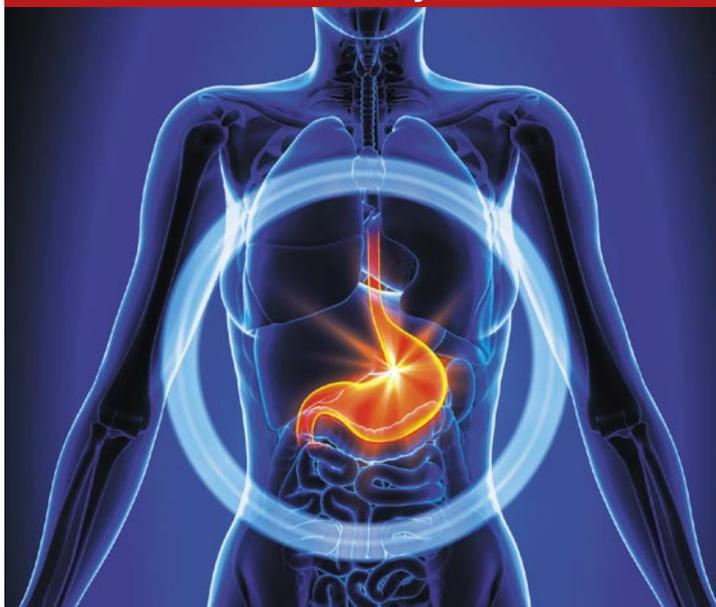


# Лечащий Врач

Медицинский научно-практический журнал № 8 2017

## Симпозиум



## ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

## Коллоквиум



## ГЕПАТОЛОГИЯ

- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь • Экзокринная недостаточность поджелудочной железы • Язвенный колит • Психосоматические факторы в формировании заболеваний органов пищеварения • Недостаточность питания у пациентов с ДСТ • Побочные эффекты эрадикационной терапии *НР* • Саркопения

- Синдром портальной гипертензии на фоне цирроза печени • Билиарный статус у пациентов с хроническими гепатитами В и С

### Страничка педиатра

- Бактериальные лизаты

### Актуальная тема

- Беспигментная меланома • Пиогенная гранулема • Варианты терапии больных розацеа • Абсцедирующий подрывающий фолликулит и перифолликулит Гоффмана и синдром фолликулярной окклюзии • Нейроциркуляторная дистония

ISSN 1560-5175



9 771560 1517000



Скачай мобильную версию

### Подписные индексы:

Объединенный каталог «Пресса России» **38300**

«Каталог российской прессы» **99479**

Каталог ФГУП «Почта России» **П1642**

# Лечащий Врач

Август 2017, № 8

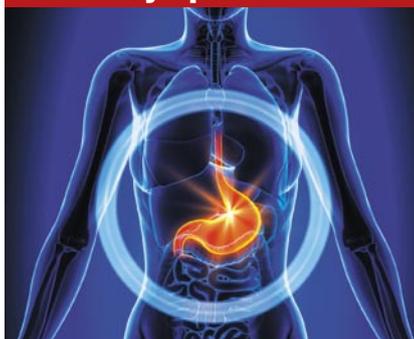
Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

