

Научно-познавательный ГАСТРО-РИНГ с разборами клинических случаев актуальных заболеваний ЖКТ



«Не должно лечить и самой болезни, для которой часто и названия не находим, не должно лечить и причину болезни, которая часто ни нам, ни больному, ни окружающим его неизвестны, а должно лечить самого больного, его состав, его орган, его силы».

Профессор М. Я. Мудров (актовая речь «Слово о способе учить и учиться медицине практической или деятельному врачебному искусству при постелях больных», 1820 г.)

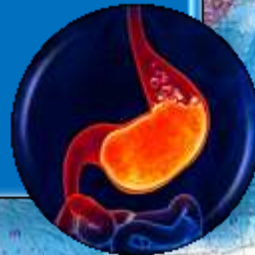
Тактика поддерживающего лечения ГЭРБ через призму «эффективность и безопасность»

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
кафедра поликлинической терапии лечебного факультета (зав. кафедрой Осадчук М.А.)
кандидат медицинских наук Буторова Л.И.

Эпидемиология ГЭРБ: болезнь XXI века

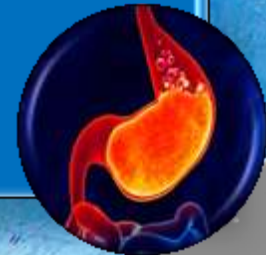
- Рост заболеваемости
- Хроническое прогрессирующее рецидивирующее течение
- Необходимость продолжительной терапии
- Гетерогенность клинических проявлений

Распространенность
ГЭРБ в странах Западной
Европы и Северной
Америки 10-20%



- Многофакторность патогенеза
- Значительное снижение качества жизни
- Потенциальный риск развития осложнений
- Высокая коморбидность и мультиморбидность

Распространенность
ГЭРБ в РФ 13,3%, в
Москве 23,6%

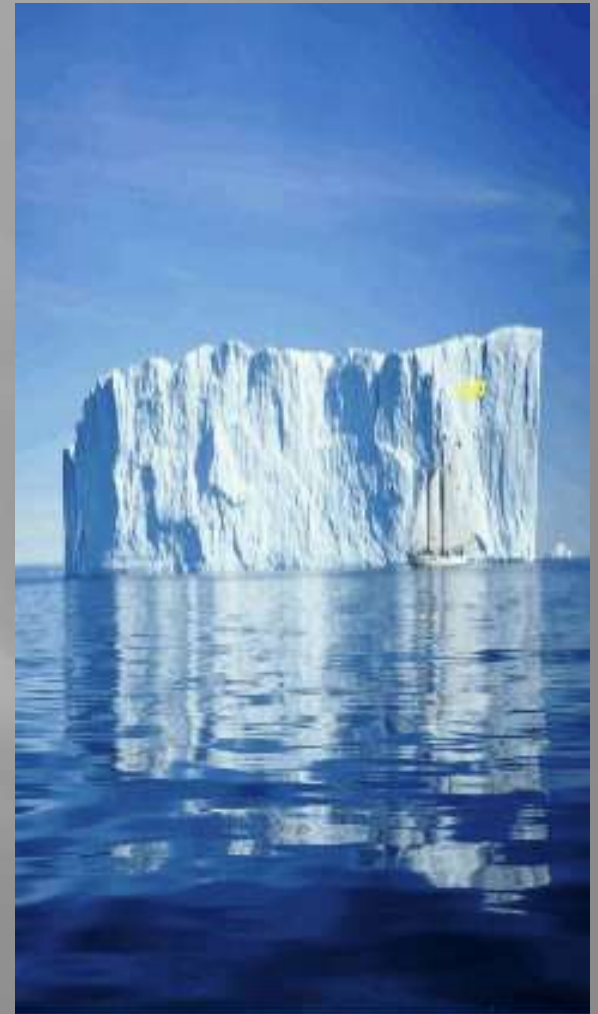


El-Serag H.B., Sweet S., Winchester C.C., Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. Gut. 2014;63(6):871–80.

Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С., Васильев Ю.В. и др. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ). Терапевтический архив. 2011;83(1):45–50.

Медикосоциальное значение ГЭРБ

ГЭРБ относится к 5 состояниям,
которые в наибольшей мере
ухудшают качество жизни
пациентов



Интриги ГЭРБ в амбулаторной практике



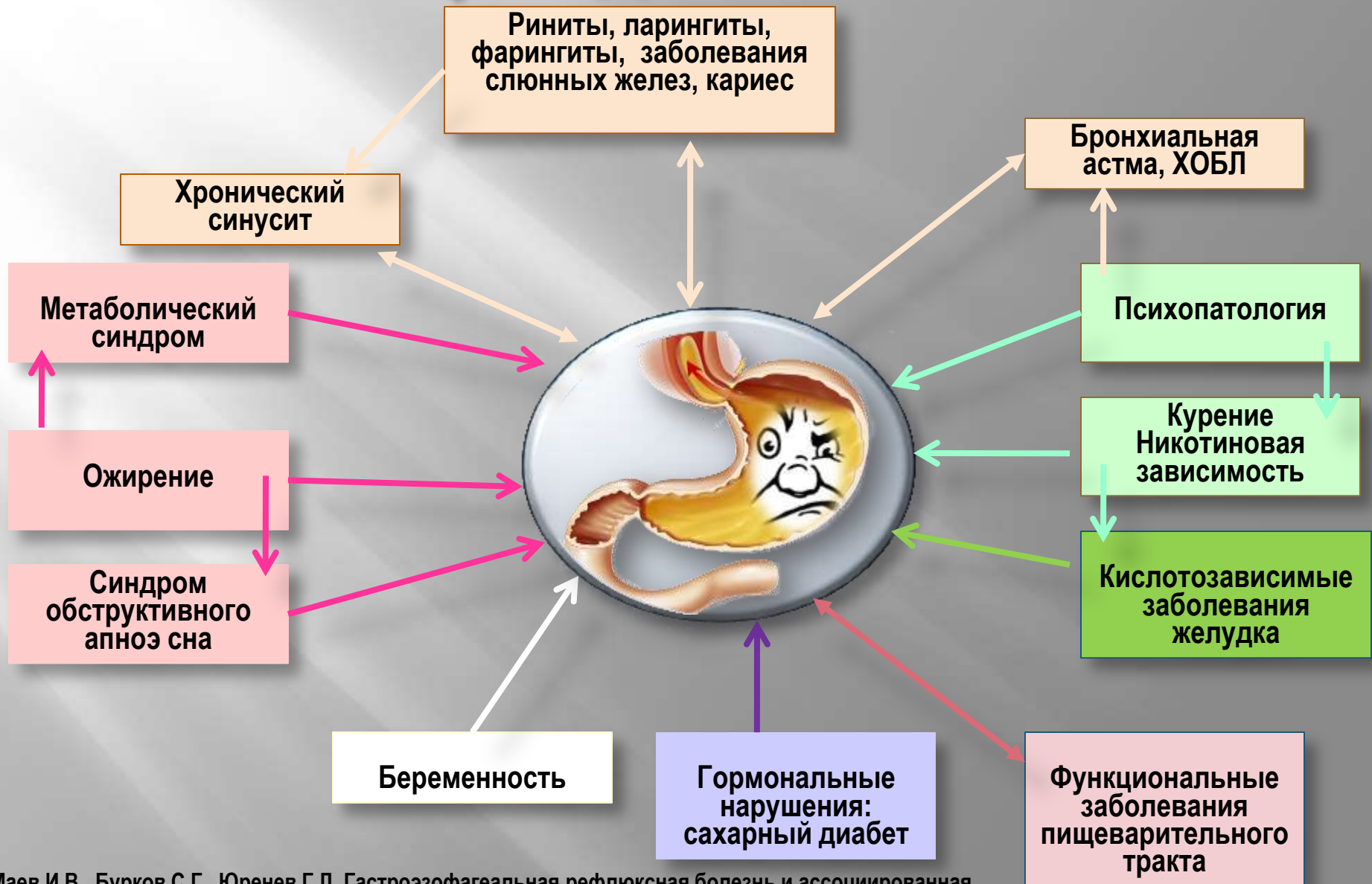
При наличии пищеводных и внепищеводных проявлений ГЭРБ эффективны ИПП: снижение кислотообразования в желудке является основным фактором купирования симптомов заболевания и заживления эрозивно-язвенных поражений.

При назначении ИПП рекомендуется применять индивидуальный подход: с учетом особенностей клинического течения ГЭРБ, оценки эффективности предыдущих курсов терапии, наличия факторов риска рецидивов и осложнений, полиморбидности пациента

Быстрое купирование симптомов на фоне инициальной терапии ГЭРБ: через 4 недели лечения ИПП основной симптом ГЭРБ – изжога – полностью купируется у 97,1 % больных, причем у 77,1 % пациентов – в течение 48 часов от начала лечения.

