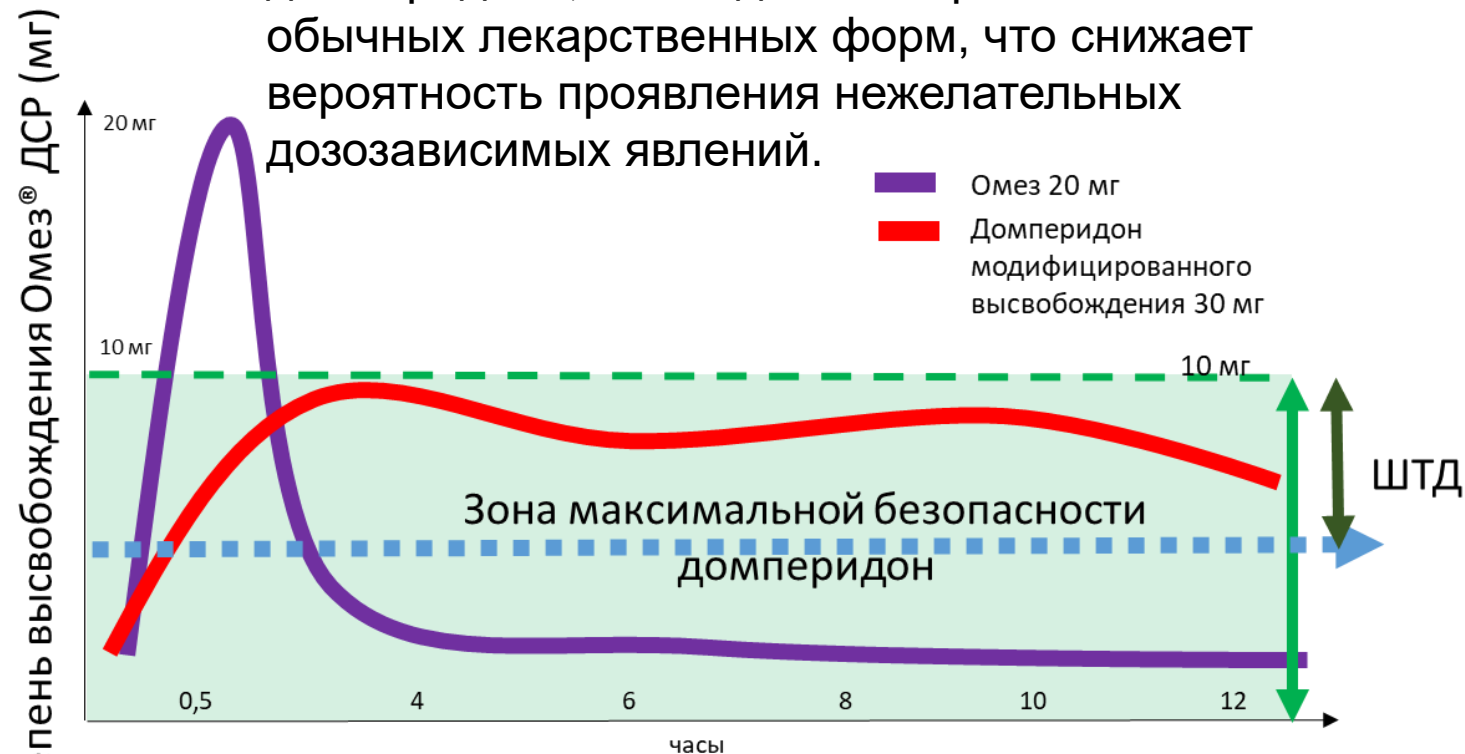


Производственный состав и процесс зарегистрированы и одобрены в России.

Пленочная оболочка (гипромеллоза и этилцеллюлоза) контролирует высвобождение препарата в определенные промежутки времени.

Пролонгированное высвобождение комбинации Омез ДСР (омепразол 20 мг + домперидон 30 мг)

Отсутствуют пиковые значения концентраций домперидона, наблюдаемые при использовании обычных лекарственных форм, что снижает вероятность проявления нежелательных дозозависимых явлений.



Омез® ДСР – уникальная фиксированная комбинация омепразола 20 мг и домперидона модифицированного высвобождения 30 мг*

Благодаря пролонгированному высвобождению, концентрация домперидона в плазме крови не выходит за пределы однократной дозы 10 мг в связи с чем ограничений по сроку приема у Омеза ДСР нет.¹⁻²

Длительность приема Омеза ДСР зависит от установленного диагноза.

Инструкция по медицинскому применению препарата Омез ДСР РУ ЛП-003998, дата регистрации 06.12.2016.

Производственный регламент препарата Омез ДСР

3. Мараховский К.Ю., Василевская С.А., Карасева Г.А., Уласевич Д.Н., Мараховский Ю.Х. ГЭРБ: сопоставительная оценка эффективности и безопасности омепразола в комбинации с домперидоном в сравнении с омепразолом. Доклады ВРА, № 2 (42), 2015 г.

*Единственная фиксированная комбинация домперидон 30 мг + омепразол 20 мг, включенная в Государственный Реестр лекарственных средств на 14.03.2017.

1. Карева Е.Н., Сереброва С.Ю. Медикаментозное лечение нарушений моторики желудка – проблемы, пути решения, достижения. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, №7, 2017.

