

Новые эффективные подходы к лечению гастроэзофагальной рефлюксной болезни: омепразол немедленного высвобождения + натрия гидрокарбонат

29-30 марта в Киеве состоялась XX Национальная школа гастроэнтерологов, гепатологов Украины. Программа этого традиционного масштабного научного форума с международным участием включала секционные заседания в различных форматах на тему повышения качества профилактики, диагностики и лечения таких заболеваний пищеварительной системы, как атрофический и хеликобактерный гастрит, пищевод Барретта, рак пищевода и желудка, неалкогольная жировая болезнь печени, вирусные гепатиты, дисфункция желчного пузыря, синдром раздраженного кишечника и др. Отдельные секции были посвящены врачебным ошибкам в гастроэнтерологии и аспектам здорового питания. В рамках секции достижений и проблемных вопросов диагностики и лечения кислотозависимых заболеваний (КЗЗ) состоялся спутниковый симпозиум, посвященный новым эффективным тенденциям в лечении гастроэзофагальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).



Доктор медицинских наук, профессор Андрей Эдуардович Дорوفеев (Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев) представил аудитории инновационные подходы к терапии ГЭРБ как одного из наиболее частых КЗЗ. К КЗЗ относятся язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит, гастропатии, обусловленные воздействием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), ГЭРБ, неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ), функциональная диспепсия и функциональная изжога. Профессор А.Э. Доровеев отметил, что качественный состав заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в наше время изменился: если в XX веке доминировали различные язвенные поражения, то в XXI столетии на лидерские позиции выходят НПВП-гастропатии, ГЭРБ, НЭРБ и функциональные заболевания. Эти патологические состояния могут не только существовать по отдельности, но и перекрываться, затрудняя диагностику и лечение.

20-30% населения Украины страдает ГЭРБ. Более того, отмечается постоянный рост заболеваемости среди трудоспособного населения. Подобная ситуация наблюдается во всем мире: ГЭРБ диагностируется примерно у 225 млн людей. При ГЭРБ значительно снижается качество жизни и могут развиваться различные осложнения, наиболее серьезным из которых является пищевод Барретта. Этиология ГЭРБ на данный момент полностью не изучена, а основа патогенеза заключается в несостоятельности главного антирефлюксного механизма – нижнего пищеводного сфинктера. Нарушения в его работе проявляются частыми транзиторными релаксациями, ухудшением механического и химического клиренса пищевода.

Пациенты, у которых развивается эндоскопически позитивная ГЭРБ, обычно имеют генетическую предрасположенность. Гастроэзофагальный рефлюктат, содержащий желудочную кислоту, желчь, ферменты, не только ведет к непосредственному химическому повреждению слизистой оболочки кишечника, но и запускает каскады оксидативного стресса, нарушает межклеточные контакты, активирует локальное воспаление. Все перечисленные негативные воздействия ухудшают барьерную функцию эзофагеальной стенки и при наличии наследственной склонности обуславливают ГЭРБ.

В свою очередь, одним из главных факторов защиты слизистой оболочки пищевода выступает химический клиренс, в основном под воздействием слюны. Факторами, поддерживающими морфологическую и функциональную целостность пищевода, являются соотношение муциновых и немучиновых белков, уровень эпидермального фактора роста и буферная емкость слюны. Дисбаланс между факторами агрессии и факторами защиты

с преобладанием первых в конечном итоге приводит к развитию болезни.

Согласно Маастрихтскому консенсусу V, эрадикация хеликобактерной инфекции не влияет на выраженность симптомов ГЭРБ и не связана с эффективностью терапии таких больных. Наличие *Helicobacter pylori* также не коррелирует с частотой развития аденокарциномы пищевода, поэтому на первое место в терапии ГЭРБ выходит снижение кислотности желудка. Основные задачи лечения ГЭРБ заключаются в уменьшении степени выраженности рефлюкса в пищевод, купировании симптомов болезни, обеспечении условий для заживления слизистой оболочки пищевода, профилактике осложнений и длительном сохранении стадии ремиссии.