Необходимость длительной кислотосупрессивной терапии: необоснованное сокращение продолжительности лечения может быть причиной быстрого последующего рецидивирования и развития осложнений.

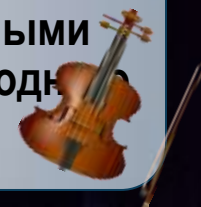
Коморбидность ГЭРБ



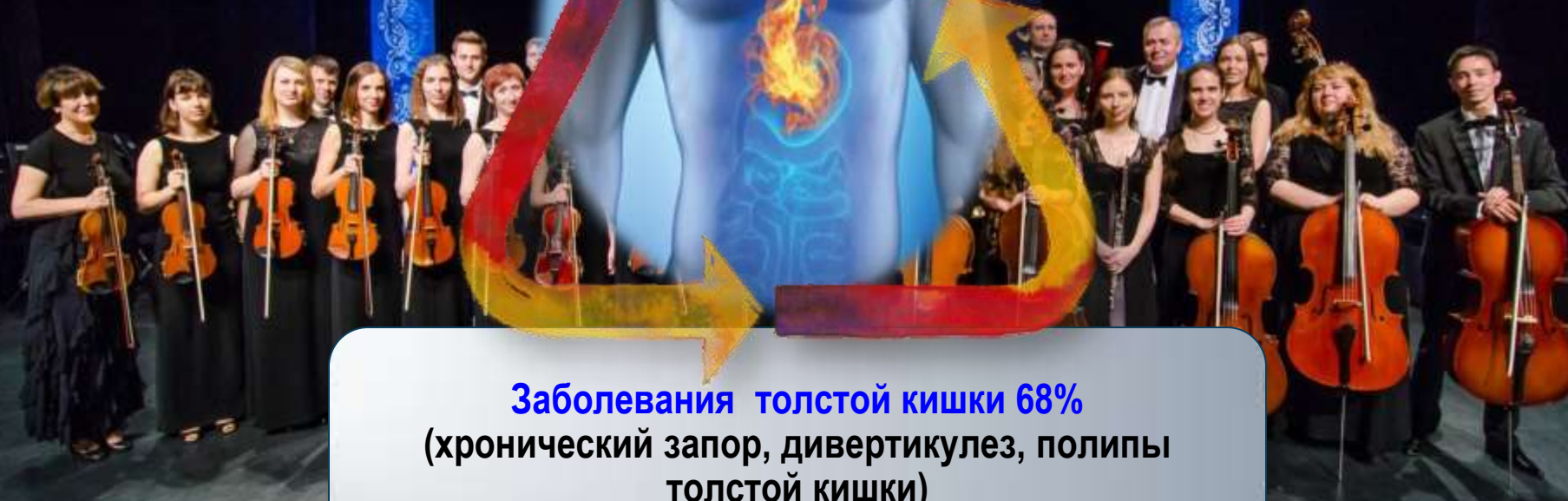
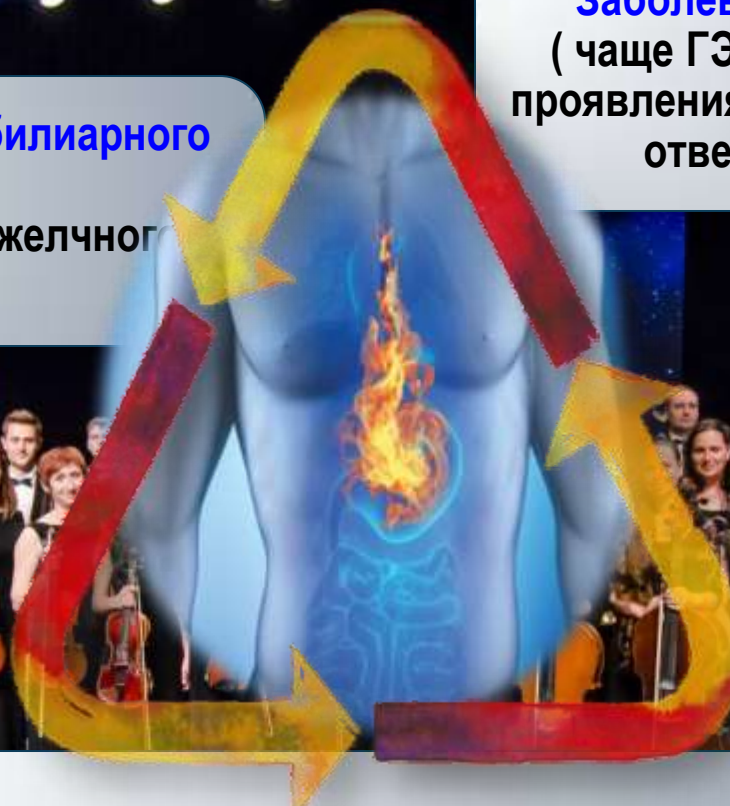
Гастроэнтерологическая триада метаболического синдрома

**Заболевания печени и билиарного
тракта 64%**
(НАЖБП, холестероз желчного
пузыря)

Заболевания пищевода в 72%
(чаще ГЭРБ с внепищеводными
проявлениями, грыжа пищеводного
отверстия диафрагмы)



Заболевания толстой кишки 68%
(хронический запор, дивертикулез, полипы
толстой кишки)



Патогенетические ассоциации ГЭРБ с метаболическим синдромом

Дисфункция гормонов пищевого поведения

- ✓ гиперфагическая реакция на стресс
- ✓ лептино- и грелинорезистентность

Висцеральное ожирение

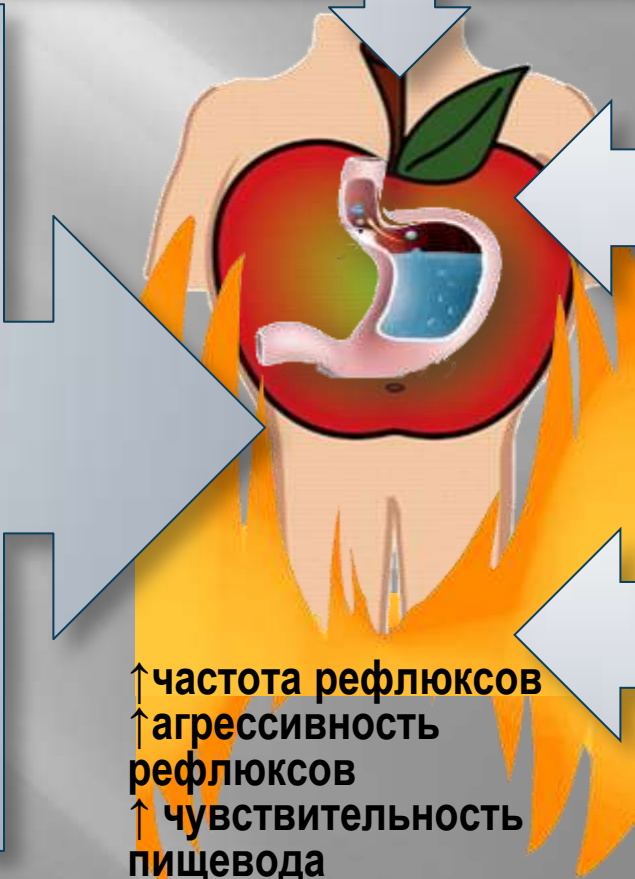
- ✓ повышение риска развития диафрагмальных грыж, пищевода Баррета, аденокарциномы
- ✓ нарушение пищеводного клиренса
- ✓ повышение внутрижелудочного давления
- ✓ увеличение частоты постпрандиальных спонтанных релаксаций НПС
- ✓ высокие уровни провоспалительных цитокинов: TNF- α , IL-1 β и IL-6
- ✓ снижение уровня защитных цитокинов (адипонектина)

Дислипидемия

- ✓ микроциркуляторные нарушения слизистой ЖКТ
- ✓ сенсibilизация ноцицепторов
- ✓ снижение тканевой резистентности слизистой оболочки

