

ПАЦИЕНТ С ИЗЖОГОЙ НА ПРИЕМЕ У ВРАЧА: КАК ПОСТРОИТЬ ЭФФЕКТИВНЫЙ ДИАЛОГ?



К.М.Н. ИЛЬЧИШИНА ТАТЬЯНА АЛЕКСЕЕВНА

«СМ-КЛИНИКА»

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИЗЖОГИ

- ✓ Выявляется у 10-20% населения в развитых странах Запада и около 5% в странах Азии
- ✓ В России распространенность ГЭРБ составляет 18-46%

N=667,379 пациента, 148 врачей общей практики

Распространенность хронических состояний в практике семейного врача

№	Нозология	%
1	Гипертоническая болезнь	35,8
2	Гиперлипидемия	34,4
3	Депрессия	20,2
4	Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	15,6
5	Сахарный диабет	12,8
6	Ожирение	9,7
7	Остеоартрит	9,0

Количество хронических заболеваний среди пациентов семейного врача

Количество хронических заболеваний	Распространенность среди пациентов
0	30,1
1	19,8
2	15,5
3	11,9
4	8,4
5	5,4
6	3,1
7...23	0,3

ИЗЖОГА – НЕ ПОВОД ДЛЯ ОБРАЩЕНИЯ?

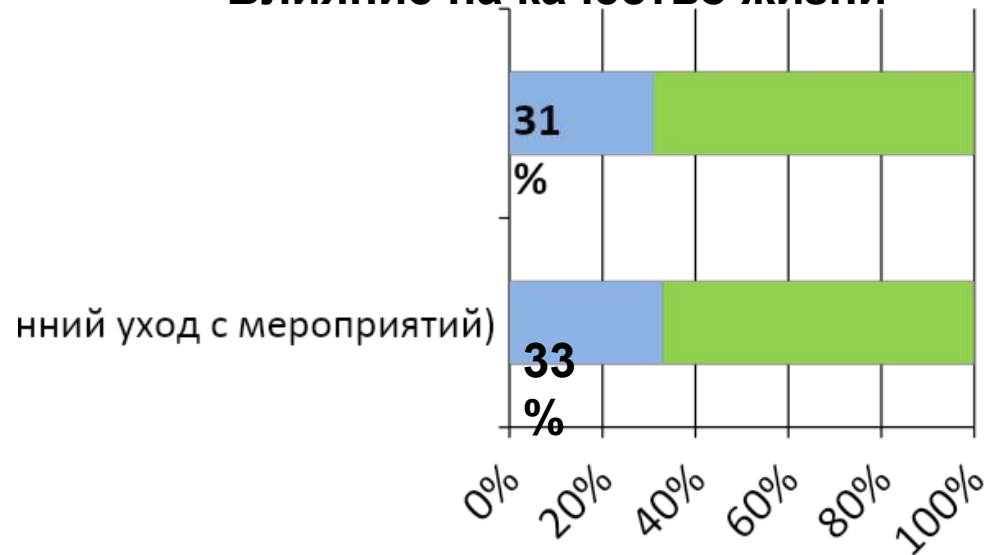
Исследование DISCUSS (Defining and Identifying GapS in CommUnication between GERD and/or Heartburn Sufferers and PhysicianS)

N=1004, которые идентифицировали себя как имеющие ГЭРБ и / или частую и постоянную изжогу, и «кто сказал, что они испытывают симптомы ГЭРБ и / или изжоги два или более раз в неделю, когда не лечат состояние».

Говорят о симптомах



Влияние на качество жизни



- 34% пациентов сообщили, что ожидают 12 месяцев и более после первых симптомов, чтобы посетить их врача
- 22% сказали, что обсуждают свои симптомы только в том случае, если врач спрашивает
- 20% респондентов сообщили о том, что у них возникли проблемы «заставить своего врача понять тяжесть их симптомов»

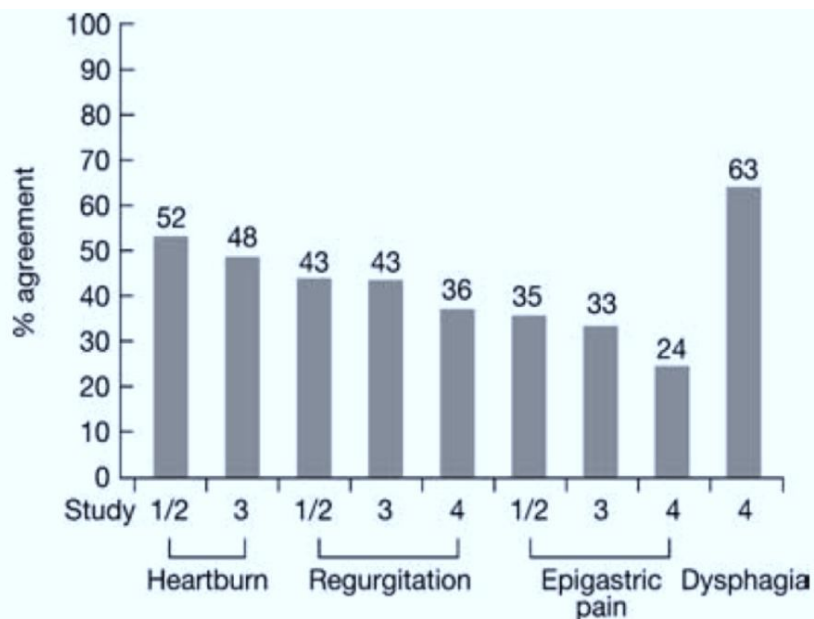
... КОГДА В ТОВАРИЩАХ СОГЛАСЬЯ НЕТ, НА ЛАД ИХ ДЕЛО НЕ ПОЙДЕТ...

(И.А. Крылов)

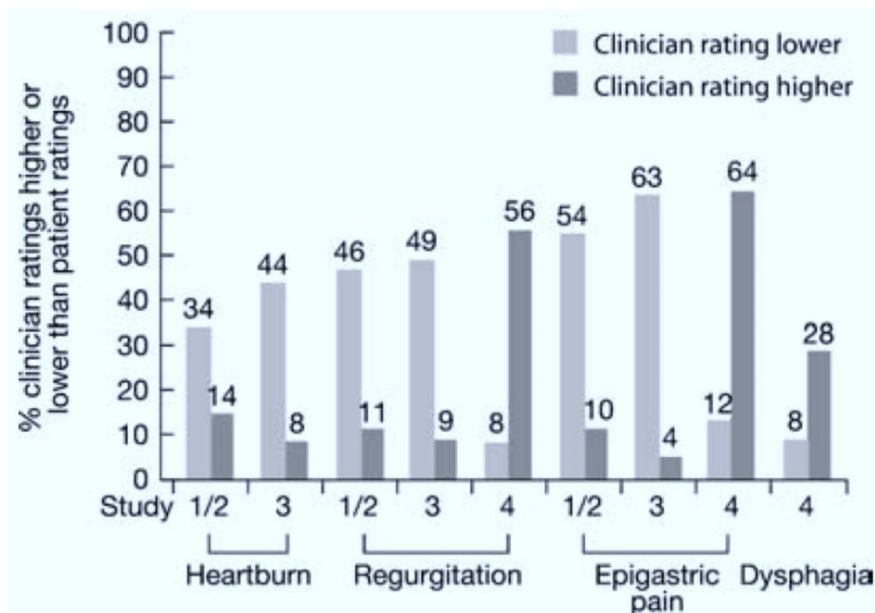
N=2674. 4 центра.

4-точечная шкала: отсутствие, мягкие, умеренные, выраженные симптомы

Согласие между клиницистами и пациентами в их оценке тяжести симптомов рефлюкса до лечения



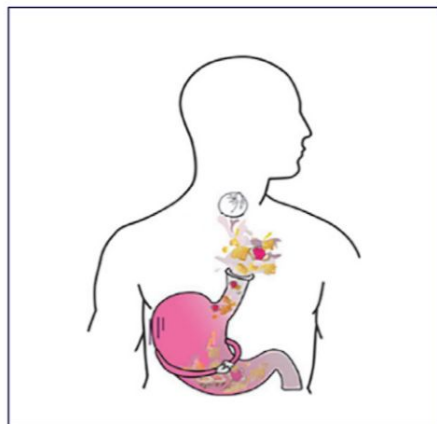
Расхождение результатов по центрам



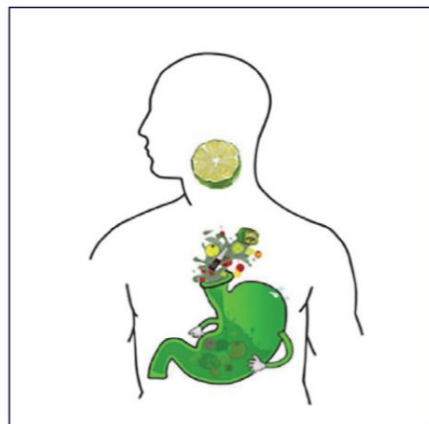
После лечения согласие было наибольшим для пациентов, сообщивших об отсутствии симптомов, и уменьшилось с увеличением тяжести симптомов.

Вывод: Согласие между клиницистами и пациентами в их оценке тяжести симптомов рефлюкса оставляет желать лучшего, особенно до лечения и при более тяжелых симптомах. Требуется усовершенствования в связи «клиницист-пациент».

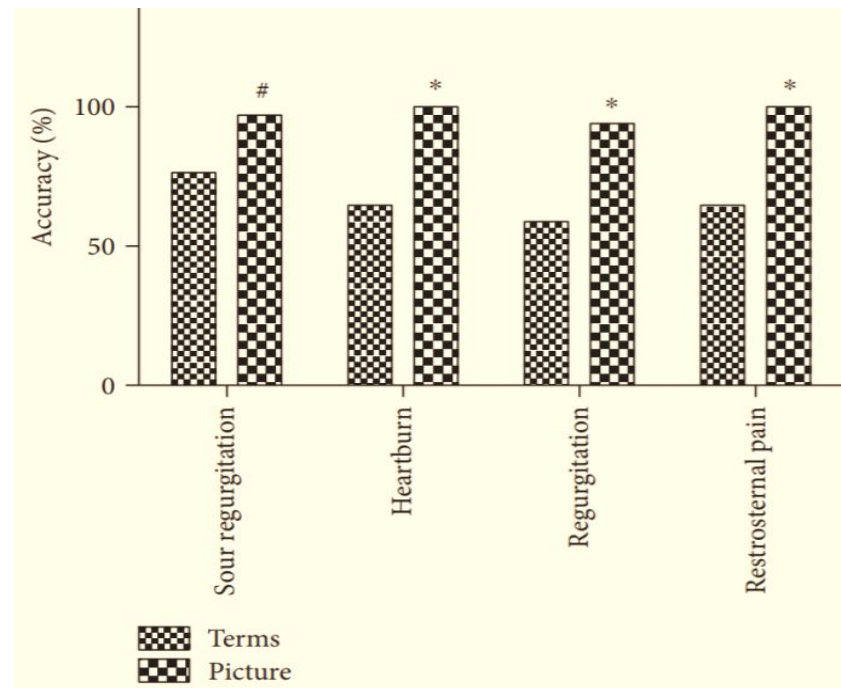
ПИКТОГРАММЫ



(a)



(b)



58, 8% пациентов допускает ошибки в понимании симптомов рефлюксной болезни

По сравнению с абстрактными словами пиктограммы облегчают обычным людям интерпретацию и восприятие информации о болезни.