Главными средствами для достижения вышеперечисленных терапевтических целей выступают современные кислотоснижающие препараты. Их эволюция имеет длинную историю – от наипростейших антацидов до современных комбинированных средств. Несомненно, лидеры класса кислотоснижающих медикаментов – ингибиторы протонной помпы (ИПП). Точкой приложения ИПП является непосредственно париетальная клетка, что обеспечивает угнетение первого этапа кислотопродукции, а также ингибирование как базальной, так и стимулированной секреции. В наше время существуют препараты, соединяющие в одной лекарственной форме ИПП и антацид. Таким препаратом является Омез Инста (Др. Редди'с Лабораторис Лтд, Индия), 1 саше которого содержит 20 мг омепразола и натрия гидрокарбонат (NaHCO_3) в качестве вспомогательного вещества.

Время полувыведения омепразола зависит от уровня pH в желудке, поэтому повышение его с помощью NaHCO_3 способствует стабилизации омепразола и защите его молекулы от негативного воздействия соляной кислоты. Сравнительные исследования применения омепразола (немедленного высвобождения, ОНВ) в сочетании с гидрокарбонатом натрия с применением классического омепразола (табл.) или пантопризола показали преимущества ОНВ. Через 4-6 ч после приема препарата омепразол замедленного высвобождения снижает уровень соляной кислоты на 27%, а омепразол немедленного высвобождения – на 52%, что почти в два раза больше (Herburn V. et al., 2003). Прием 40 мг омепразола немедленного высвобождения обеспечивает большую длительность поддержания желудочного уровня $\text{pH} > 4$ в течение суток, чем 40 мг пантопризола (Castell D.I. et al., 2005).

Главными преимуществами омепразола немедленного высвобождения, в сочетании с гидрокарбонатом натрия, являются создание более высокой концентрации омепразола в плазме; стимуляция протонных помп антацидом, что делает их более подверженными воздействию омепразола; сочетание быстрого начала действия антацида и быстрого начала действия ИПП; возможность

употребления препарата независимо от приема пищи; максимизация эффекта ИПП; индивидуальные схемы назначения в зависимости от потребностей пациента.

К сожалению, 45% пациентов дополнительно к базовой терапии ГЭРБ вынуждены принимать безрецептурные кислотоснижающие средства, причем большинство (65%) не сообщают об этом лечащему врачу. Плановое применение Омеза Инста в качестве «терапии прикрытия» при неэффективности базового лечения обеспечивает лучший контроль симптомов в соответствии с индивидуальными потребностями больного.

24-часовое угнетение выработки кислоты под воздействием Омеза Инста аналогично по профилю формам ИПП замедленного высвобождения, однако быстрее наступление эффекта дает дополнительное преимущество при лечении хронических состояний. Омез Инста чрезвычайно удобен в применении за счет немедленного действия на симптомы ГЭРБ, возможности контроля ночного кислотного прорыва, растворимой формы, которую можно применять у детей с 12 лет, пожилых людей, лиц с нарушениями глотания. Все эти преимущества улучшают комплаенс и позволяют повысить качество жизни пациента.

Перекрестное рандомизированное сравнительное проспективное исследование ИНСТА-ПЕРСПЕКТИВА, в котором изучались эффективность и безопасность ИПП немедленного (Омез Инста) и отсроченного (рабепразол, пантопризол) высвобождения у пациентов с ГЭРБ, установило, что терапия Омез Инста характеризуется более быстрым началом действия и влияет не только на субъективные ощущения пациентов, но и на показатели pH-метрии. Купирование симптомов ГЭРБ при приеме Омеза Инста отмечается через 10,5 мин, рабепразола – 57,5 мин, пантопризола – 82,5 мин. Время до подъема pH желудка > 4 для Омеза Инста составляет 10 мин, для рабепразола – 140, а для пантопризола – 135 мин (Симаненков В.И. и соавт., 2014).