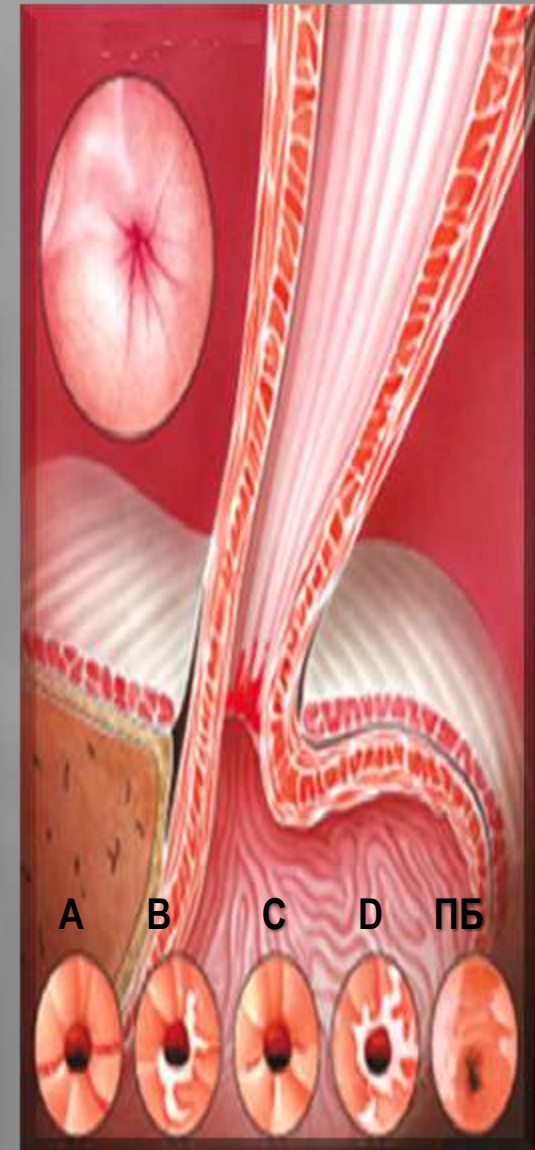
Жировая болезнь

- ✓ нарушение фармакокинетики лекарственных препаратов
- ✓ изменение химических и реологических свойств желчи
- ✓ повышение риска желчных рефлюксов



↑ частота рефлюксов
↑ агрессивность рефлюксов
↑ чувствительность пищевода

Формирование ГЭРБ у пациентов с метаболическим синдромом



Полиморбидность ГЭРБ. Как много в этом слове...



П³ – проблемы ГЭРБ
П - медицинские
П - экономические
П - социальные

- ✓ Изменение клинического течения заболевания.
- ✓ Хронизация патологических процессов.
- ✓ Развитие осложнений заболевания.
- ✓ Расширение диагностического поиска.
- ✓ Увеличение материальных затрат на обследование.
- ✓ Изменение фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов.
- ✓ Возрастание риска системных и нежелательных эффектов лекарственных препаратов.
- ✓ Увеличение продолжительности лечения.
- ✓ Удорожание стоимости лечения.
- ✓ Снижение комплаенса.



Клинический пример 1.

Пациент А. 35 лет, инженер (работу характеризует как «нервную»), питание регулярное (4-5 раз в день), отмечает, что при эмоциональном дискомфорте «переедает», основной прием пищи за 2-3 часа до сна, на ужин съедает большую порцию мяса или рыбы с овощным гарниром.

Жалобы:

- ✓ на изжогу;
- ✓ болезненность при глотании на высоте изжоги;
- ✓ на отрыжку съеденной пищей после еды;
- ✓ ощущение сухости в ротовой полости и жжение языка в ночные часы, нарушающие сон;
- ✓ на необходимость значительного натуживания при дефекации, что провоцирует приступообразный сухой кашель.

История заболевания:

Отрыжка пищей постоянно беспокоит **≈ 15 лет**.

Изжогой страдает **≈ 10 лет**, она возникает после еды, периодически ночью, если не купировать сразу, сопровождается **болями в горле**, до часа. По поводу изжоги нерегулярно принимал различные ИПП и антациды. При ЭГДС эрозивно-язвенных изменений в пищеводе, желудке, ДПК до 2018 г. не обнаруживалось.

В июле 2017 г. при ЭГДС выявлен эрозивный эзофагит в стадии В, в течение 4-х недель принимал омепразол (Омез®): 20 мг х 2 раза – 2 недели, 20 мг один раз в сутки - 2 недели, дана рекомендация продолжения приема омепразола 20 мг при рецидиве симптоматики. Симптомы заболевания купировались через две недели терапии.

Отмечает, что **в последний месяц омепразол не помогает**, при смене омепразола на пантопразол (Контролок®) существенного повышения эффективности терапии не достигнуто, **дополнительно для купирования изжоги и боли принимает антациды**: Гастал, или Альмагель днем, и Ренни в ночные часы.



Клинический пример 1.

Пациент А. 35 лет, инженер (работу характеризует как «нервную»), питание регулярное (4-5 раз в день), отмечает, что при эмоциональном дискомфорте «переедает», основной прием пищи за 2-3 часа до сна, на ужин съедает большую порцию мяса или рыбы с овощным гарниром.

Жалобы:

- ✓ на изжогу;
- ✓ болезненность при глотании на высоте изжоги;
- ✓ на отрыжку съеденной пищей после еды;
- ✓ ощущение сухости в ротовой полости и жжение языка в ночные часы, нарушающие сон;
- ✓ на необходимость значительного натуживания при дефекации, что провоцирует приступообразный сухой кашель.

Перенесенные заболевания:

В 2017 г. диагностирована **гипертоническая болезнь** (max АД 170/90 мм рт. ст., постоянно принимает Конкор® 5 мг, достигнутый уровень САД 130-135, ДАД 85-90 мм рт. ст.

В течении последних 10-ти лет отмечает тенденцию к **увеличению веса**, масса тела увеличилась на 25 кг (с 80 до **105 кг**). Неоднократные попытки снижения веса с помощью диет и пищевых ограничений, сопровождались эмоциональным дискомфортом (повышенная раздражительность, постоянная усталость, нарушение сна) и рецидивом набора веса.

Наследственность:

у матери ГБ и СД 2 типа,
отец – страдал **раком желудка (умер в возрасте 58 лет)**

Вредные привычки:

Алкоголь употребляет с 17-ти лет, последний год - 2 бутылки пива в неделю по пятницам, до 100 мл водки или виски в субботу и по праздничным дням.



План обследования:

- ✓ анализ крови клинический;
- ✓ биохимический анализ крови: АЛТ, АСТ, билирубин, ГГТП, ЩФ, глюкоза, холестерин, триглицериды,
- ✓ копрограмма
- ✓ ЭГДС + тест на *Helicobacter pylori*
- ✓ УЗИ органов брюшной полости
- ✓ Внутривещеводная суточная рН –метрия или рН-импедансометрия

Данные объективного осмотра

Общее состояние удовлетворительное, телосложение правильное, рост 170 см, вес 105 кг **ИМТ 36 кг/м²**. Обхват талии **110 см**. Кожные покровы обычной окраски, расширение и полнокровие сосудов глазного яблока и конъюнктивы. Умеренная гинекомастия. Повышена потливость подмышечных областей, стоп, ладоней. Лимфоузлы не увеличены. Опорно-двигательный аппарат без патологии. Периферических отеков нет.

Границы сердца не изменены. Соотношение тонов сердца над точками аускультации нормальное, шумы не выслушиваются, пульс -78 уд в мин., **АД – 135/90** мм рт ст. Аускультативных шумов в зоне проекции абдоминальных сосудов не выслушивается. Пульсация на малоберцовой артерии сохранена с обеих сторон.

Язык влажный, обложен белым налетом. Живот умеренно вздут. При пальпации в области слепой кишки определяется стабильное урчание. **Печень увеличена** в размерах, нижний край по средне-ключичной линии ниже реберной дуги на 3 см, край закруглен, ровный, плотно-эластической консистенции, безболезненный при пальпации. Селезенка не пальпируется.

Почки не прощупываются.

Основные причины сохранения симптомов ГЭРБ



Возможные причины сохранения симптомов ГЭРБ	
Проблемы комплаенса ■ несоблюдение времени приема ИПП ■ нарушение кратности приема ИПП	
■ Нарушение рекомендаций в отношении изменения образа жизни и соблюдения диеты	■ сидячая работа ■ нарушение пищевого поведения
Нарушение барьерной функции пищевода ■ развитие грыжи ПОД	■ ожирение по висцеральному типу
Нарушение клиренса пищевода ■ гиперчувствительность ■ неэффективная моторика ■ нарушение перистальтики ■ болезни пищевода (эозинофильный эзофагит, пищевод Баррета)	■ прием бета-блокаторов ■ вредные привычки ■ факторы риска пищевода Баррета
Увеличение постпрандиального растяжения желудка ■ задержка опорожнения желудка ■ повышение внутрижелудочного давления	■ употребление избыточного количества пищи
Повышение агрессивности рефлюктанта ■ дуодено-гастро-пищеводный рефлюкс	■ жировая болезнь печени
Инфицирование <i>Helicobacter pylori</i>	■ отец умер от рака желудка
Недостаточное ингибирование желудочной секреции ■ низкая биодоступность ИПП ■ ускоренный метаболизм ИПП	■ омепразол ■ пантопразол

Результаты обследования пациента А (1)

Заключение ЭГДС:

Поверхностный гастродуоденит, желчь в просвете желудка.