Новости

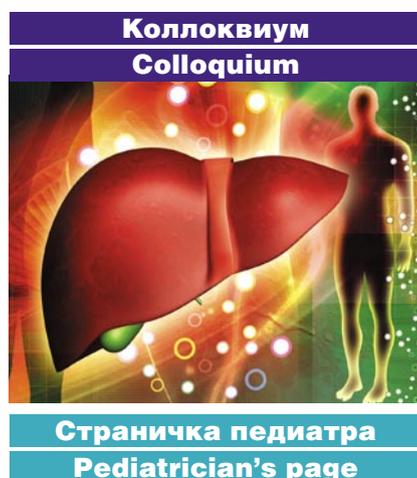
News

Симпозиум

Symposium



<b>Достижения, события, факты</b> . . . . .	5
<b>Achievements, developments, facts</b> . . . . .	5
<b>Инновационные технологии в современной консервативной терапии пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью/ В. А. Ахмедов</b> . . . . .	6
<b>Innovative technologies in modern conservative therapy of patients with gastroesophageal reflux disease/ V. A. Akhmedov</b> . . . . .	6
<b>Клинико-фармакологические особенности ферментозаместительной терапии при экзокринной недостаточности поджелудочной железы/ И. Н. Григорьева</b> . . . . .	11
<b>Clinical and pharmacological features of enzyme replacement therapy in exocrine pancreatic insufficiency/ I. N. Grigorieva</b> . . . . .	11
<b>Микробиологическое исследование биоптатов стенки толстой кишки у больных с язвенным колитом/ О. Е. Давыдова, П. С. Андреев, С. Е. Каторкин, А. В. Лямин, А. А. Горюнов, И. В. Киселева</b> . . . . .	18
<b>Microbiological study of biopsies of the colon wall in patients with ulcerative colitis/ O. E. Davydova, P. S. Andreev, S. E. Katorkin, A. V. Lyamin, A. A. Goryunov, I. V. Kiseleva</b> . . . . .	18
<b>Роль психосоматических факторов в формировании заболеваний органов пищеварения/ Е. Ю. Плотникова, Т. Ю. Грачева, Я. В. Москвина</b> . . . . .	22
<b>Role of psychosomatic factors in formation of gastrointestinal diseases/ E. Yu. Plotnikova, T. Yu. Gracheva, Ya. V. Moskvinina</b> . . . . .	22
<b>Недостаточность питания у пациентов с дисплазией соединительной ткани: иммунологические основы и ожидаемые риски/ Ю. С. Цикунова, Е. А. Лялюкова, Г. И. Нечаева, Е. В. Надей</b> . . . . .	28
<b>Nutritional insufficiency in patients with connective tissue dysplasia: immunological basis and anticipated risks/ Yu. S. Tsikunova, E. A. Lyalyukova, G. I. Nechaeva, E. V. Nadei</b> . . . . .	28
<b>Кардиоваскулярные, ренальные и нейропсихические побочные эффекты эрадикационной терапии <i>Helicobacter pylori</i>/ А. И. Дядык, Т. Е. Куглер</b> . . . . .	32



<b>Cardiovascular, renal and neuropsychic adverse effects associated with <i>Helicobacter pylori</i> eradication/</b> A. I. Dyadyk, T. E. Kugler . . . . .	32
<b>Саркопения у больных: возможности диагностики и перспективы лечения/</b> И. Е. Хорошилов. . . . .	36
<b>Sarcopenia in patients: diagnosis possibilities and therapy perspective/</b> I. E. Khoroshilov . . . . .	36
<b>Под стекло</b> . . . . .	41
<b>Under the glass</b> . . . . .	41
<b>Тактика ведения пациентов с синдромом портальной гипертензии на фоне цирроза печени (по материалам консенсуса Baveno VI, 2015 г.)/</b> Е. А. Лялюкова . . . . .	42
<b>Strategy of conducting patients with portal hypertension syndrome against the background of cirrhosis (according to materials of Baveno VI consensus, 2015)/</b> E. A. Lyalyukova . . . . .	42
<b>Билиарный статус у пациентов с хроническими гепатитами В и С/</b> Е. Ю. Плотникова, М. С. Карягина, М. А. Шамрай, Е. Н. Баранова . . . . .	47
<b>Biliary state of patients with chronic hepatitis B and C/</b> E. Yu. Plotnikova, M. S. Karyagina, M. A. Shamray, E. N. Baranova. . . . .	47
<b>Бактериальные лизаты (ОМ-85) у детей: старые и новые возможности применения/</b> Н. Г. Колосова . . . . .	53
<b>Bacterial lysates (OM-85) in children: old and new opportunities for application/</b> N. G. Kolosova . . . . .	53
<b>Беспигментная меланома/</b> Н. П. Малишевская, А. В. Соколова . . . . .	57
<b>Amelanotic melanoma/</b> N. P. Malishevskaya, A. V. Sokolova . . . . .	57
<b>Пиогенная гранулема как междисциплинарная проблема/</b> Е. Н. Ефанова, Ю. Э. Русак, Е. А. Васильева, И. Н. Лакомова, Р. Р. Кельдасова . . . . .	61
<b>Pyogenic granuloma as an interdisciplinary problem/</b> E. N. Efanova, Yu. E. Rusak, E. A. Vasilieva, I. N. Lakomova, R. R. Keldasova. . . . .	61
<b>Клинико-диагностические аспекты и варианты терапии больных розацеа/</b> Л. А. Юсупова, Е. И. Юнусова, З. Ш. Гараева, Г. И. Мавлютова. . . . .	64
<b>Clinical and diagnostic aspects and treatment options of patients with rosacea/</b> L. A. Yusupova, E. I. Yunusova, Z. Sh. Garaeva, G. I. Mavlyutova. . . . .	64
<b>Абсцедирующий подрывающий фолликулит и перифолликулит Гоффмана и синдром фолликулярной окклюзии/</b> А. А. Кубанов, Ю. А. Галлямова, Т. А. Сысоева . . . . .	69
<b>Abscessed disruptive folliculitis and Hoffman's perifolliculitis and follicular occlusion syndrome/</b> A. A. Kubanov, Yu. A. Gallyamova, T. A. Sysoeva . . . . .	69
<b>Нейроциркуляторная дистония/</b> А. П. Васильев, Н. Н. Стрельцова, Т. В. Дубова . . . . .	74
<b>Neurocirculatory dystonia/</b> A. P. Vasilev, N. N. Streltsova, T. V. Dubova . . . . .	74
<b>Последипломное образование</b> . . . . .	80
<b>Postgraduate education</b> . . . . .	80