ВОПРОСНИК ДЛЯ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

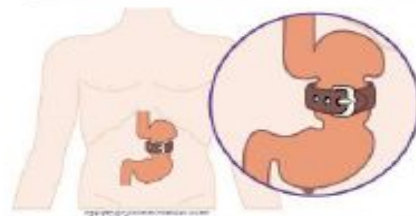
(Adapted in the Russian language by Pr Avesov Sayullo PhD, Deputy Director of Science Institute for Gastroenterology, Dushanbe and Dr Mirsaidova Manzura M.D., GIZ team leader, Dushanbe)

Пожалуйста заполните по требованию Вашего врача

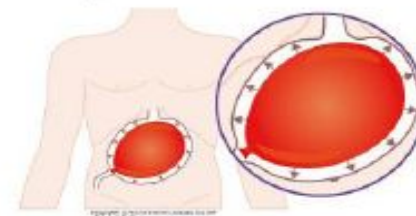
19 Какие симптомы **БОЛЬШЕ ВСЕГО** ВАС **БЕСПОКОЯТ?** (Только 1 ответ)



Чувство **ПОЛНОТЫ** после приёма пищи?



Неспособность принимать обычное количество пищи, так как чувствовали быстрое насыщение?



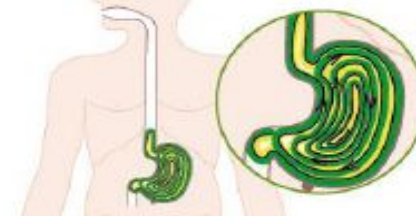
Чувство вздутия выше пупка после приёма пищи ?



Боль в эпигастрии (верхняя половина живота между пупком и грудиной)?



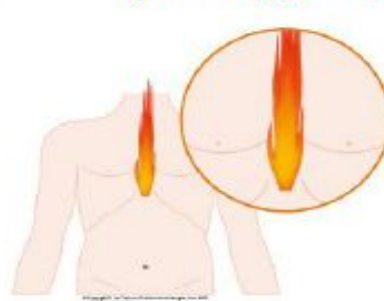
Ощущение **ЖЖЕНИЕ** между пупком и грудиной (в эпигастрии)?



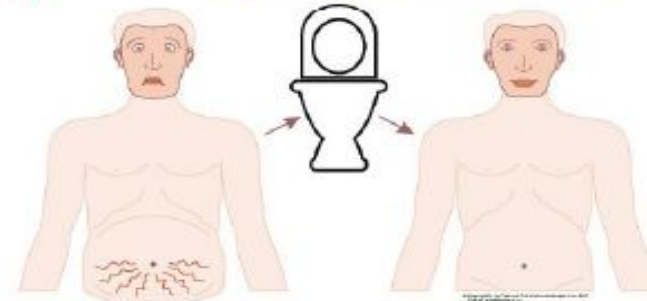
Тошнота (Желание рвоты)?



Чрезмерная/причиняющее беспокойство отрыжка?



Чувство изжоги за грудиной?



Боль или дискомфорт ниже пупка?

GERDQ - МЕЖДУНАРОДНЫЙ СТАНДАРТИЗОВАННЫЙ ОПРОСНИК¹

Вопрос	0 дней	1 день	2–3 дня	4–7 дней
Как часто у Вас возникает изжога?	0	1	2	3
Как часто Вы ощущаете заброс пищи (жидкость или еду) из желудка в глотку или рот (рефлюкс)?	0	1	2	3
Как часто у Вас возникает боль в верхней части живота?	3	2	1	0
Как часто у Вас возникает тошнота?	3	2	1	0
Как часто у Вас возникают нарушения сна в связи с изжогой или рефлюксом?	0	1	2	3
Как часто Вы применяете лекарства для лечения изжоги или рефлюкса (антациды или препараты, которые Вам порекомендовал доктор)?	0	1	2	3

Чувствительность опросника GerdQ составляет 65%, специфичность – 92%²

Опросник помогает на этапе первичного звена в установлении диагноза ГЭРБ, решении вопроса о возможности назначения терапии «ex juvantibus» или необходимости применения инструментальных методов исследования (ЭГДС, pH-метрия).

1. Jones R et al. Development of the GerdQ, a tool for the diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux disease in primary care. Aliment Pharmacol Ther. 2009;30(10):1030-8. 2. Кайбышева В.О., Кучерявый Ю.А., Трухманов А.С. и др. Результаты многоцентрового наблюдательного исследования по применению международного опросника GerdQ для диагностики ГЭРБ // РЖГК. 2013. №5. С. 15–23.

СИМПТОМЫ ТРЕВОГИ



- **Потеря массы тела**
- **Дисфагия**
- **Начало симптомов после 50 лет**
- **Наличие у родственников злокачественных опухолей ЖКТ**
- **Кишечное кровотечение**
- **Положительный тест на скрытую кровь**
- **Анемия**
- **Лейкоцитоз, ускорение СОЭ**
- **Изменение со стороны биохимических показателей крови**

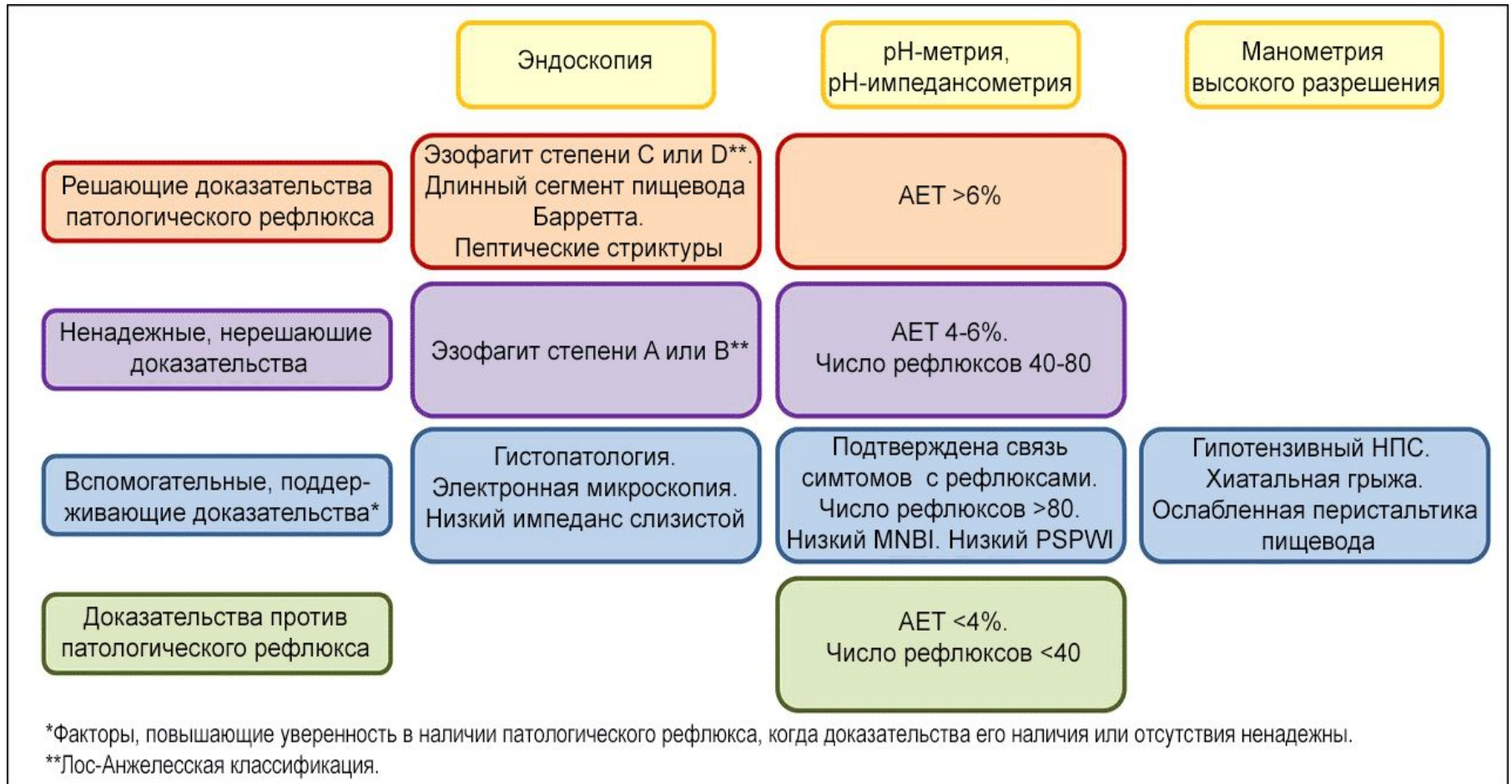
МОНРЕАЛЬСКИЙ КОНСЕНСУС. 2006Г.

ГЭРБ - это состояние, которое развивается, если рефлюкс желудочного содержимого вызывает **болезненные симптомы** и/или осложнения.

Типичный рефлюкс-эзофагит может быть диагностирован на основании наличия определенных симптомов, связанных с рефлюксом



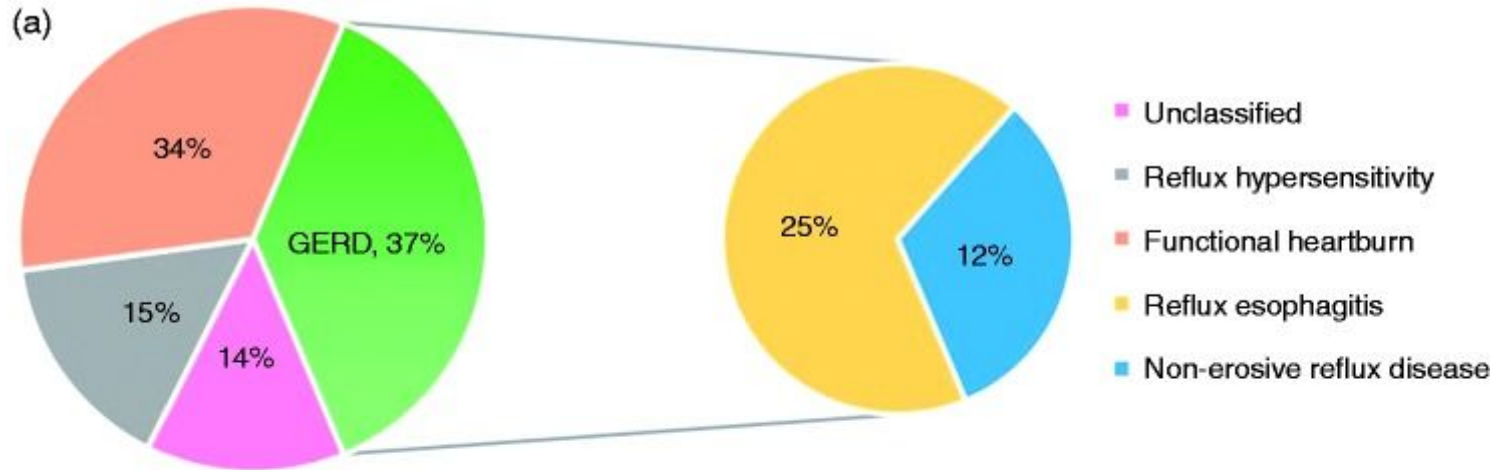
СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА ГЭРБ. ЛИОНСКИЙ КОНСЕНСУС.