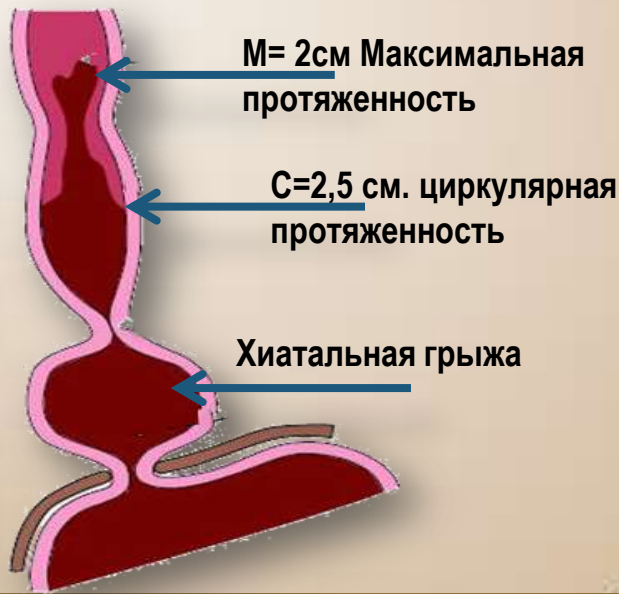
Массивная скользящая грыжа ПОД.

Цилиндроклеточная метаплазия С 2,5 x М 2,0 (Prague C&M Criteria) на фоне эрозивного эзофагита стадия В (по LA).

Нр - 0

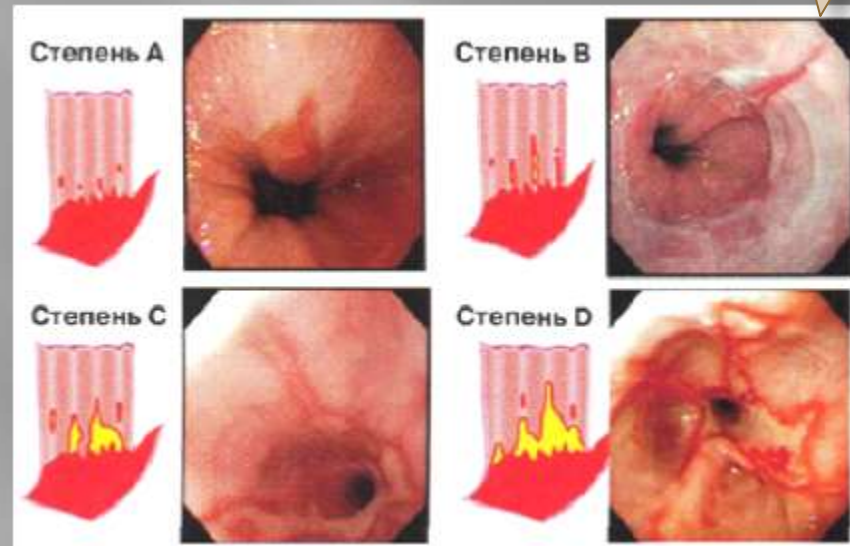


Оценка циркулярного (С) поражения и максимальной протяженности (М) цилиндроклеточной метаплазии согласно Пражским критериям 2004 г.



Стадия В — один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки размером более 5 мм. который не захватывает слизистую между складками (расположен на вершине складки).

Лос-Анджелесская классификация степени эзофагита



Результаты обследования пациента А. (2)



Заключение ЭГДС:

Поверхностный гастродуоденит, дуодено-гастральный рефлюкс

Массивная скользящая грыжа ПОД.

Цилиндроклеточная метаплазия С 2,5 x М 2,0 (The Prague C&M Criteria)
на фоне эрозивного эзофагита стадия В (по LA).

Нр - 0

ПРОФИЛЬНАЯ КОМИССИЯ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ
«ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ»

МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ

ПИЩЕВОД БАРРЕТА

Клинические рекомендации

Основными факторами риска,
способствующими развитию кишечной
метаплазии являются:

1. Возраст больных старше 50 лет
2. Мужской пол *
3. Европеоидная раса *
4. Длительный (>13 лет) анамнез ГЭРБ (изжога) *
5. Высокая секреция соляной кислоты и высокое содержание желчных кислот в рефлюктанте *
6. Диафрагмальная грыжа *
7. Ожирение (абдоминальное) *
8. Курение
9. Генетическая предрасположенность

Результаты обследования пациента А. (3)



Коррекция плана обследования:

- ✓ анализ крови клинический;
- ✓ биохимический анализ крови: АЛТ, АСТ, билирубин, ГГТП, ЩФ, глюкоза, холестерин, триглицериды,
- ✓ копрограмма
- ✓ ЭГДС + тест на *Helicobacter pylori*
- ✓ УЗИ органов брюшной полости



- ✓ рентгенография пищевода
- ✓ ФГДС в режиме NBI
- ✓ гистологическое исследование слизистой пищевода



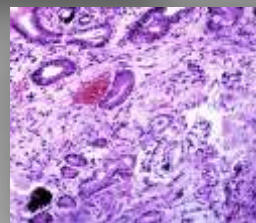
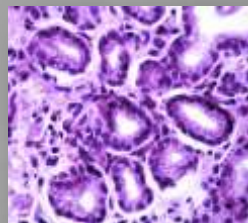
Заключение рентгенографии пищевода:

Аксиальная грыжа ПОД (рентгенография с BaSO₄), фронтальная проекция.



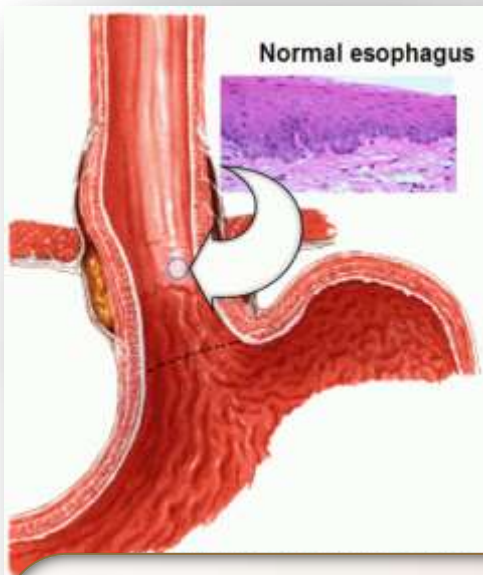
Заключение ФГДС с NBI увеличением

Циркулярная часть Z линии выше КЭП на 1см. Очаговое воспаление слизистой в дистальном отделе пищевода, по ходу Z- линии и в области воспаления округлые овальные ямки



Заключение гистологического исследования эндоскопической биопсии слизистой оболочки пищевода:

Кардиальная метаплазия (кардиальные железы желудка) слизистой оболочки пищевода.



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

ПИЩЕВОД БАРРЕТА

Клинические рекомендации

При морфологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки пищевода выше КЭП возможно обнаружение трех гистологических типов метаплазированного железистого эпителия



1. **Кардиальный желудочный эпителий** (кардиальный или переходный тип), представленный только слизистыми железами, а также его кислотообразующий кардиальный подтип, в котором выявляются единичные главные и обкладочные клетки – неотличимый от кардиального эпителия желудка.
2. **Фундальный желудочный эпителий** (фундальный тип) – идентичный эпителию дна и тела желудка
3. **Кишечный эпителий** при КМ с характерными бокаловидными клетками (специализированный цилиндрический эпителий). Для него также характерны ворсинчатая архитектоника, появление клеток Панета, энтероэндокринных клеток, энтероцитов со щеточной каемкой, всасывающая способность которых однако не достаточна.

У пациента А. нет пищевода Барретта!

Результаты обследования пациента А. (3)

Анализ крови клинический	
эритроциты	
гемоглобин	
тромбоциты	
лейкоциты	
СОЭ	

Анализ крови клинический	
АЛТ	109 МЕ/л (10-38)
АСТ	151 МЕ/л (7-41)
билирубин	20,8 мкмоль/л (3,4-18,8)
ГГТП	245 МЕ/л (8-61)
ЩФ	225 МЕ/л (< 270)
Холестерин	6,0 ммоль/л (3,3-5,5)
ЛПНП-ХС	3,92 ммоль/л (<2,6)
ЛПВП-ВП	0,9 ммоль/л (>1,55)
триглицериды	2,6 ммоль/л (<1,7)
глюкоза	6,0 ммоль/л (3,3-5,5)
Через 2 ч ПГТТ	7,5 ммоль (<7,8)

Исследование	Заключение
копрограмма кал на скрытую кровь	умеренная креаторея отрицательный
ан. мочи общий микро- альбуминурия	норма 150 мг/л
УЗИ	Признаки гепатомегалии, диффузное повышение эхогенности печени и поджелудочной железы
ЭКГ	Синусовый ритм, признаки гипертрофии левого желудочка
суточная рН - метрия	На фоне приема ИПП Хайрабезол® рН > 4 на протяжении 19 часов из 24
КФС	Дивертикулы сигмовидной кишки



Диагноз

1. ГЭРБ. Рефлюкс-эзофагит, стадия В (по LA).
Дуодено-гастральный рефлюкс;
2. Скользящая грыжа ПОД;
3. Стеатогепатит (дисметаболический, алкогольный?);
4. Ожирение 2 степени;
5. Дислипидемия;
6. Нарушенная гликемия натощак;
7. Гипертоническая болезнь II стадии, достигнутая степень АГ – 0-1, риск 3;
8. Синдром хронического запора, дивертикулы сигмовидной кишки.