В заключение выступления профессор А.Э. Доровеев подчеркнул, что стимуляция защитных механизмов при ГЭРБ – перспективное направление в лечении таких пациентов. Инновационной тенденцией в терапии ГЭРБ является применение препаратов, стимулирующих защитные механизмы, в сочетании с медикаментами, угнетающими факторы агрессии. Омепразол длительное время сохраняет лидерские позиции среди всех существующих ИПП, а создание новых форм, в частности Омеза Инста, содержащего соду, позволяет улучшить результаты лечения больных ГЭРБ.



Доклад доктора медицинских наук, профессора Анны Владимировны Зайченко (Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев) касался современного технологического прорыва в антисекреторной терапии.

Методы лечения ГЭРБ включают рекомендации касательно режима питания, образа жизни и физических нагрузок; длительную терапию ИПП; стимуляторы перистальтики при условии нарушения моторики ЖКТ; поддерживающую терапию (лечение ИПП по требованию (on demand) – прерывистый прием половинной или полной дозы в зависимости от степени и симптомов ГЭРБ; альгинаты, антациды по требованию; антагонисты H_2 -гистаминовых рецепторов на ночь при ночных кислотных прорывах); хирургическое лечение при неэффективности медикаментозной терапии и при наличии осложнений.

Согласно современной классификации лекарственных средств, ИПП входят в раздел A02B «Противоязвенные препараты и средства для лечения гастроэзофагального рефлюкса» и являются наиболее действенными медикаментами, угнетающими секрецию соляной кислоты. Список молекул этого класса не очень широк: известны такие ИПП, как омепразол, пантопризол, лансопризол, рабепразол, эзомепразол, декслансопризол, дексрабепразол, тенатопразол, причем последние два вещества

Таблица. Омепразол: эффект NaHCO_3 (соды) и дозы препарата

	Процент ингибирования секреции после пентагастрина		
	Доза 3	Доза 3-4	Дозы после 5-й
15 мг порошка омепразола и гидрокарбоната натрия	50%	80%	85%
30 мг омепразола в капсулах немедленного высвобождения	20%	50%	50%

...возникает интерес к комбинированию омепразола с NaHCO_3

пока не зареєстровані в Україні. Однак в Список основних лікарських засобів Всесвітньої організації охорони здоров'я та Національний список основних лікарських засобів Міністерства охорони здоров'я України внесено тільки омепразол.

Фармакологічні особливості ІПП:

- пролекарства, що вимагають перетворення в активну форму;
- протонуються в кислому середовищі желудка, що погіршує їх абсорбцію;
- представляють собою слабкі основи (рКа – 3,8-5,0);
- всасуються в слабощелочній середі;
- існують у формах повільного та швидкого вивільнення;
- їх ефективність залежить від кількості «открытых» (активних) протонних насосів;
- стимуляція парієтальних клітин посилює їх дію.

Таким чином, молекули омепразолу вимагають певних умов для максимально можливого дії. Серед них – ошелачивання желудочного вмісту та активація протонних насосів слизової оболонки желудка. Створення нових препаратів забезпечує нові переваги, а сьогодні на фармацевтичному ринку України представлений препарат Омез Інста (Др. Реддіс Лабораторіс Лтд, Індія) – комбінація омепразолу (20 мг) (золотого стандарту середі кислотогасячих засобів) та натрію гідрокарбонату (речовина, що створює оптимальні умови для роботи ІПП).

Омез Інста є дуже зручним у використанні лікарським засобом для лікування ГЕРБ, оскільки не тільки угнітає кислотну продукцію, але й швидко ліквідує симптоми. 20 мг омепразолу швидко вивільняється, міститься в одній таблетці препарату, блокують протонні насоси на 24 години, тобто забезпечують стійкий антисекреторний ефект. В свою чергу, 1680 мг натрію гідрокарбонату (еквівалент 460 мг натрію) швидко нейтралізують соляну кислоту, купують неприємну симптоматику, а також активують протонні насоси, що робить їх більш доступними для дії ІПП. Проведене в 2014 році дослідження ІНСТА-ПЕРСПЕКТИВА показало, що головний недолік NaHCO_3 (можливе розвиття кислотного рикошету) в разі його спільного застосування з омепразолом трансформуються в переваги, оскільки омепразол блокує максимальну кількість протонних насосів. В цьому дослідженні прийом Омезу Інста асоціювався з достовірним зменшенням кількості рефлюксів.