## Всемирный день борьбы с гепатитом

28 июля Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) проводит Всемирный день борьбы с гепатитом (World Hepatitis Day) с целью повышения информированности и знаний о проблеме вирусного гепатита. Эта работа проводится с 2008 г. в рамках глобальной стратегии по ликвидации вирусных гепатитов как проблемы общественного здравоохранения.

Но проблема вирусных гепатитов в мире по-прежнему остается острой. В «Глобальном докладе ВОЗ о гепатите 2017 г.» (WHO Global hepatitis report, 2017) отмечается, что предположительно 325 млн человек в мире живут с хронической инфекцией, вызванной вирусом гепатита В (HBV) или вирусом гепатита С (HCV). Вирусные гепатиты вызывают острую и хроническую болезнь печени, ежегодно унося жизни почти 1,5 млн людей. Большая часть этих случаев связана с гепатитами В и С (по данным ВОЗ).

По данным Роспотребнадзора за январь-июнь 2017 г. по сравнению с аналогичным периодом 2016 г. в Российской Федерации отмечается рост заболеваемости острым вирусным гепатитом А — в 2 раза и острым вирусным гепатитом Е — на 44,1%. Заболеваемость острым гепатитом А возросла в 2 раза и составила 3,7 на 100 тыс. населения против 1,9 в январе-июне 2016 г. Высокие уровни заболеваемости отмечены в Пензенской области (9,1 на 100 тыс. населения), Удмуртской Республике (8,3), Иркутской (7,5), Ивановской областях (7,4), Пермском крае (6,9), Новосибирской (6,8), Калужской (6,5), Костромской областях (6,0), г. Санкт-Петербург (6,0), Калининградской (5,9), Самарской (5,8) областях.

Что касается гепатита С, основной проблемой здесь является вопрос диагностики. По словам заведующей кафедры инфекционных заболеваний РМАПО Н.Беляевой, почти у 75% людей заболевание протекает бессимптомно, человек даже не знает, что он болен. Снижается аппетит и возможна слабость, то есть типичных симптомов гепатита не существует. И сегодня, по данным ВОЗ, о своей болезни знает лишь каждый двадцатый инфицированный. Выявить заболевание можно только с помощью проведения диагностических исследований.

В 2017 г. тема Всемирного дня борьбы с гепатитом — «Элиминировать гепатит». ВОЗ разработана «Глобальная стратегия сектора здравоохранения по вирусному гепатиту», которая направлена на обеспечение тестирования 90% и лечения 80% людей с HBV и HCV к 2030 г.

## Член ОП Екатерина Курбангалеева взяла на контроль историю мальчика с редким заболеванием

По сведениям Минздрава России, которые опубликованы в СМИ, количество пациентов с редкими заболеваниями в нашей стране составляет около 16 тысяч человек. Но, по экспертным оценкам, их количество приближается к двум миллионам человек.

Годовой курс многих препаратов стоит 10–12 млн руб. на одного пациента. Подчас объем лекарственного обеспечения нескольких десятков так называемых орфанников сопоставим с объемом лекарственного обеспечения нескольких тысяч других категорий больных, например, онкобольных. В некоторых регионах, например, в Чувашии, дефицит лекарственного обеспечения доходит до 50%.

У четырехлетнего Вадима из Чувашии наследственная тирозинемия — генетическое заболевание, требующее постоянного лечения. Однако необходимых лекарств ребенок не получает.