Метаболический синдром и ожирение ускоряют прогрессирование и замедляют регрессию симптомов ГЭРБ

Особенности клинического течения ГЭРБ





Фармакотерапия ГЭРБ

Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

В.Т. Иваашкин, И.В. Маев, А.С. Трухманов и др.
Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2017;27(4)

При выявлении множественных эрозий пищевода (В-С/2-4 ст. эзофагита), а также осложнений ГЭРБ продолжительность курса лечения любым препаратом из группы ИПП должна составлять **не менее 8 нед.**, так как в этом случае можно добиться эффективности 90-95%

Продолжительность поддерживающей терапии после заживления эрозий должна составлять **как минимум 16-24 нед.**

При возникновении осложнений ГЭРБ поддерживающую терапию следует проводить ИПП в полной дозе.

Снижение кислотной продукции считается основным фактором, способствующим заживлению эрозивно-язвенных поражений.

ИПП эффективно контролируют уровень pH в нижней трети пищевода

С целью лечения ГЭРБ **ИПП назначаются в стандартных дозах:**

- рабепразол в дозе 20 мг в день
- пантопразол 40 мг в день,
- омепразол 20 мг 2 р в день,
- эзомепразол 40 мг в день
- декслансопразол 60 мг в день

Пациентам с типичными симптомами рефлюкса, которые не дают адекватного ответа на терапию ИПП в стандартной дозе один раз в день, **может быть рекомендован прием ИПП дважды в день.**

При этом следует учитывать, что данная дозировка не утверждена в инструкциях по применению данных препаратов.

Выбор ИПП для пациента с метаболическим синдромом



Выбери ИПП
персонально
для меня!

Возможные причины снижения эффективности ИПП при метаболическом синдроме

- низкая абсорбция препаратов ИПП
- высокая вариабельность показателей фармакокинетики липофильных препаратов
- нарушение регионарного печеночного кровотока;
- нарушение связывания препарата с белками плазмы, прежде всего за счет снижения концентрации альбумина;
- увеличение скорости клубочковой фильтрации и канальцевой секреции;
- уменьшение активности печеночных ферментов на фоне жировой болезни печени.



Полиморбидные пациенты с ГЭРБ нуждаются
в персонифицированной терапии, основанной на вариативной
эффективности ИПП

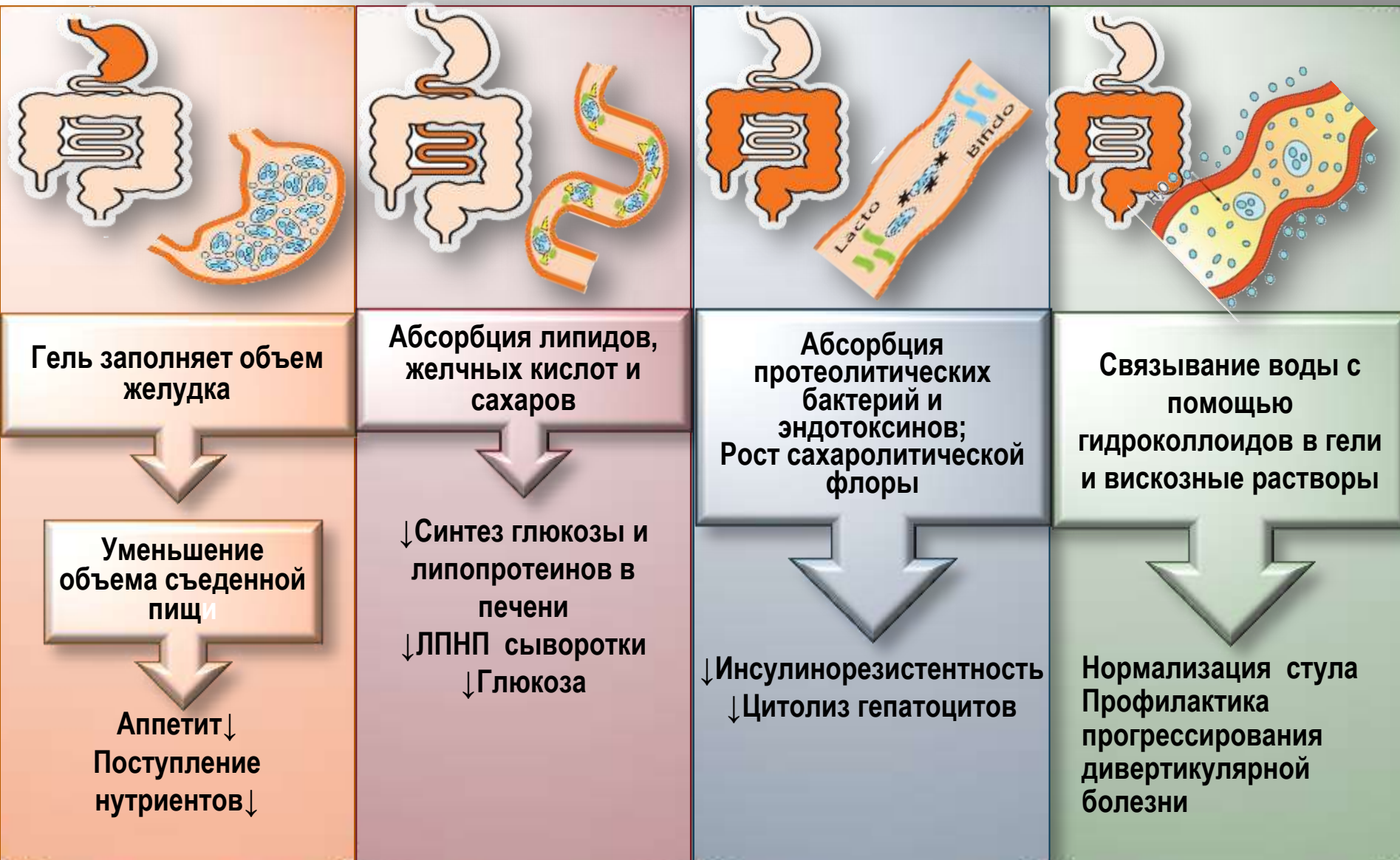
Персонафицированная терапия ГЭРБ



Лечение ГЭРБ

1. Коррекция пищевого поведения, снижение массы тела и нормализация опорожнения кишечника (Мукофальк® 2 пакетика в день перед обедом).
2. Максимальное ограничение употребления алкоголя.
3. Прием УДХК (Урсофальк®) 250 мг на ночь. Длительность приема от 10-14 дней до 2-х месяцев.
4. Длительный прием ИПП:
 - ✓ инициальная терапия: рабепразол (Хайрабезол®) 20 мг в сутки **не менее 8 недель**
 - ✓ поддерживающая терапия после заживления эрозий: рабепразол (Хайрабезол®) **10 мг один раз в сутки в течение 12 месяцев.**

Комплексное действие Мукофалька при ассоциации МС с ГЭРБ



УДХК - препарат многоцелевой терапии у пациентов с ДГЭР и МС



Лечение рефлюкс
гастрита и рефлюкс-
эзофагита: вытеснение
пула гидрофобных
желчных кислот



Гипохолестеринемическ
ий эффект: снижение
всасывания холестерина
в кишечнике, синтеза
холестерина в печени и
экскреции холестерина в
желчь