Технологія створення Омезу Інста забезпечує цьому препарату блокаду всіх наявних протонних насосів. В порівнянні з більшістю антацидів Омез Інста діє 24 години, що дозволяє застосовувати його 1 раз на добу, а також не викликає феномену кислотного рикошету. Змістиме саше швидко розчиняється в 20-30 мл води, далі натрію гідрокарбонат вступає в реакцію нейтралізації з соляною кислотою та активує гастрин, стимулюючи відкриття протонних насосів. В момент їх активації вони уразливі до дії ІПП.

Професор А.В. Зайченко підкреслила, що основним трендом фармакології ХХІ століття є використання комбінацій. Час монотерапії закінчився, в першу чергу для пацієнтів високого ризику, а головним завданням лікаря є вибір оптимального комбінованого засобу.



Доктор медичних наук, професор Вячеслав Николаевич Чернобровый (Вінницький національний університет ім. Н.І. Пирогова) представив аудиторії клінічний випадок з використанням нового комбінованого ІПП швидкого вивільнення – Омезу Інста (Др. Реддіс Лабораторіс Лтд, Індія).

Патофізіологічні механізми прискореної дії Омезу Інста полягають у нейтралізації соляної кислоти в порожнині желудка, що веде до швидкого суттєвого збільшення рН. Нарешті, в свою чергу, забезпечує захист молекули омепразолу від руйнування та повноцінне всасування, а також стимулює вироблення гастрину, активують роботу H^+ , K^+ -АТФ-аз (протонних насосів). Цей подвійний механізм в кінцевому підсумку забезпечує необоротну зв'язку омепразолу з активними протонними насосами та швидкий антисекреторний ефект.

В діагностиці КЗЗ дуже важливим є визначення рН желудка. Різноманітні функціональні інтервали рН характеризуються різною силою дії багатьох препаратів, в т. ч. ІПП.

Професор В.Н. Чернобровый привів випадок пацієнтки П., 36 років. Їй було встановлено діагноз «Функціональна желудочна диспепсія з епігастральним болівим синдромом та постпрандальним дистрес-синдромом». У пацієнтки було виявлено хеликобактер-позитивний статус з допомогою фекального антигенного тесту та визначення позитивного аналізу на відповідний ІгА. Пацієнтці було призначено Омез Інста з наступним визначенням рН желудочного вмісту. Було встановлено, що після першого застосування Омезу Інста супроводжувалося різким підвищенням рН. Клінічні спостереження показали, що через 4 години після прийому препарату Омезу Інста рН піднявся з 2,19 до 8,47, що є вираженим достовірним підвищенням і супроводжується ліквідацією неприємних симптомів. Середнє збільшення рН в період кінетики становило 1,17 одиниць рН/хв.

Таким чином, новий комбінований ІПП Омез Інста (20 мг омепразолу, 1680 мг натрію гідрокарбонату в одній таблетці для приготування оральної суспензії) забезпечує швидке вивільнення та всасування омепразолу в синергизмі з антацидним

дією гідрокарбонату натрію. Омез Інста характеризується надзвичайно швидкою кислотно-нейтралізуючою та швидкою кислотоінгібіруючою дією, що підтверджується даними моніторингу рН желудка та індикації. Препарат слід приймати за 1 годину до їди, розчинивши в 30 мл води (2 столові ложки). Суспензію розмішати та випити одразу після приготування, далі долити в стакан води та випити решту препарату. Рекомендований режим застосування – 1 раз на добу.