Ситуацию взяла на контроль член ОП РФ Е. Курбангалеева. Она отменила, что по закону региональные власти должны были включить ребенка в регистр орфанных пациентов, провести врачебную комиссию, назначить препарат и обеспечить его закупку. Однако местные медики этого не сделали. Е. Курбангалеева направит обращения главе республики Чувашия Михаилу Игнатьеву, а также министру здравоохранения РФ В. Сковрцовой с просьбой разобраться в данной ситуации и как можно скорее обеспечить пациента необходимыми лекарствами. Проблема существует во многих регионах, в частности, член ОП РФ наме-

рена заняться аналогичными историями в Московской, Свердловской и Ярославской областях, Санкт-Петербурге, Республиках Татарстан, Карачаево-Черкессия, Дагестан.

По ее мнению Е. Курбангалеевой, систему финансирования лекарственного обеспечения орфанных больных необходимо менять. В частности, она поддерживает идею спикера Совета Федерации В. Матвиенко, которая на встрече с Президентом РФ В. Путиным предложила со следующего года передать полномочия по закупке лекарственных препаратов для орфанников по программе «24 нозологии» МЗ РФ.

## Международный день болезни Гоше: человек, который изменил судьбы тысяч пациентов

28 июля Всемирная организация здравоохранения проводит Международный день болезни Гоше. В июле (26 июля 1854 г.) родился французский врач Филипп Гоше, который впервые описал это заболевание в своей диссертации в 1882 г. В дальнейшем заболевание было названо в его честь. Дата 28 июля имеет большое значение для всех, кто так или иначе столкнулся с данным диагнозом: пациентов, их семей, врачей, а также организаций, оказывающих помощь и поддержку людям с болезнью Гоше.

Болезнь Гоше — тяжелое генетическое заболевание, связанное с нарушением метаболизма в особых структурах клеток — лизосомах. У пациентов с болезнью Гоше отмечают следующие клинические симптомы: увеличение селезенки, печени, спонтанные кровотечения и кровоизлияния, боли в костях, иногда крайне высокой интенсивности, частые переломы костей, слабость, головокружение, снижение трудоспособности, задержку роста у детей. При некоторых типах заболевания поражается нервная система.

По статистике на сегодняшний день распространенность болезни Гоше составляет 1 случай на 40 000 населения. В Российский регистр больных с болезнью Гоше включено 456 человек.

Долгое время лечение болезни Гоше было симптоматическим: больным давали обезболивающие, переливали кровь и даже удаляли селезенку, но это не помогало остановить прогрессирование болезни.

Ситуация начала меняться, когда в 1966 г. исследованиями в области ферментозаместительной терапии занялся доктор Роско Брэди. Несмотря на скептический настрой, связанный с процессом производства препарата и недоверие к новому подходу медицинского сообщества — для производства годовой дозы только для одного больного требовалось более 22000 плацент, первый препарат для ферментозаместительной терапии (аглуцераза) был успешно экстрагирован и введен первому пациенту, принявшему участие в экспериментальной терапии, Брайану Берману. После первой инфузии фермента состояние Брайана стало быстро улучшаться. У него вдвое поднялся уровень гемоглобина, а печень и селезенка уменьшились до нормальных размеров.

Разработка оказалась успешной, и в рекордно короткие сроки препарат прошел клинические испытания и получил разрешение на применение от Управления по надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (англ. Food and Drug Administration, FDA) в 1991 г.

Препарат с активным действующим веществом аглуцераза стал не только первым для лечения болезни Гоше, но также первым лекарственным средством в ферментозаместительной терапии, что положило начало новой эпохи лечения лизосомных болезней накопления. Это стало настоящей революцией в профессиональном сообществе. Но развитие науки на этом не остановилось. Развитие генно-инженерных технологий позволило синтезировать рекомбинантную форму фермента — имиглуцеразу.

Сейчас, спустя более двадцати лет, работа над усовершенствованием терапии болезни Гоше продолжается. В настоящее время у медицинских специалистов и пациентов есть доступ к препаратам для патогенетической терапии болезни Гоше 1-го и 3-го типа. Прежде всего, это препараты для заместительной ферментной терапии (ФЗТ). Они представляют собой рекомбинантный человеческий фермент глюкоцереброзидазу и вводятся внутривенно один раз в две недели. Препарат и его дозировку определяет лечащий врач.