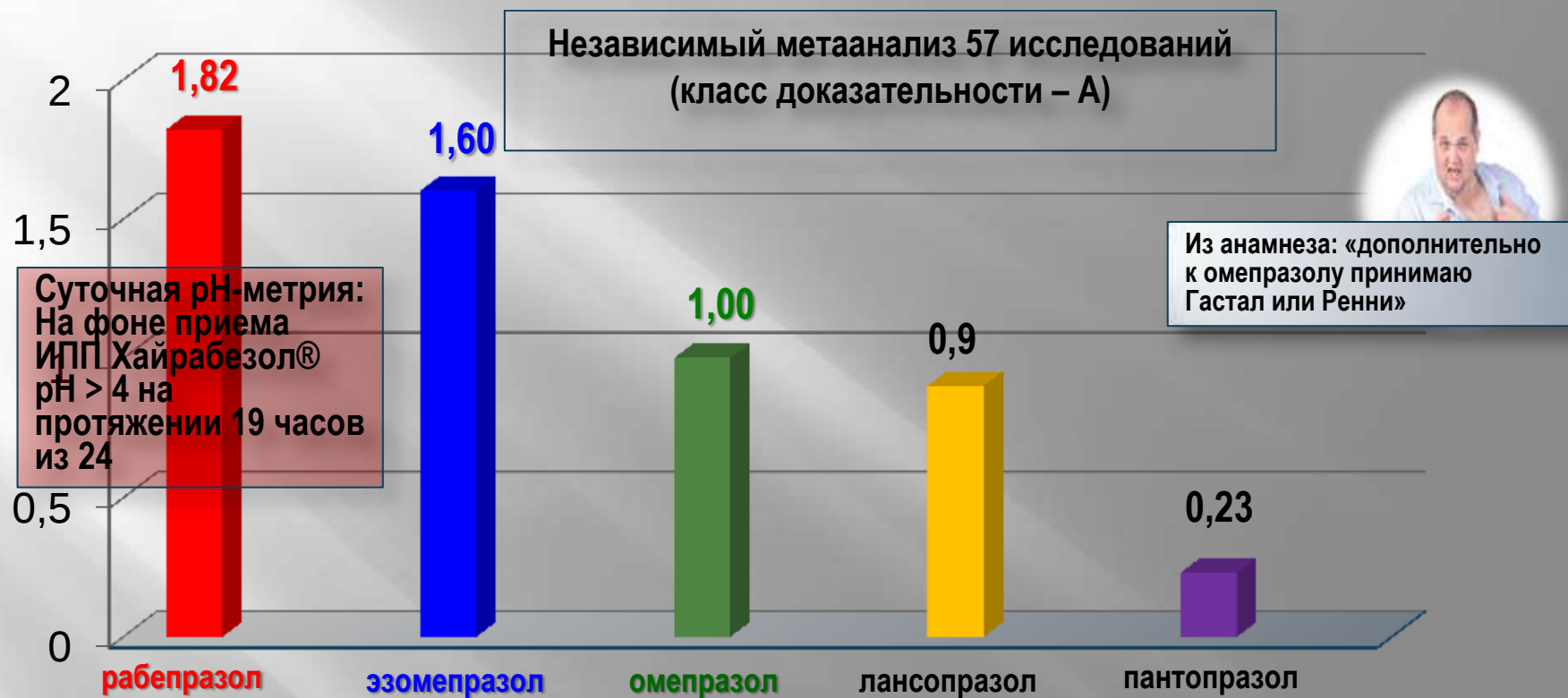
Предотвращение
прогрессирования НАСГ:
положительное влияние
на маркеры цитолиза и
холестаза, соотношение
маркеров фиброгенеза и
фибролиза



Ускорение пассажа
химуса: нормализация
опорожнения кишечника
при дивертикулах
сигмовидной кишки

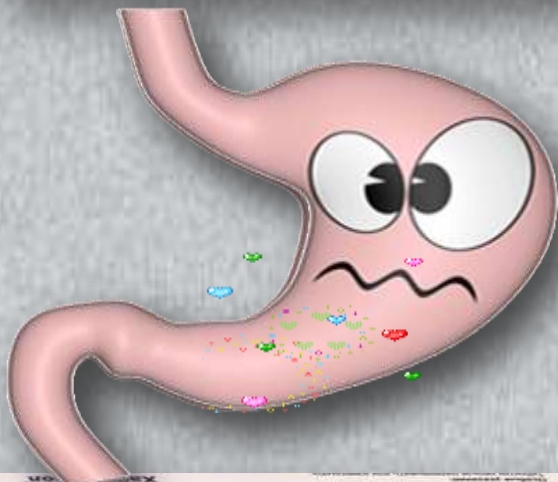
У Р С О Ф А Л Ь К

Рабепразол обладает максимальным потенциалом кислотосупрессии



Независимый метаанализ 57 КИ, целью которого стало сравнительная оценка влияния эквивалентных доз ИПП на кислотосупрессию.
Полученные значения отразили потенциал каждого ИПП в отношении кислотосупрессии в пересчете на 1 мг омепразола

Портрет препарата Хайрабезол®



Международное непатентованное наименование (МНН) - рабепразол

Активное вещество:

рабепразол натрия - замещенное производное бензимидазола: 2-[[[4-(3-Метоксипропокси)-3-метил-2-пиридил] метил] сульфинил] бензимидазол.

Эмпирическая формула $C_{18}H_{21}N_3O_3S$.

Фармакологическая группа:

ингибиторы протонного насоса второго поколения с максимальным значением pK_a1 и высоким сродством к протонной помпе.

Фармакологическое действие:

Особенность химической структуры рабепразола обеспечивает быстрое ингибирование фермента H^+-K^+-ATP -азы в париетальных клетках желудка, благодаря его способности активироваться в широком диапазоне pH.

pK_a - уровень pH, когда 50% ИПП находится в протонированном состоянии

Портрет препарата Хайрабезол



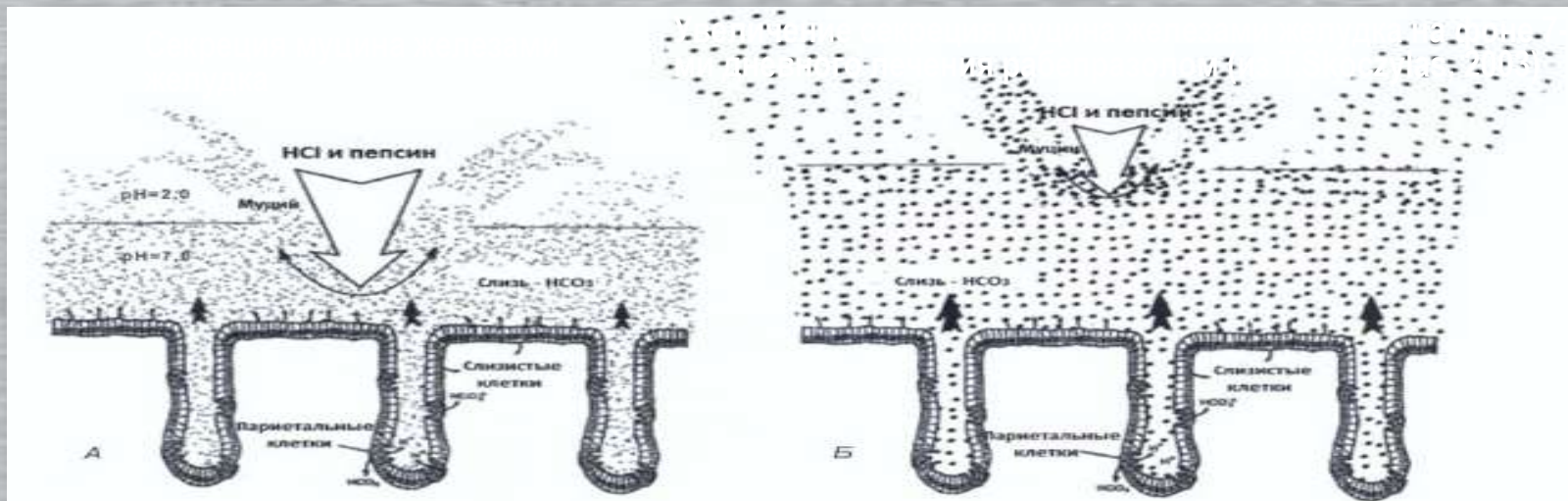
Показатель сродства Хайрабезола к H^+ - K^+ -АТФ-азе, определяемый показателем K_{50} (минимальная концентрация препарата в секреторном канальце, при которой 50% протонных помп оказываются заблокированными), в 10 раз превышает таковую у омепразола.

Антисекреторный эффект после перорального приема 20 мг наступает в течение 1 ч и достигает максимума через 2–4 ч; угнетение базальной и стимулированной пищей секреции кислоты через 23 ч после приема первой дозы составляет 62 и 82%, соответственно.



1. Хайрабезол в дозе 20 мг в сутки в группе больных ГЭРБ существенно увеличивает средние показатели внутрипищеводного pH
2. на 7 день применения Хайрабезола нормальные показатели pH выявлялись у 80% пациентов, получавших 20 мг препарата в сутки.

Цитопротективные эффекты Хайрабезола (рабепразола)



Усиление продукции муцина – важнейшего защитного фактора слизистой оболочки пищевода - можно рассматривать как цитопротективный эффект ИПП Хайрабезол® у пациентов с рефлюкс-эзофагитом.