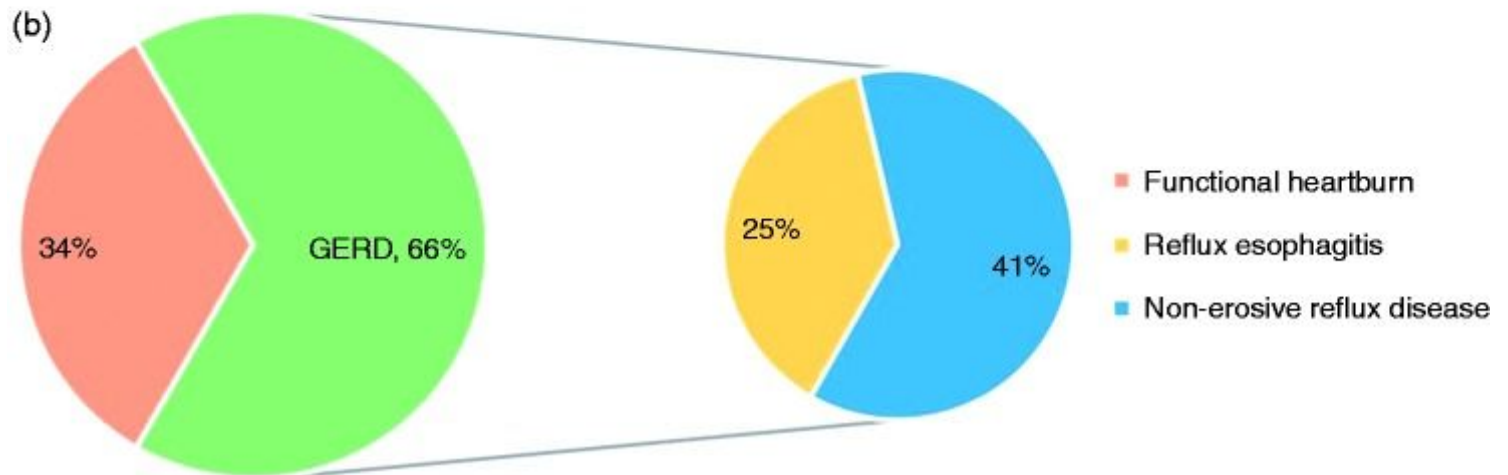
Истории болезни, данных опроса и положительного результата антисекреторной терапии недостаточно, чтобы поставить окончательный диагноз ГЭРБ.

РИМСКИЕ КРИТЕРИИ III vs РИМСКИЕ КРИТЕРИИ IV

Rome IV



Rome III



ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ИЗЖОГА vs ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ПИЩЕВОДА К РЕФЛЮКСУ

Функциональная изжога	Гиперчувствительность пищевода к рефлюксу
Ощущение жжения, дискомфорта или боли в за грудиной области	Изжога или боль в за грудиной области
Отсутствие улучшения симптомов несмотря на оптимальную антисекреторную терапию	Нормальная эндоскопическая картина слизистой оболочки пищевода. Ответ на антисекреторную терапию не исключает данный диагноз
Отсутствие связи возникновения симптомов с патологическими или физиологическими ГЭР	Связь возникновения симптомов с физиологическими кислыми или некислыми ГЭР
Отсутствие структурных изменений слизистой пищевода, характерных для эозинофильного эзофагита (гистологическое исследование)	
Доказано отсутствие заболеваний пищевода, связанных с нарушением моторики и перистальтики пищевода (ахалазия кардии, диффузный эзофагоспазм, расстройства моторики по типу «отбойного молотка», гиперкинезия грудного отдела пищевода, гипокинезия и др.).	
Жалобы должны отмечаться как минимум 2 раза в неделю в течение последних 3 месяцев при их общей продолжительности не менее 6 месяцев	

Комок в горле.

Римские критерии IV.



- Постоянное или периодически возникающее неболевое ощущение присутствия объемного инородного тела в горле
- Появление комка в горле между приемами пищи
- Отсутствие дисфагии и одинофагии
- Отсутствие данных в пользу того, что данный симптом обусловлен желудочно-пищеводным рефлюксом или эозинофильным эзофагитом
- Доказано отсутствие заболеваний пищевода, связанных с нарушением моторики и перистальтики пищевода (ахалазия кардии, диффузный эзофагоспазм, расстройства моторики по типу «отбойного молотка», гиперкинезия грудного отдела пищевода, гипокинезия и др.).

Все критерии должны регистрироваться не реже 1 раза в неделю в течение последних 3 мес, появиться не позже чем за 6 мес до момента установления диагноза.

ОЩУЩЕНИЕ КОМА В ГОРЛЕ



Манометрия, рН-метрия пищевода,
ФГДС

Патология пищевода
(ГЭРБ или дискинезия пищевода)

- ✓ У абсолютного большинства имеют место пищеводные жалобы: симптомы ГЭРБ или за грудиной боли и затруднение при прохождении пищи по пищеводу.
- ✓ Коморбидность проявлений
- ✓ ощущение кома в горле может быть единственным проявлением дискинезии пищевода.

NB!

- ✓ Использование капель для носа
- ✓ Эмоциональные реакции
- ✓ Воспаление слизистой оболочки горла
- ✓ Проявление онкологии

Психодиагностическое
тестирование

Соматическое проявление
психовегетативных нарушений

Дисфункция вегетативной нервной системы, проявляющаяся значительным снижением симпатической и увеличением парасимпатической функции

Дополнительно характерны:

- ✓ Изнуряющее ощущение кислоты во рту,
- ✓ Необычные ощущения (жжения, давления или покалывания) в языке, на слизистой
- ✓ Присутствие посторонних вкусовых ощущений
- ✓ Ощущение неприятного запаха изо рта;
- ✓ Упорная (зачастую громкая) отрыжка,
- ✓ Осиплость голоса, покашливание, эпизоды нехватки воздуха.

Симптом появляется у пациентов **с заболеваниями пищевода** при наличии **предрасполагающего фактора** в виде вегетативных нарушений и склонности к невротическому реагированию.

Диагностический алгоритм при комке в горле (Rome IV)



СИНДРОМ ЖЖЕНИЯ ВО РТУ BURNING MOUTH SYNDROME



- ✓ Сталкивается от 2% до 5% населения
- ✓ Женщины страдают в 7 раз чаще
- ✓ У $\approx 1/2$ развивается от 3 до 12 лет после менопаузы.

Синдром горящего рта — это разновидность невропатии, поражения нервных волокон невоспалительной природы.

Первичное заболевание ИЛИ

- ✓ Гальваносиндром,
- ✓ на фоне анемии, диабета,
- ✓ дефицита железа, цинка и фолиевой кислоты,
- ✓ аллергии,
- ✓ кислотного рефлюкса,
- ✓ некоторых инфекционных болезней ротовой полости,
- ✓ заболеваний щитовидной железы

- ✓ Стойкое жжение на языке
- ✓ Ощущение покалывания или боль во рту, Онемение без видимых стоматологических причин
- ✓ Ощущение сухости
- ✓ Ощущение аномального вкуса (например, кислого, металлического).
- ✓ Способность симптомов исчезать во время еды.
- ✓ Миграция ощущения ожога

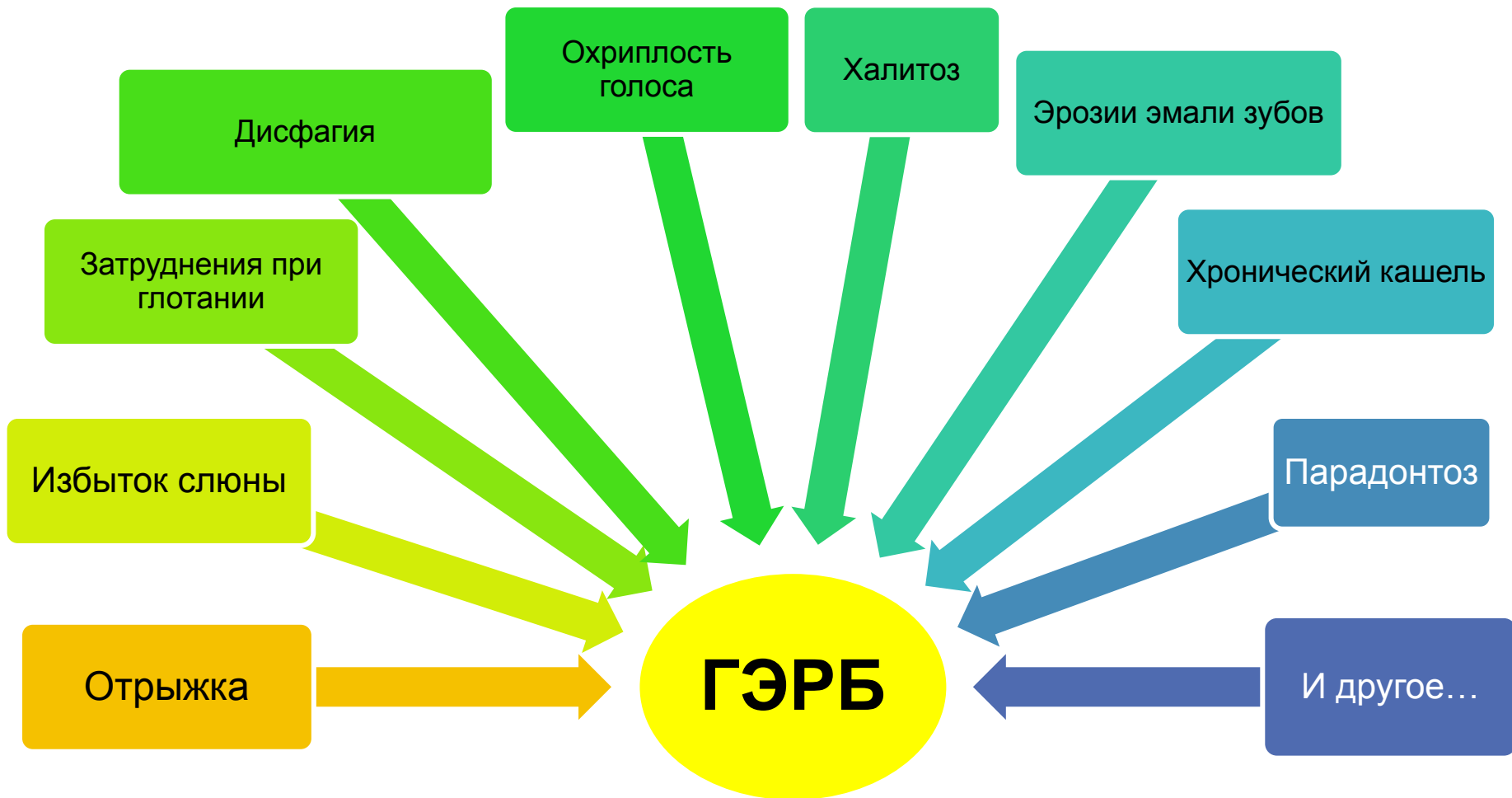
Тип №1. Утром - нет симптомов, появляются днем, усиливаются к вечеру (чаще при СД, нутритивной недостаточности)

Тип №2. Симптомы весь день, ночью нет (чаще при повышенной тревожности).