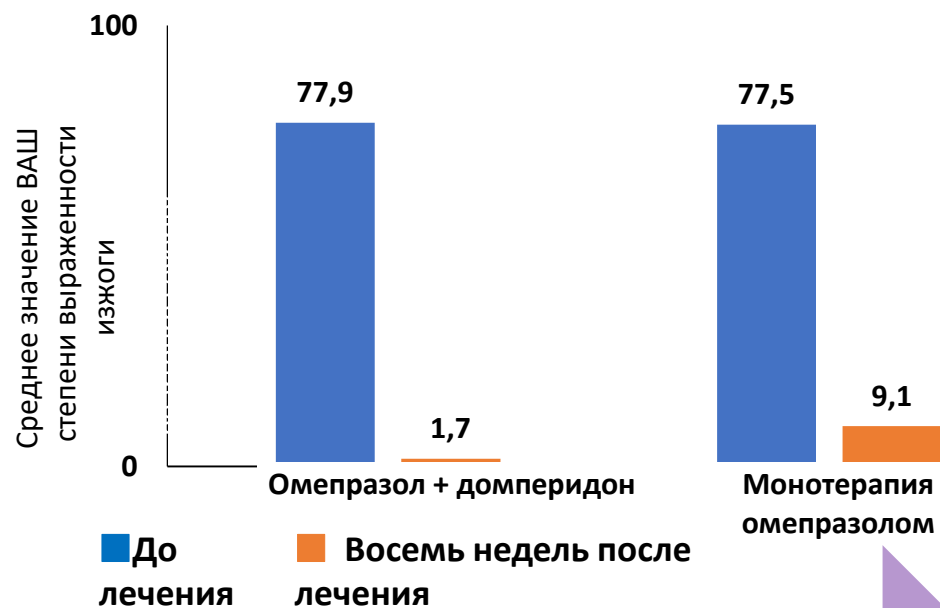
2. Лазебник Л.Б. и соавт. Рекомендации по ведению первичных пациентов с симптомами диспепсии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;5(153), стр. 4-18.

Клиническая эффективность Омез ДСР

Сравнение эффективности и безопасности комбинации омепразола-домперидона и омепразола при ГЭРБ.

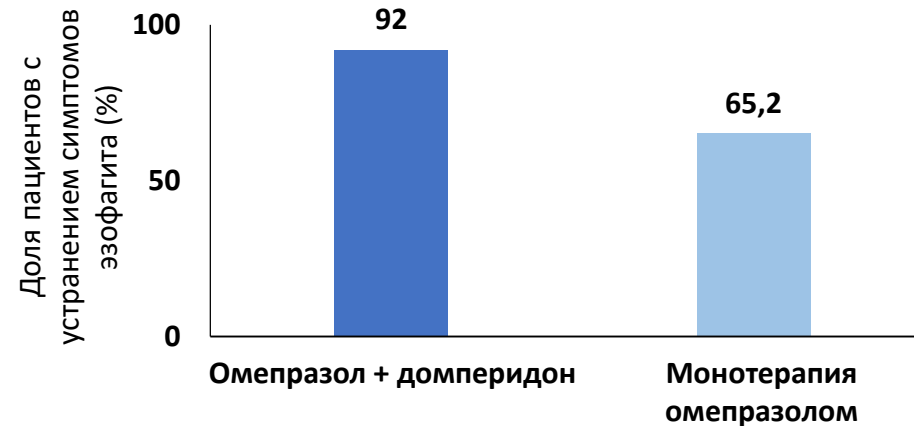
Переменные	Омепразол + домперидон фиксированная комбинация	Монотерапия омепразолом	Значение р
Количество пациентов (%)	30 (50)	30 (50)	NS для сравнения между двумя группами
Изжога, n (%)	30 (100)	30 (100)	
Кислая отрыжка, n (%)	30 (100)	29 (96,7)	
Боль в груди, n (%)	16 (53,3)	12 (40)	
Тошнота, n (%)	26 (86,7)	24 (80)	
Боли в эпигастрии, n (%)	22 (73,3)	20 (66,7)	
Дисфагия, n (%)	6 (20)	11 (36,7)	
Хронический кашель, n (%)	5 (16,7)	3 (10)	
Нарушения сна вследствие вышеуказанных жалоб, n (%)	20 (66,7)	20 (66,7)	

Динамика клинических симптомов



Значительное уменьшение выраженности изжоги в группе Омез ДСР по сравнению с монотерапией омепразолом ($p = 0,000$)

Большая доля пациентов отметила **устранение симптомов эзофагита в группе Омез ДСР терапии по сравнению с группой монотерапии омепразолом.**



Профиль безопасности

Применение омепразола в комбинации с домперидоном не влияет на значения частоты сердечных сокращений и артериального давления.

В настоящем исследовании не было зарегистрировано ни одного случая тахикардии, брадикардии или аритмии.

Применение омепразола в комбинации с домперидоном имеет хорошую переносимость («хорошая» и «очень хорошая» переносимость наблюдалась у 25 и 5 пациентов соответственно (всего 30 пациентов или 100 %)

Патогенетические связи ГЭРБ и ФД

Возможности терапии

- Высокая частота сочетания ГЭРБ и ФД диспепсии делают их лечение актуальной задачей в повседневной практике терапевта и гастроэнтеролога.
- Клиническая значимость лекарственного средства Омез-ДСР® - повышение эффективности лечения перекреста ФД и ГЭРБ.

Marakhouski KY, Karaseva GA, Ulasivich DN, Marakhouski Y Kh. Omeprazole-Domperidone Fixed Dose Combination vs Omeprazole Monotherapy: A Phase 4, Open-Label, Comparative, Parallel Randomized Controlled Study in Mild to Moderate Gastroesophageal Reflux Disease. Clinical Medicine Insights: Gastroenterology. 2017;10:1–8. DOI: 10.1177/1179552217709456