- 1) Рабепразол повышает скорость секреции муцина на 10%
- 2) Рабепразол увеличивает концентрацию муцина в продуцируемой слизи в 4,5 раз

Sarosiek I et al., 2009

Рабепразол - минимальное воздействие на печень в классе ИПП

Сравнительный потенциал безопасности ИПП

N=49*

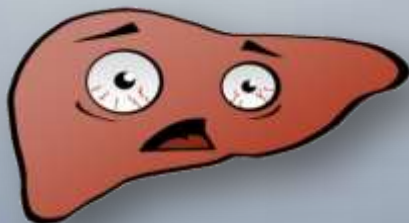
Рабепразол

Пантопразол

Эзомепразол

Лансопразол

Омепразол

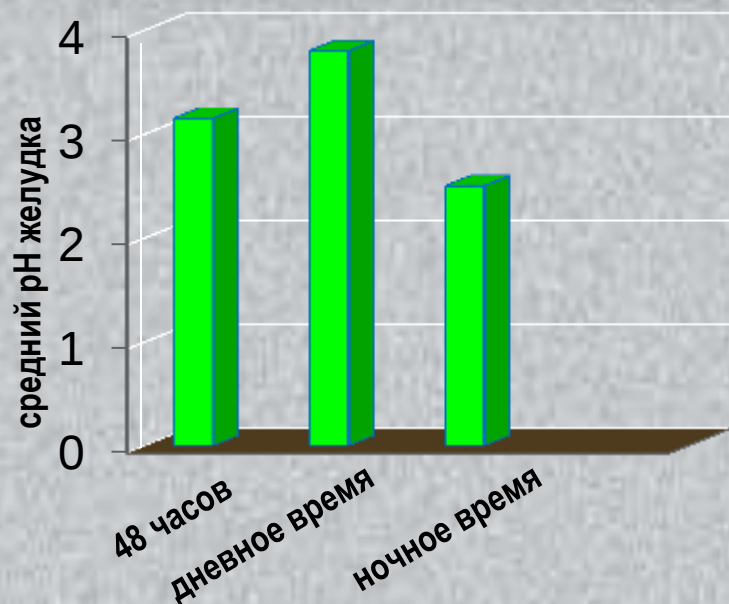


Диагноз: стеатогепатит,
ожирение, дислипидемия,
артериальная гипертензия
Гипергликемия натошак

На фоне соблюдения
абстиненции через 4 недели
приема ИПП Хайрабезол® 20 мг в
сутки АЛТ 40 МЕ/л, АСТ- 35 МЕ/л,
ГГТП- 54 МЕ/л



Опции препарата Хайрабезол®



Хайрабезол-

надежный круглосуточный контроль
секреции с первого дня

1. Соответствие производства **критериям GMP.**
2. **Полная биоэквивалентность** оригинальному средству.
3. Обеспечивает **оптимальный** уровень **pH с первого дня** лечения (начиная с первой дозы), данный эффект сохраняется при длительном применении.
4. **Биодоступность не меняется** при повторном приеме препарата.
5. **Метаболизируется** преимущественно путем неферментативного восстановления в тиозфирный метаболит **без значимого влияния CYP3A4, CYP2C19**, вследствие этого Хайрабезол:
 - ✓ редко вызывает побочные эффекты
 - ✓ имеет меньший риск межлекарственного взаимодействия
 - ✓ эффективен у пациентов с быстрым метаболизмом
6. **Низкая цена** по сравнению с аналогичными лекарственными средствами.



Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни

В.Т. Ивашкин, А.А. Шептулин, И.В. Маев, Е.К.
Баранская, А.С. Трухманов и др.



Список лекарственных
препаратов:

- ✓ антигипертензивные
- ✓ статины
- ✓ гипогликемические

При применении ИПП, метаболизирующихся системой цитохрома Р 450, могут остро вставать вопросы **конкурентного лекарственного взаимодействия** с препаратами, метаболизм которых также осуществляется с помощью указанной системы.

Среди всех ИПП **самое низкое сродство** к системе цитохрома Р450 проявляют пантопразол и **рабепразол**, основной метаболизм которых осуществляется без участия данной ферментной системой

Обоснование выбора Хайрабезола для поддерживающей терапии ГЭРБ



1. **Эффект** рабепразола максимален уже **после первого приема** (препарат активизируется в широком диапазоне pH).
2. **Эффективная доза** рабепразола **ниже** по сравнению с дозами других ИПП.
3. Рабепразол надежнее подавляет секрецию соляной кислоты, потому что его разрушение в печени не зависит от наличия полиморфизма гена цитохром P450. **Эффекты** рабепразола **предсказуемы**.
4. Рабепразол **безопасен** для пациентов, принимающих несколько лекарственных препаратов одновременно.
5. Внесен в «Оранжевую книгу» FDA.
6. **Доступен по цене**

Материал и методы исследования

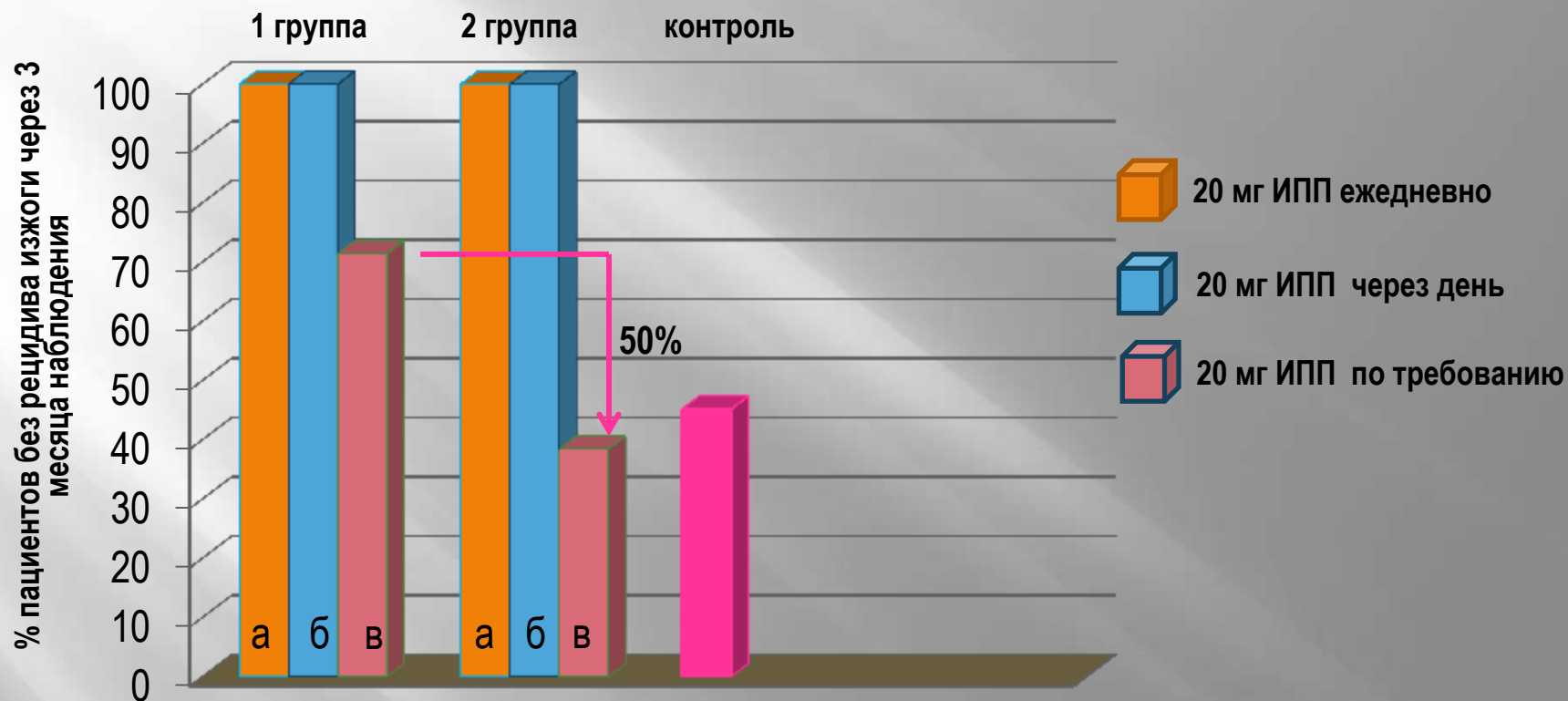
В исследовании участвовали **118** пациентов с клиничко-эндоскопической ремиссией ГЭРБ, достигнутой в результате инициального курса терапии рабепразолом в дозе 20 мг: 56 (47,46%) мужчин и 62 (52,54%) женщин, средний возраст 42,9 лет.