Тип №3. Симптомы то появляются, то исчезают. (чаще при пищевой аллергии)

Терапевтические подходы: лечение основного заболевания (гормональная коррекция?), отказ от острого, кислого, алкоголя, курения, спиртосодержащих жидкостей для полоскания рта, избегать стрессов (СИОЗС), частая смена зубной пасты. При приступах сосать кусочек льда, пить охлажденные напитки в течение дня. Использование жев. резинки. Анальгетики. **Ботулотоксин.**

ИЗЖОГА ≠ ГЭРБ ?



- Изжога — наиболее частый, но не единственный симптом ГЭРБ.
- Изжога может быть результатом других заболеваний пищевода или других органов.

«МАСКИ» ГЭРБ

Легочная

(хронический кашель,
ночное апноэ,
бронхообструкция)

Отоларинголо- гическая

хронический ларингит,
фарингит,
рецидивирующий отит



Кардиологи- ческая

Ангиоподобные боли;
приступы
сердцебиения;
одышка

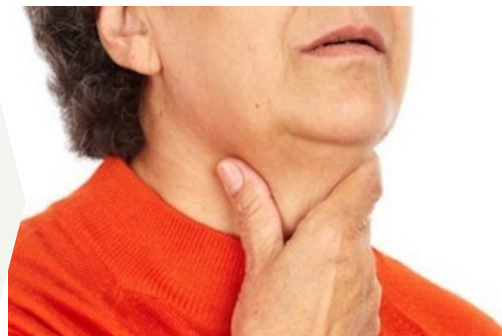
Стоматологи- ческая

Разрушение зубной эмали

РЕФЛЮКСНЫЙ ЛАРИНГИТ И ГЭРБ.

- Наличие взаимосвязи между экстраэзофагеальными синдромами и ГЭРБ
- **Редкость** экстраэзофагеальных синдромов, встречающих **без сопутствующих проявлений типичного эзофагеального** синдрома
- Эти синдромы многофакторные по своему происхождению, а **ГЭРБ - один из многих** потенциально отягчающих **факторов**

Гастроэзофагеальный рефлюкс **редко** является **единственной причиной** хронического кашля, хронического ларингита или астмы



Факторы, способствующие развитию ларингита:

- ✓ повышенная голосовая нагрузка
- ✓ привычка прочищать горло
- ✓ аллергический ринит
- ✓ инфекционный ларингит
- ✓ загрязнение окружающей среды
- ✓ курение.

Рандомизированных контролируемых исследований ГЭРБ, показывающих **полное исчезновение симптоматики** под влиянием лечения, **НЕТ!!!**

Внепищеводные проявления

Best Practice Advice (2018)



American Gastroenterological Association
Advancing the Science and Practice of Gastroenterology

1. Роль гастроэнтеролога - оценить возможность гастроэзофагеальной этиологии симптомов.
2. Консультации ЛОР, пульмонолога и / или аллерголога должны быть выполнены до оценки гастроэнтеролога.
- 3: Эмпирическая антисекреторная терапия в течение 6-8 недель может помочь в оценке связи рефлюкса и внепищеводных симптомов.
4. **Нет какого-либо единственного специального метода для точного определения связи рефлюкса с внепищеводными.**
5. **Совокупность клинических данных, результатов обследования и ответ на терапию следует использовать для определения рефлюкса как возможной причины внепищеводных проявлений.**
6. Тестирование на патологический рефлюкс может проводиться с использованием или без применения ингибиторов протонного насоса.
7. Отсутствие ответа на антисекреторную терапию в сочетании с нормальными рН показателями при тестировании без ИПП или импеданс-рН-мониторировании с использованием ИПП значительно снижает вероятность того, что рефлюкс является причиной внепищеводных симптомов.
8. **Хирургическая фундопликация не рекомендуется пациентам, которые не отвечают на антисекреторную терапию.**
9. Фундопликация должна рассматриваться только при наличии механического дефекта (например, хиатальная грыжа), изначальным средне-тяжелым рефлюксом, у которых сохраняется рефлюкс, несмотря на терапию ИПП, и нет ответа на более консервативные методы.

ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ГЭРБ. ВИДЫ РЕФЛЮКТАТОВ.



Кислый (pH<4)



Слабокислый (pH 4-7)



Щелочной (pH>7)

Смешанный рефлюкс опаснее только одного кислого!!!

В состав рефлюксата при желчном рефлюксе входят желчные кислоты, дуоденальный сок и панкреатические ферменты, лизолецитин.

Компоненты рефлюксата вызывают дистрофические и некробиотические изменения поверхностного эпителия, атрофию, прогрессируют пролиферативные процессы и дисплазия различной степени выраженности.

При дуоденогастроэзофагеальном рефлюксе дуоденальное содержимое выполняет роль как бы патогенетического фактора в развитии пищевода Барретта.

ПРИЧИНЫ ГОРЕЧИ ВО РТУ



Общие состояния и привычки:

- Дыхание через рот
- Дегидратация
- Сухость во рту
- Беременность
- Курение
- Прием растительных средств (настой и отвар зверобоя, облепиховое масло),
- продукты (кедровые и миндальные орехи)

Лекарственные препараты

Заболевания и состояния не связанные с поражением органов ЖКТ:

- Аллергия и заложенный нос
- Инфекция верхних дыхательных путей (синусит, ОРЗ, грипп, фарингит)
- Назальные полипы
- Инфекция слюнных желез
- Синдром Шегрена
- Дефицит витамина В12 и цинка
- Гингивит, Глоссит
- интоксикация ртутью, свинцом, медью

Травма или повреждения органов

Заболевания желудочно-кишечного тракта

другие причины:

- Зубные или ортодонтические приспособления, такие как брекеты
- Хирургическая стоматология
- Радиационная терапия головы и шеи
- Операции на ушах, носе или горле

ЛЕКАРСТВА, ВЫЗЫВАЮЩИЕ ГОРЬКИЙ ПРИВКУС ВО РТУ



- Ингибиторы ацетилхолинэстеразы при лечении болезни Альцгеймера
- Бронходилататоры при лечении Бронхиальной астмы и ХОБЛ
- Каптоприл при лечении артериальной гипертензии
- Определенные антибиотики (кларитромицин)
- Химиотерапия, такие препараты, как винбластин, винкрестин и прокарбазин.
- Гризеофульвин при грибковой кожной инфекции
- Препараты лития при лечении маниакальных психозов
- Пеницилламин (купринил) при лечении ревматоидного артрита и болезни Вильсона-Коновалова
- Рифампицин при лечении туберкулеза или профилактики бактериального менингита
- Препараты для лечения заболеваний щитовидной железы



American College of Gastroenterology
Digestive Disease Specialists Committed to Quality
in Patient Care



Основные положения

- **Нормализация массы тела**
- **Подъем головного конца кровати**
- **Избегать позднего приема пищи перед сном**
- **Исключить продукты, провоцирующие симптомы**

Соль?

Кофе?

Шоколад?



**Диафрагмальное
дыхание ?**

(руминация, рефрактерная
отрыжка и икота)



ЖАЛОБА НА ИЗЖОГУ. НЕ ЗАБЫТЬ СПРОСИТЬ...



**Уменьшение
давления нижнего
пищеводного
сфинктера**

- Шоколад, алкоголь, кофе, кола, чай
- Жирная пища
- Лук, чеснок,
- Курение

**Прямое
раздражающее
действие на
слизистую желудка**

- Продукты на основе томатов
- Кофе, специи
- Цитрусовые соки
- Лекарства: НПВС, аспирин, железо, хлорид калия, алендронат

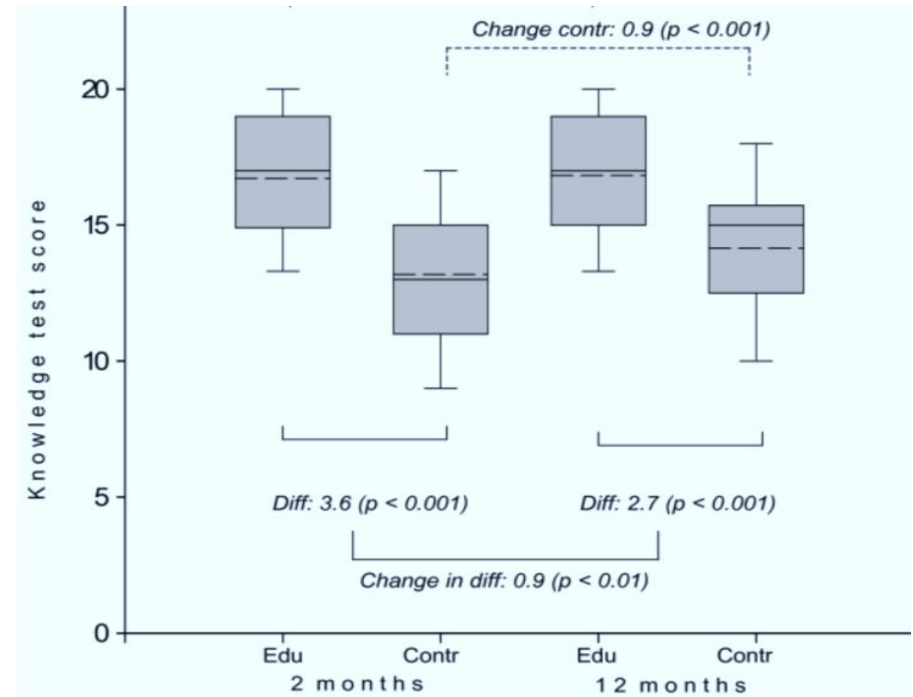
**Стимуляторы
секреции соляной
кислоты**

- Газированные напитки (сода)
- Пиво
- Курение

ЗНАНИЕ – НЕ СИЛА?

Цель: оценить влияние обучения пациентов с изжогой на качество жизни.