Таким чином, в ході симпозиуму було відзначено, що сучасний спектр КЗЗ шлункової системи змінився в бік переважання ГЕРБ та функціональної диспепсії. Лікування цих патологічних станів в першу чергу повинно передбачати зниження кислотності за допомогою високотехнологічних комбінованих засобів. Омез Інста (Др. Реддіс Лабораторіс Лтд, Індія) об'єднує в собі класичний ІПП омепразол та антацидний компонент, який викликає подвійний сприятливий вплив: швидко ліквідує неприємні симптоми та готує слизову оболонку желудка до максимальної блокади протонних насосів омепразолом.

Підготувала Лариса Стрильчук

ОМЕЗ

Инста

Лікує печію швидко та легко СИМПТОМИ**

швидкий ефект*

24

один раз на добу

сприяє попередженню «синдрому рикошету»¹

*10-30 хв (при прийомі натще за 1 годину до прийому їжі). **спричинено підвищеною кислотністю шлункового соку (гіперацидністю). 1. Ефективність та безпека інгібітора протонної помпи швидкого вивільнення при гастроїзофагеальній рефлюксній хворобі: результати дослідження ІНСТА-ПЕРСПЕКТИВА, В. І. Симаненков, et al., ЛЕКАЦІЙНИЙ ВРАЧ, АВГУСТ 2014, № 8, www.lvach.ua.

ОМЕЗ ІНСТА. Витяг з інструкції для медичного застосування. Склад: діюча речовина: омепразол; 1 саше містить омепразолу 20 мг; допоміжні речовини: натрію гідрокарбонат, ксиліт, цукроза, ксантанова камедь, ароматизатор м'ятний. Лікарська форма. Порошок для оральної суспензії. Основні фізико-хімічні властивості: білий або майже білий порошок з характерним м'ятним запахом, вільний від видимих сторонніх часток. Показання. Лікування печії, спричиненої підвищеною кислотністю шлункового соку (гіперацидністю). Протипоказання. Підвищена чутливість до омепразолу, замінених бензimidазолів або до будь-якої з допоміжних речовин. Одночасне застосування з атазанавіром; спадкова непереносимість галактози, дефіцит лактази або синдром мальабсорбції глюкози та галактози; метаболічний алкалоз. Омепразол, як і інші інгібітори протонної помпи, не слід застосовувати одночасно з нефліваріом. Спосіб застосування та дози. Застосовувати внутрішньо за 1 годину до прийому їжі. Вміст саше розчинити у 30 мл води (2 столові ложки). Препарат не слід змішувати з іншими рідинами або з їжею. Суспензію розмішувати та випити одразу після приготування. У порожню склянку із залишками суспензії долити воду і випити залишки препарату. Рекомендована доза для дорослих та дітей віком від 12 років – 1 саше 1 раз на добу. При резистентності до лікування і частій печії слід проконсультуватися з лікарем. Побічні реакції. Побічні реакції, що можуть виникати при застосуванні омепразолу: стоматитизовані за класами органів. Жодне з яких не було визнано дозозалежним. З боку шлунково-кишкового тракту: часті – діарея, запор, біль у животі, нудота, блювання, метеоризм, регургітація кислим вмістом шлунка; рідко – сухість у роті, стоматит, кандидоз шлунково-кишкового тракту, відсутність апетиту, мікроскопічний коліт, панкреатит (інколи з летальним наслідком), зміна забарвлення калу, атрофія слизової оболонки язика. Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей, сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Категорія відпуску. Без рецепта. Виробник. Др. Реддіс Лабораторіс Лтд (Виробничий дільниця - VI), с. Хюл, Налагар роад, Бадді, округ Солан, Хімачал Прадеш, Індія. РП № UA/0235/03/01 від 15.02.2017. Наказ МОЗ № 141 від 15.02.2017. За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Др.Реддіс Лабораторіс», Столичне шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03131, тел. +380444923173. Інформація про лікарський засіб призначена для медичних та фармацевтичних працівників. Перед призначенням ознайомтеся з повним текстом інструкції до медичного застосування.