Длительность наблюдения за больными составляла **один год**, на протяжении которого осуществлялось пять визитов: инициальный визит, **визиты через 3, 6, 9 и 12** месяцев от начала исследования

Характеристика групп пациентов, включенных в исследование

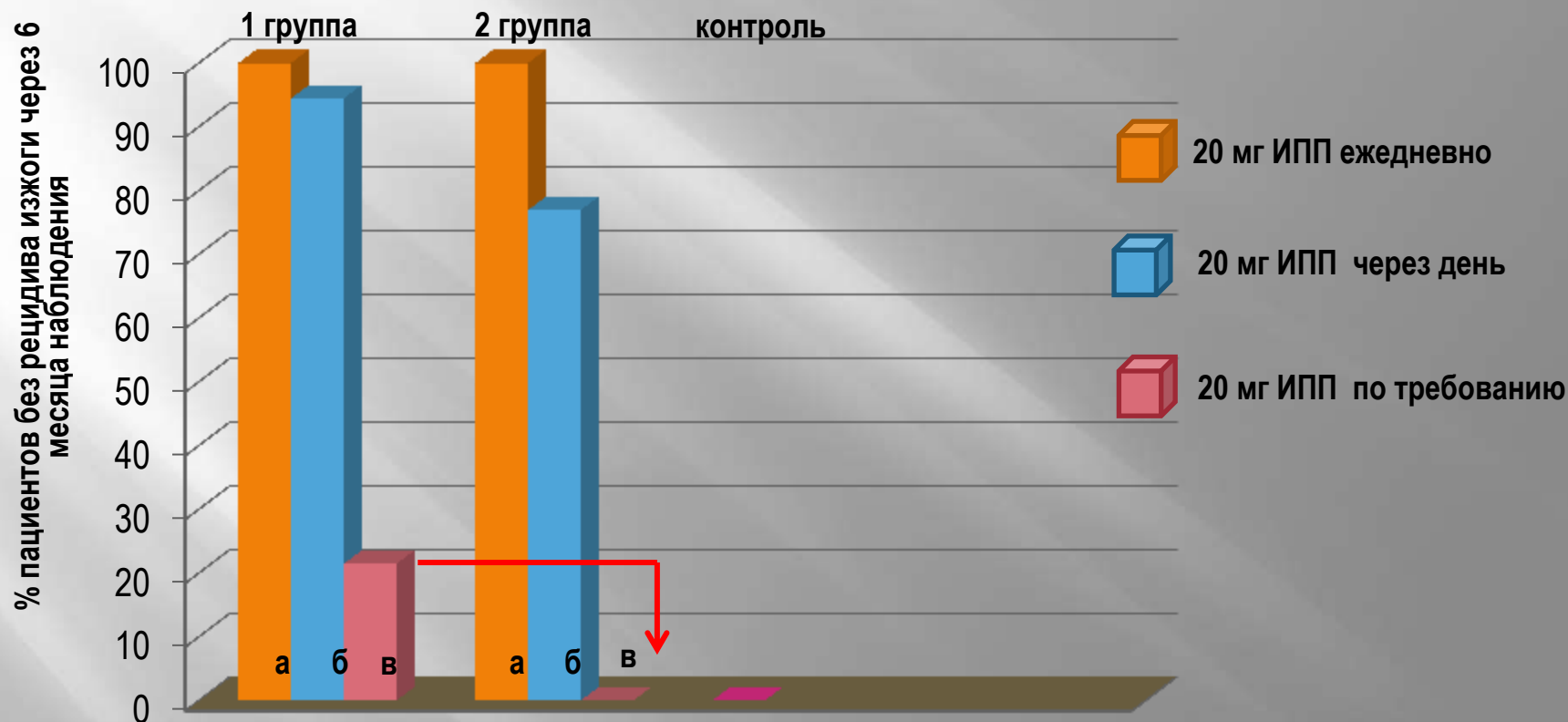
Группы пациентов	подгруппы пациентов в зависимости от режима поддерживающей терапии		
	20 мг ежедневно	20 мг через день	20 мг «по требованию»
1 группа - эзофагит 0 ст. (эндоскопически негативная рефлюксная болезнь) n=47	1-A n=15	1-B n=18	1-B n=14
2 группа - эзофагит I ст. (несливающиеся эрозии, занимающие менее 10 % окружности дистального отдела пищевода) n=40	2-A n=14	2-B n=13	2-B n=13
Группа контроля : • n= 20 эзофагит 0 ст • n= 11 эзофагит I ст. n= 31	0	0	0
n= 118	29	31	27

Оценка эффективности терапии через 3 месяца



1. В течение первых трех месяцев наблюдения в группах пациентов, получавших поддерживающую терапию через день или ежедневно, рецидивов изжоги не отмечалось.
2. Возобновление симптомов ГЭРБ выявлено в группах пациентов, получавших ИПП в режиме «по требованию»: 4 (28,57%) - 1В группа и 8 (61,54%) - 2В группа

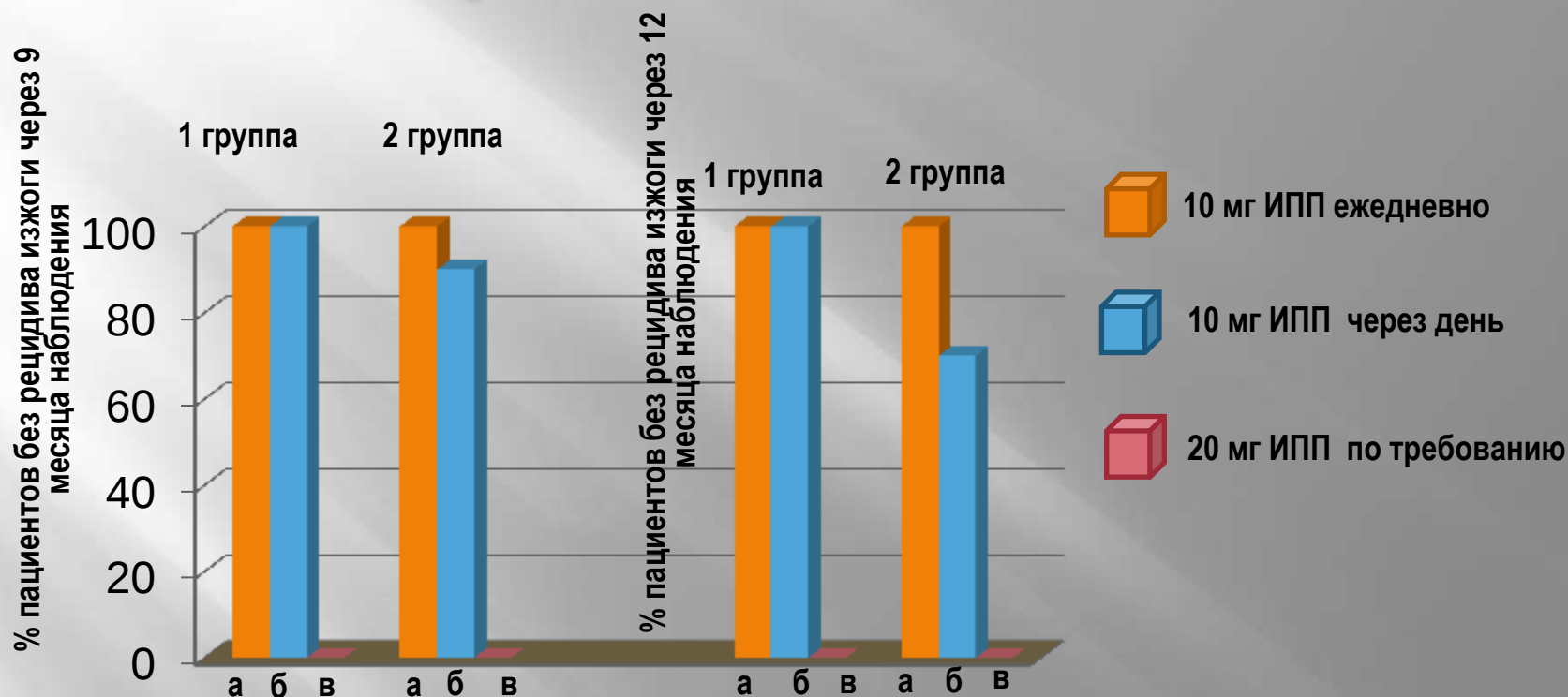
Оценка эффективности терапии через 6 месяцев



Через 6 месяцев наблюдения рецидив изжоги отмечался у всех пациентов из группы контроля. У 11 (78,57%) пациентов 1-В группы и у 13 (100%) пациентов группы 2-В, которым поддерживающая терапия проводилась в режиме «по требованию».

Среднее количество дней в неделю с изжогой было больше у пациентов из групп В: 1В- 2,1дня; 2В- 2,4дня по сравнению с пациентами групп Б: 1Б-1,4 дня; 2Б-1,5дня

Оценка эффективности терапии через 9 и 12 месяцев



Через 9 месяцев поддерживающей терапии у 55 пациентов (63,22%), несмотря на снижение дозы ИПП в два раза, сохранялась ремиссия заболевания, количество пациентов без рецидивов изжоги существенно не изменилось еще через 3 месяца поддерживающей терапии в той же дозе.

Среднее количество дней с изжогой у пациентов с эзофагитом 0 ст., получавших поддерживающую терапию ИПП в режиме по требованию составило 2,1 дня, у пациентов с эзофагитом I ст. – 3,2 дня

Выводы

1. У пациентов с исходным эзофагитом I ст. наиболее эффективна тактика поддерживающей терапии с ежедневным приемом рабепразола 20 мг в течение первых 6-ти месяцев лечения с последующим снижением до 10 мг ежедневно.
2. При приеме ИПП через день у 23,08% пациентов отмечен рецидив изжоги через 6 месяцев.
3. Результаты проведенного исследования подтверждают мнение большинства экспертов, что режим поддерживающей терапии «по требованию» не должен рекомендоваться больным даже с минимальной исходной степенью выраженности эрозивного эзофагита.



Спасибо за внимание