- Рефлюксная болезнь - редкое заболевание – ложь.
- Кашель может быть симптомом рефлюксной болезни – правда.
- Трудности с глотанием могут возникать при рефлюксной болезни - правда.
- Кислотные утечки из желудка в пищевод - правда.
- Поздний ужин может стимулировать рефлюкс - правда
- Нервозность является причиной рефлюксной болезни – ложь.
- Рефлюкс может вызвать язву в пищеводе - правда.
- Рефлюкс может вызвать язву в желудке - ложь.
- Рефлюксная болезнь может привести к сердечным заболеваниям – ложь.
- Если есть сомнения, можно измерить кислотность в желудке, чтобы уточнить диагноз рефлюксной болезни – ложь.



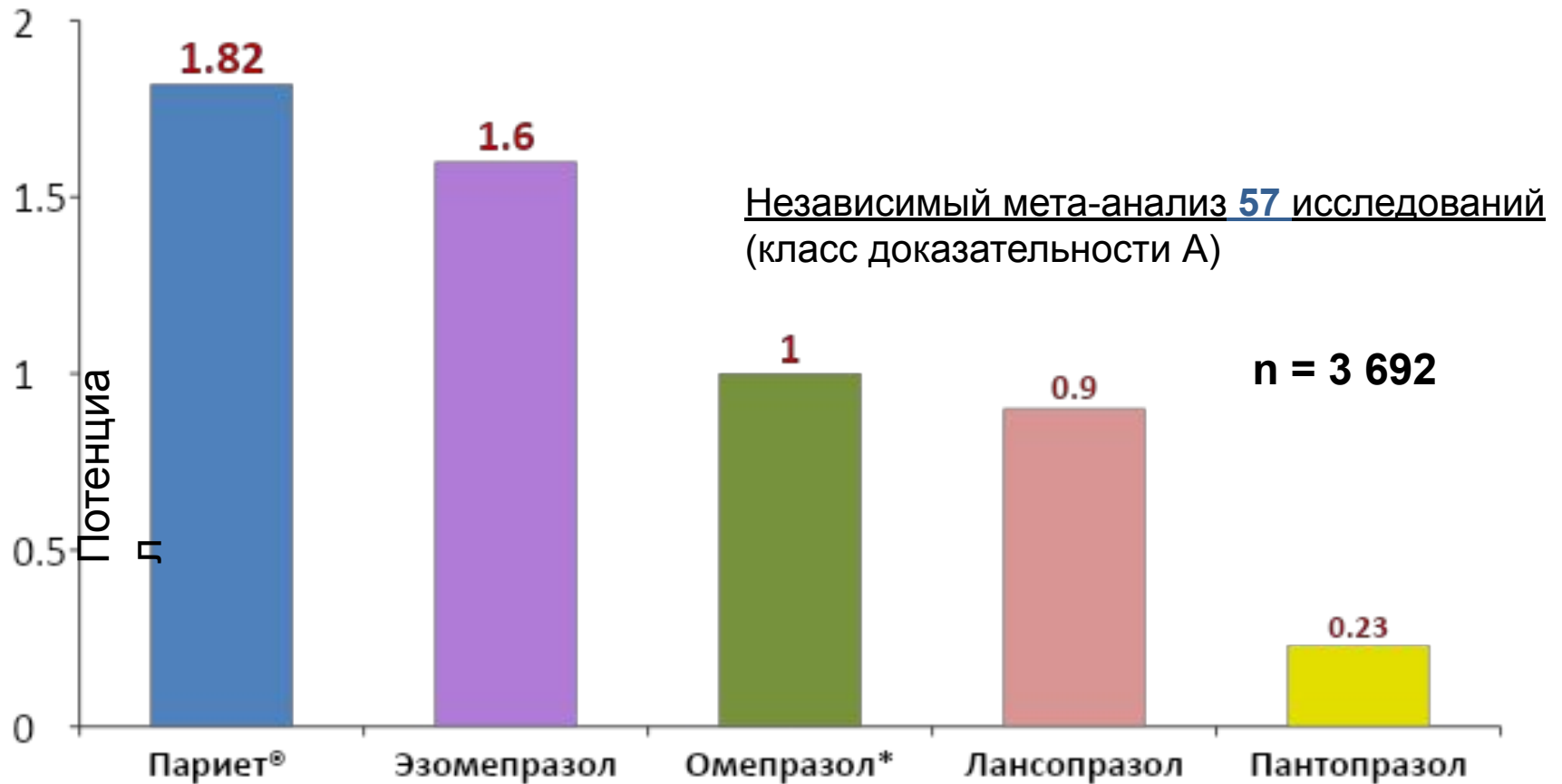
Результаты: предположение, что дополнительные знания о ГЭРБ каким-то образом приводят к улучшению качества жизни, например, благодаря усилению успокоительного эффекта, не были подтверждены.

ИЗЖОГА НЕ БЕЗОБИДНА!



- ✓ ГЭРБ является заболеванием! Изжогу надо лечить!
- ✓ Осложнения, которые могут возникнуть, а также дискомфорт или болевые ощущения от кислого рефлюкса, способны оказывать влияние на все аспекты повседневной жизни человека — эмоциональные, социальные и профессиональные.
- ✓ Если изжога беспокоит человека хотя бы **1 раз в неделю** на протяжении 10 лет и более, риск возникновения у него пищевода Барретта, являющегося облигатным предраковым состоянием, и аденокарциномы пищевода возрастает примерно **в 15 раз!!!**
- ✓ В 30-40% случаев рака пищевода злокачественная опухоль по своей гистологической структуре является аденокарциномой, развитию которой предшествует длительный анамнез ГЭРБ.

ПАРИЕТ® ОБЛАДАЕТ МАКСИМАЛЬНЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ КИСЛОТУСУПРЕССИИ



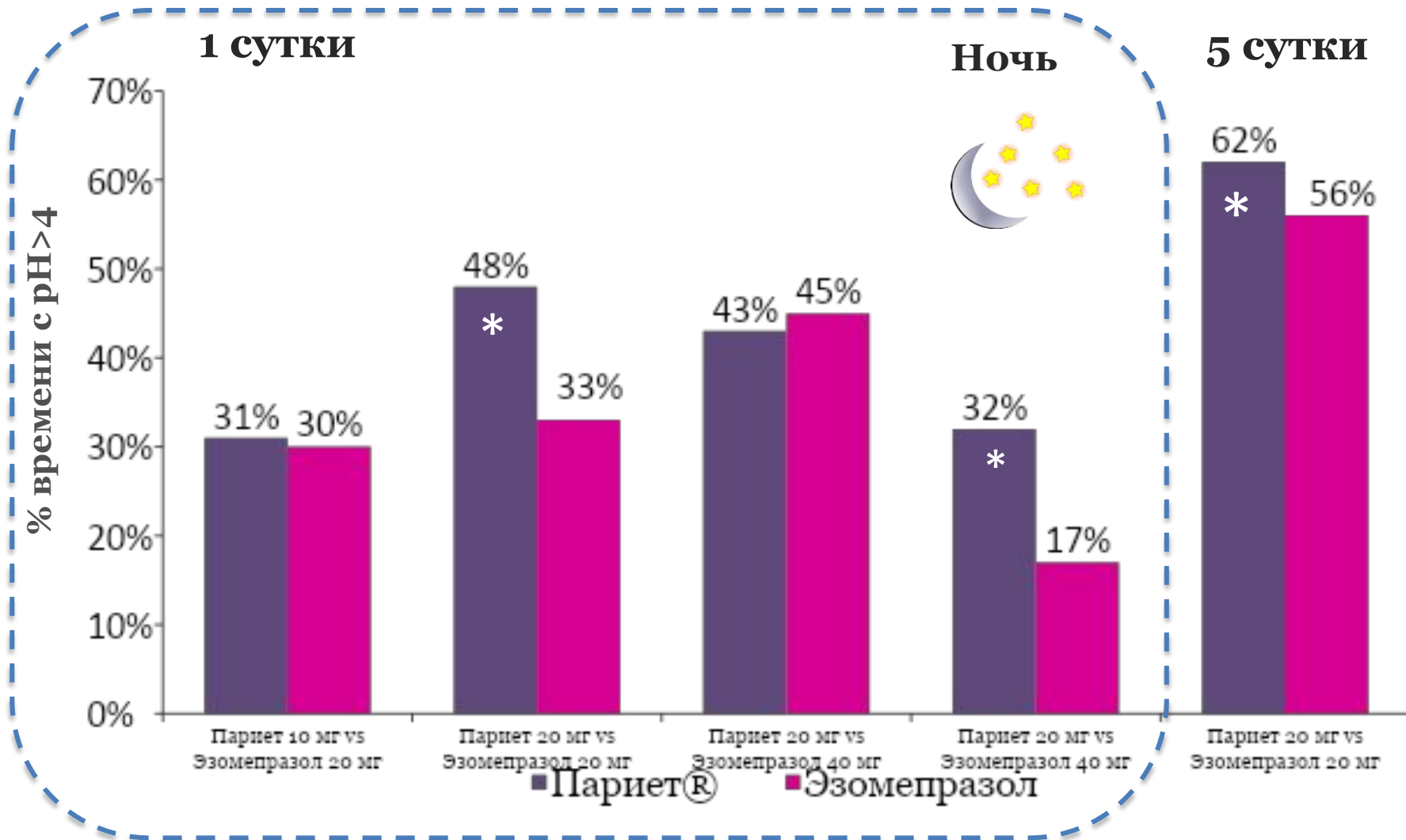
Независимый метаанализ 57 КИ, целью которого стало сравнительная оценка влияния эквивалентных доз ИПП на кислотопродукцию.

Полученные значения отразили потенциал каждого ИПП в отношении кислотосупрессии в пересчете на 1 мг омепразола

РАБЕПРАЗОЛ (ПАРИЕТ) КУПИРУЕТ СИМПТОМЫ ГЭРБ УЖЕ В ПЕРВЫЙ ДЕНЬ ТЕРАПИИ



Париет® 20 мг эффективнее эзомепразола 20 мг поддерживает рН выше 4 на 1 и 5 сутки и в ночное время



* $P \leq 0.05$ vs эзомепразол

КРИТЕРИИ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ АМБУЛАТОРНОМ ВЕДЕНИИ ГЭРБ

- ✓ Быстрый диагноз ГЭРБ
- ✓ Правильный диагноз осложненной ГЭРБ
- ✓ Необходимость диспансерного наблюдения

Доза препарата	Соответствие инструкции по применению
Поддерживающая терапия	Проводилась /не проводилась
Сроки терапии	Соответствие стандартам и рекомендациям РГА

КРИТЕРИИ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ – ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ОСНОВНОГО И ПОДДЕРЖИВАЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ ГЭРБ



Необходимость назначения ИПП и проведения длительной основной **(не менее 4-8 недель)** и поддерживающей **(6-12 месяцев)**

Несоблюдение принципа:

У пациентов, не получающих адекватного поддерживающего лечения, **вероятность рецидива через 26 недель – 80%, в течение года – 90-98%**

ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИЕМА ИПП

Деменция

Инсульт

Инфаркт

миокарда

Подострая кожная
красная волчанка

Пневмония

я

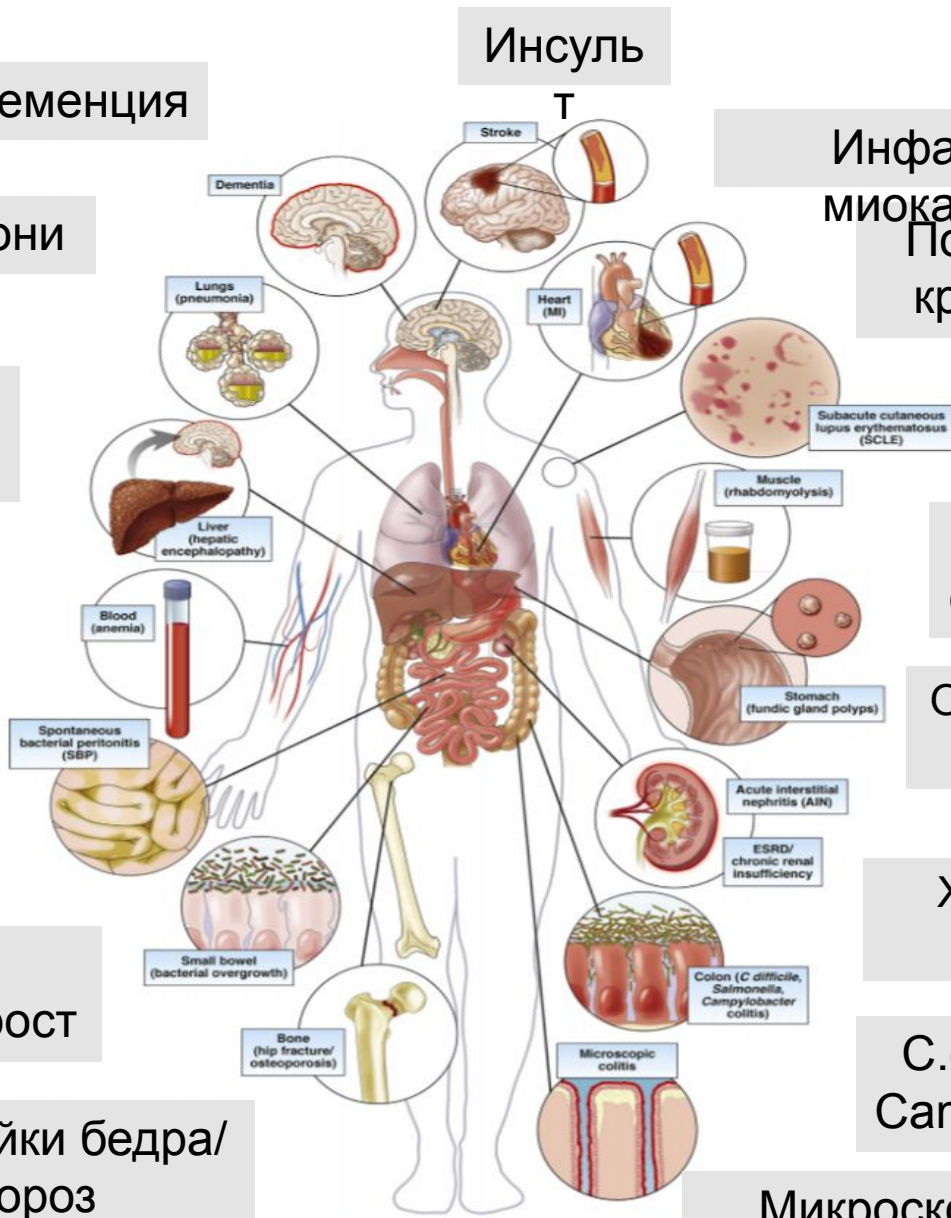
Печеночная
энцефалопатия

Анемия

Спонтанный
бактериальный
перитонит

Избыточный
бактериальный рост

Перелом шейки бедра/
остеопороз



Рабдомиоли

3

Полипы
фундальных желез

Острый интестинальный
нефрит

Хроническая почечная
недостаточность

C.difficile, Salmonella,
Campylobacter - колит

Микроскопический

КОЛИТ

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ИПП, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ИНГИБИРОВАНИЕМ ЦИТОХРОМА P450*

Париет[®] (рабепразол) 1-6								
Пантопразол⁷	Варфарин**							
Омепразол⁸⁻⁹	Клопидогрель	Варфарин	Фенитоин	Диазепам	Дисульфирам			
Лансопразол¹ 0-11	Варфарин	Теofilлин	Фенитоин	Диазепам	Такролимус			
Эзомепразол¹ 2	Клопидогрель	Варфарин	Фенитоин	Диазепам	Циталопрам	Имипрамин	Кломипрамин	

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Париет[®].
2. Ogawa R., Echizen H. *Clin Pharmacokinet.* 2010; 49(8):509-33.
3. Robinson M., Horn J. *Drugs.* 2003; 63(24):2739-54.
4. Takahashi K. et al. *Drug Metab Pharmacokinet.* 2007;22(6):441-4.
5. Fuhr. U., Jetter A. *Pharmazie.* 2002 Sep;57(9):595-601.
6. Humphries T.J., Merritt G.J. *Aliment Pharmacol Ther.* 1999;13 Suppl 3:18-26.
7. Инструкция по медицинскому применению пантопразола, препарата производства компании KRKA.

8. Инструкция по медицинскому применению омепразола, препарата производства компании KRKA.
9. Hajela R et al. *Can Med Assoc J.* 1990; 143(11):1207-8.
10. Инструкция по медицинскому применению лансопразола, препарата производства компании Dr. Reddy's Laboratories.
11. Hosohata K. et al. *Drug Metab Pharmacokinet* 2008; 23:134-8
12. Инструкция по медицинскому применению эзомепразола, препарата производства компании AstraZeneca.

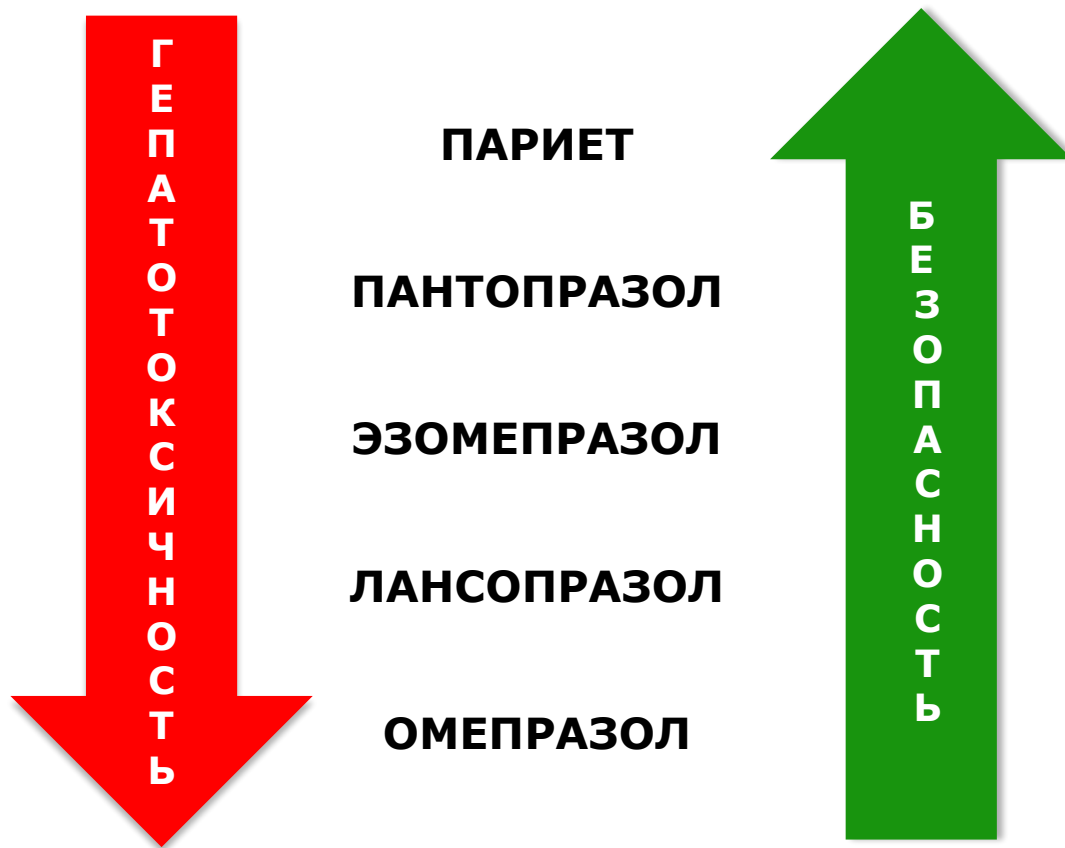
* Возможны взаимодействия с соединениями, абсорбция которых зависит от pH. Пожалуйста, ознакомьтесь с инструкцией.

** Хотя при одновременном применении с варфарином в клинических фармакокинетических исследованиях не было выявлено значимого взаимодействия, отмечено несколько отдельных сообщений об изменении международного нормализованного отношения (МНО).

У пациентов, получающих кумариновые антикоагулянты одновременно с пантопразолом, рекомендуется регулярно контролировать протромбиновое время (ПВ) или МНО.

Рабепразол – минимальное воздействие на печень в классе ИПП

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ БЕЗОПАСНОСТИ ИПП*
N=49

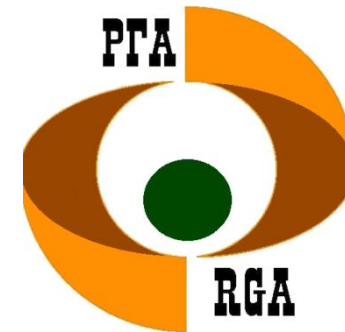


Francesca Lodato, Francesco Azzaroli, Maria Di Girolamo et al. 2008

* у больных циррозом печени с учетом полиморфизма CYP 2C19 и CYP 3A4

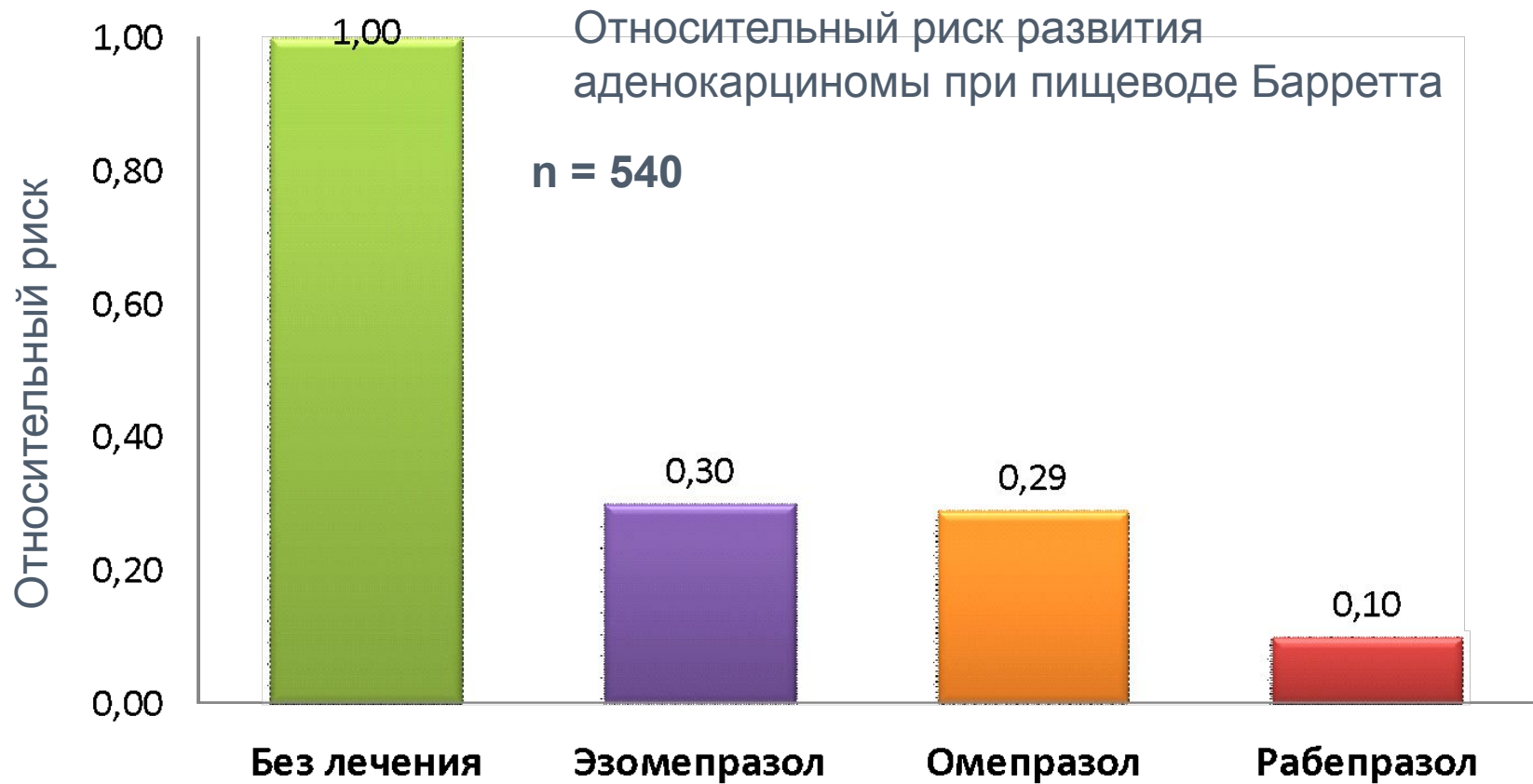
Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни

В.Т. Ивашкин¹, А.А. Шептулин¹, И.В. Маев², Е.К. Баранская¹,
А.С. Трухманов¹, Т.Л. Лапина¹, С.Г. Бурков³, А.В. Калинин⁴, А.В. Ткачев⁵



...При применении ИПП, метаболизирующихся системой цитохрома P450, 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 P450 проявляют пантопразол и рабепразол, основной метаболизм которых осуществляется без участия данной ферментной системы...

РОЛЬ ИПП В ПРОФИЛАКТИКЕ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ПИЩЕВОДА



Лечение Париетом в 10 раз снижает риск аденокарциномы пищевода

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИПП СВЯЗАНО С УМЕНЬШЕНИЕМ РИСКА АКП У ПАЦИЕНТОВ С ПИЩЕВОДОМ БАРРЕТТА

(Систематический обзор и мета-анализ,
7 наблюдательных исследований, 2813 пациентов с ПБ)

- Использование ИПП у пациентов с ПБ связано с уменьшением на 71% риска АКП и / или дисплазии (OR 0,29).
- Выявлен время-зависимый ответ лечения (сравнение ИПП > 2-3 лет, против <2-3 лет).
- **Использование ИПП при ПБ следует рассматривать как химиопрофилактику АКП и является оправданным.**

ПЛЕЙОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВ

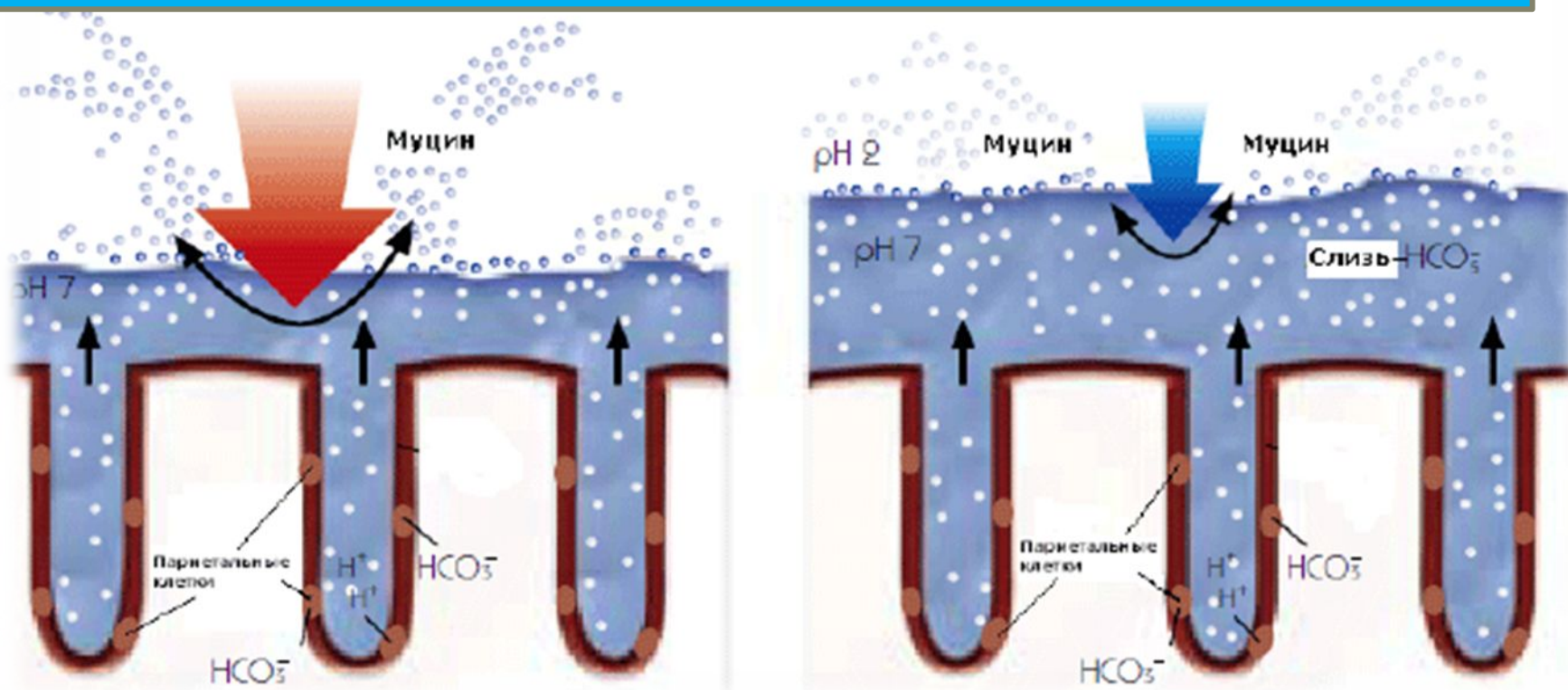
Drug repositioning or drug reprofiling

Лекарственная переориентация или перепрофилирование

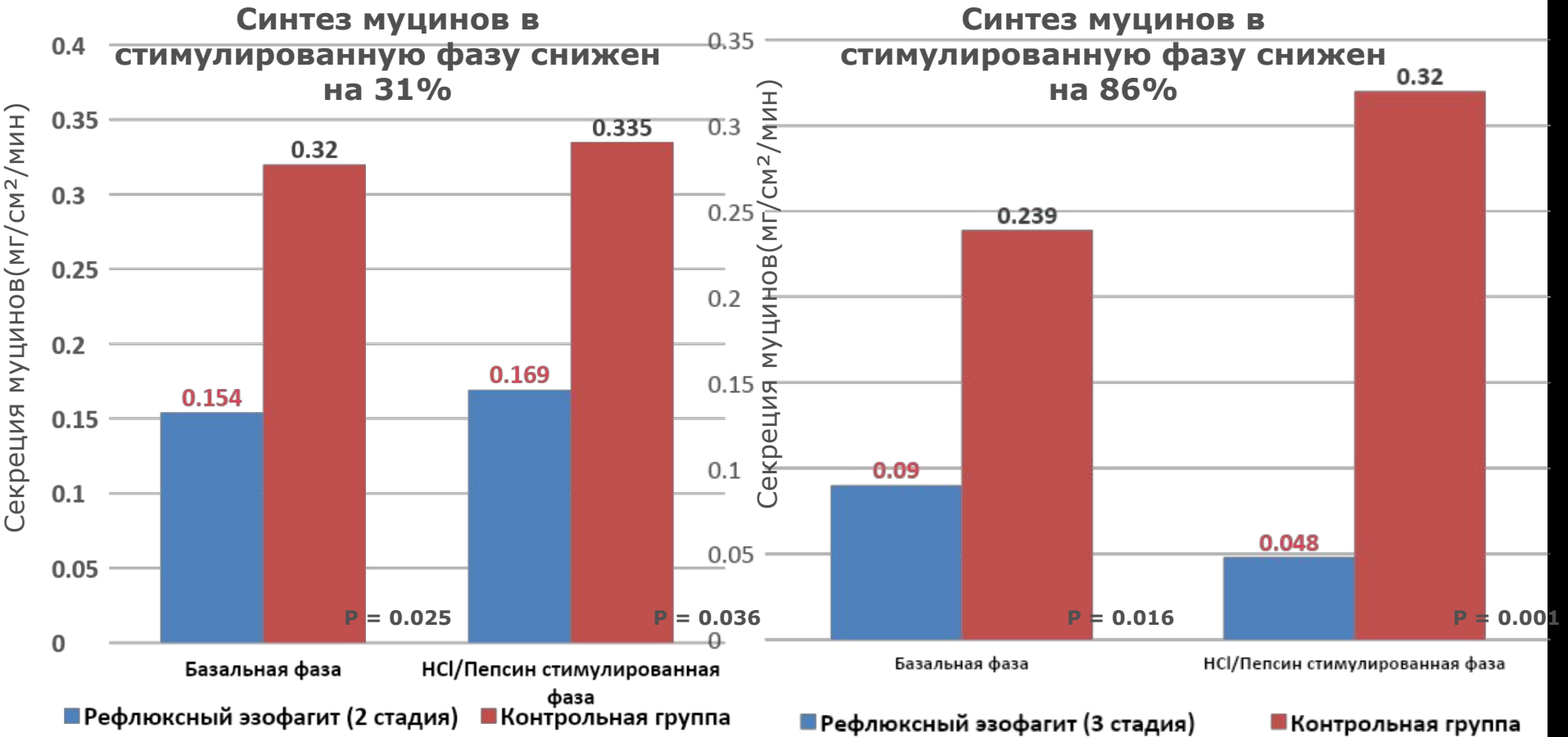
Аспирин
Статины
ИПП
Соли висмута

Париет®: гастропротективный эффект

Увеличение содержание слизи и муцина в желудке более чем в 2 раза

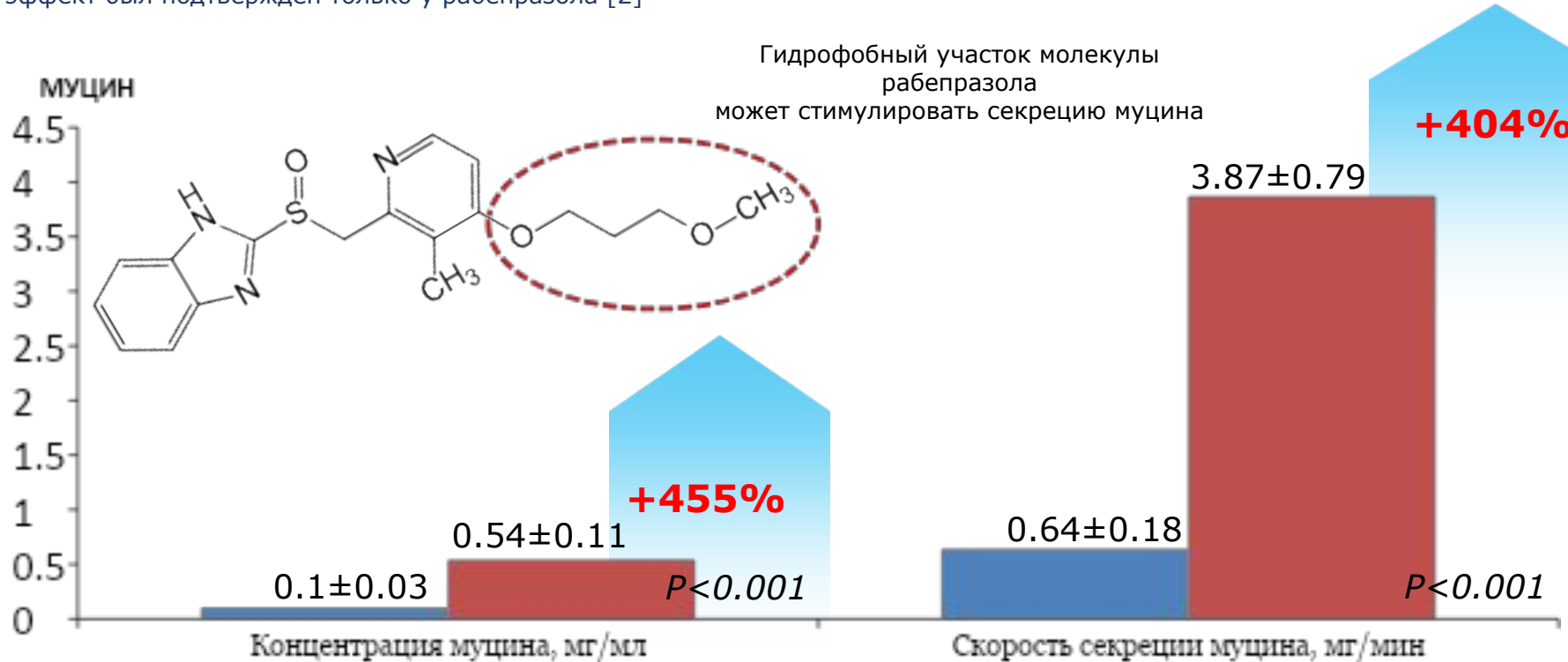


ЗАЩИТНЫХ МУЦИНОВ НА ФОНЕ РЕФЛЮКСНОГО ЭЗОФАГИТА ДОСТИГАЕТ 86%



Париет® увеличивает скорость секреции муцинов, восстанавливая защитный барьер пищевода

- ✓ Париет® (рабепразол) в течение 8 недель увеличивает скорость секреции муцинов более чем в 5 раз [1]
- ✓ Заживление слизистой у пациентов с эрозивным ГЭРБ в течение 8 недель – 93% [1]
- ✓ Экспериментальные исследования цитопротективного эффекта рабепразола, омепразола и лансопразола, протективный эффект был подтвержден только у рабепразола [2]

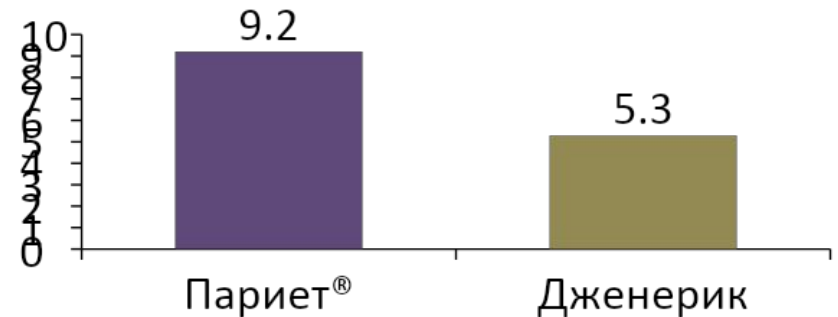
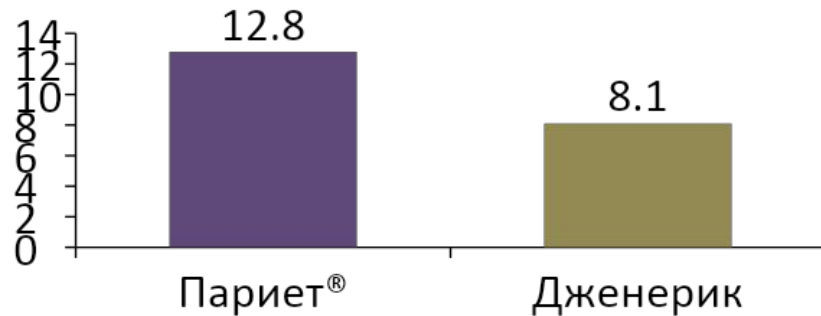
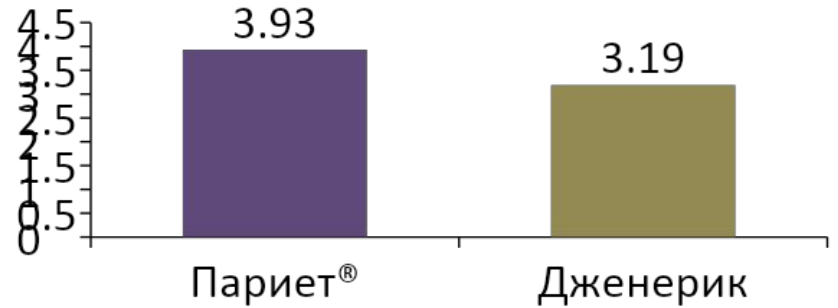
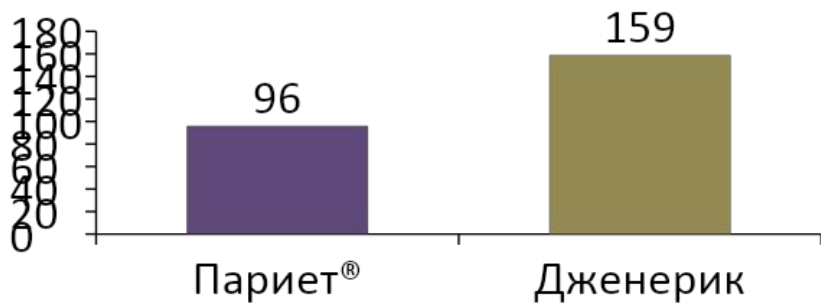


**15 пациентов с эрозивным ГЭРБ (А-С)
Эндоскопическая ремиссия через 8 недель – 93%**

Отличия в составе вспомогательных веществ Париета и дженериков* рабепразола

Париет®	Дженерик (Д-р Редди'с)	Дженерик (ФЗ ЭГИС)	Дженерик (КРКА)	Дженерик (Хайгланс Лаб)
Маннит (маннитол)	Маннит (маннитол)	Маннит (маннитол)	Маннит (маннитол)	Маннит (маннитол)
Магния оксид	Магния оксид	Магния оксид	Магния оксид	Магния оксид
Гипролоза слабозамещенная	Гипролоза низкозамещенная	Гипролоза слабозамещенная	Гипролоза низкозамещенная	Гипролоза низкозамещенная
Гипролоза	-	Гипролоза	Гипролоза	-
Магния стеарат	Магния стеарат	Магния стеарат	Магния стеарат	-
Этилцеллюлоза	-	Этилцеллюлоза	Этилцеллюлоза	-
Гипромеллозы фталат	Гипромеллоза	Гипромеллозы фталат	Гипромеллозы фталат	-
Диацетилованный моноглицерид	-	-	Диацетилованный моноглицерид	-
Тальк	Тальк	Тальк	Тальк	-
Титана диоксид	Титана диоксид	Титана диоксид	Титана диоксид	Титана диоксид
Железа оксид желтый/красный	Железа оксид красный	Железа оксид красный/желтый	Железа оксид желтый/красный	Железа оксид желтый/красный
Карнаубский воск	-	-	-	-
Чернила пищевые	Чернила пищевые	-	-	-
-	Железа оксид черный	Дибутилсубакат		Крахмал кукурузный
	Изопропиловый спирт			Повидон -К30
	Н-бутанол			Натрия стеарилфумарат
	Макрогол-400			Целлецефат
	Метакриловой кислоты и этакрилата сополимер			-
	Зеин			-
	Триэтилцитрат и др.			-

Сравнительная эффективность Париета (оригинального рабепразола) и дженерика



Исследование проведено с препаратом Рабимак, Индия, не зарегистрирован в РФ
64 пациента с ГЭРБ, $p < 0,05$ во всех группах

Deprescribing proton pump inhibitors

Evidence-based clinical practice guideline

Barbara Farrell PharmD ACPR FCSHP Kevin Pottie MD CCFP MCISc FCFP Wade Thompson Taline Boghossian ACPR
Lisa Pizzola MSc Farah Joy Rashid ACPR Carlos Rojas-Fernandez PharmD Kate Walsh ACPR
Vivian Welch PhD Paul Moayyedi MBChB PhD MPH

Вопрос об отмене/изменении дозы только у тех, кто прошел **минимум 4 недельный курс** и у него **полностью разрешились симптомы**.

При лечении ГЭРБ и язвенной болезни желудка врач должен выбирать по возможности наиболее низкую дозу или более короткий курс лечения, которые были бы адекватны состоянию пациента, или попытаться прекратить прием препарата.

Понятие отмены ингибиторов протонной помпы может включать:

- ✓ полное прекращение приема
- ✓ постепенное пошаговое снижение дозы
- ✓ **переход на постоянный прием более низкой дозы.**

Рекомендации **не распространяются на пациентов с болезнью Барретта, тяжелым эзофагитом (C и D класса) или желудочно-кишечным кровотечением** в анамнезе.

АЛГОРИТМ ОТМЕНЫ ИПП