# Инновационные технологии в современной консервативной терапии пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

В. А. Ахмедов, доктор медицинских наук, профессор  
ФГБОУ ВО ОмГМУ МЗ РФ, Омск

*Резюме.* В обзорной статье представлены современные сведения о возможности консервативной терапии пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Отмечены новые возможности и перспективы терапии с применением инновационного ингибитора протонной помпы декслансопразола.

*Ключевые слова:* ГЭРБ, инновационные технологии, консервативная терапия, рефлюкс, декслансопразол.

*Abstract.* The review article presents modern information on the possibility of conservative therapy of patients with gastroesophageal reflux disease. New opportunities and therapeutic perspectives with the use of the innovative proton pump inhibitor dexlansoprazole were noted.

*Keywords:* GERD, innovative technologies, conservative therapy, reflux, dexlansoprazol.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) одна из самых распространенных нозологий желудочно-кишечного тракта среди пациентов поликлиник во всех странах мира [1]. Систематический обзор исследований в популяции в целом показал, что распространенность ГЭРБ составляет 10–20% в странах Запада и 5% в странах [2] Азии. Течение ГЭРБ сопровождается колоссальными экономическими потерями: годовой объем прямых затрат здравоохранения США на терапию пациентов с ГЭРБ составляет около 9 млрд долл. США [3]. Более того, ГЭРБ приводит к негативному

влиянию на качество жизни пациентов, вызывая снижение показателей как физического, так и психического здоровья пациентов [4]. Исходя из этого особую актуальность приобретает выработка рациональной терапии данной группы пациентов.

Как показали результаты исследований, многие аспекты изменения образа жизни, которые рекомендуются пациентам с ГЭРБ, более основаны на здравом смысле и медицинской практике. Безусловно, уместно рекомендовать пациентам отказ от курения, разумную диету, соответствующее снижение веса лицам с избыточным весом и ожирением, а также отказ от избыточного потребления алкоголя для всех пациентов. Это правомочно как для пациентов с ГЭРБ, так и для любых других лиц. Доказательства

того, что эти ограничения окажут существенное воздействие на течение ГЭРБ, не столь убедительны [5]. Они должны быть, прежде всего, предложены в рамках рутинной пропаганды здорового образа жизни независимо от исходного диагноза у пациента. Исходя из этого именно медикаментозная терапия в настоящее время занимает ключевую роль в терапии пациентов с ГЭРБ.

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) являются наиболее широко назначаемым классом препаратов для лечения пациентов с ГЭРБ, так как на сегодняшний день это наиболее эффективные средства [6].

К последнему поколению ИПП, созданному по инновационной технологии, относится декслансопразол (Дексилант), который является

R-правовращающим изомером лансопризола и в котором применяется технология двойного высвобождения за счет двух типов покрытых кишечнорастворимой оболочкой гранул, растворяющихся при различных значениях pH [7]. Препарат содержит два типа гранул, которые различаются составом оболочки. Первый тип гранул (25% дозы препарата) высвобождается в начальных отделах тонкой кишки при pH = 5,5 и начинает действовать в течение 1–2 часов, а второй тип гранул (75% дозы препарата) высвобождается в более дистальных отделах тонкой кишки при pH = 6,75, то есть через 4–5 часов [8]. Благодаря этому достигается два пика концентрации в сыворотке крови. Первый пик — через 1–2 часа, второй — через 4–5 часов. Это помогает блокировать максимальное количество протонных помп в течение дня [8].

Деклансопризол — инновационный ингибитор протонной помпы впервые появился на рынке США для терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в 2009 г. [9]. По сравнению с обычными ИПП, деклансопризол имеет лучшую биодоступ-

ность и метаболизм и как следствие более эффективно ингибирует протонные помпы в слизистой оболочке желудка [10]. В то время как обычные ИПП рекомендуются принимать за 30–60 минут до завтрака, деклансопризол с длительной продолжительностью действия дает возможность осуществлять более гибкий график дозирования [11]. Эффективность деклансопризола независимо от приема пищи была продемонстрирована в исследовании, в котором приняло участие 48 здоровых добровольцев, которые принимали деклансопризол в четырех условиях: на голодный желудок, за 30 или за 5 минут до еды или через 30 минут после приема пищи. По результатам исследования было отмечено, что среди сравниваемых групп не было обнаружено существенных различий в показателях максимальной терапевтической концентрации или 24-часового внутрижелудочного pH, что указывает на то, что сроки приема препарата до, во время или после еды не влияют на эффективность подавления кислоты [12]. Безусловно, это повышает приверженность пациентов к лече-

нию, так как он может без излишнего дискомфорта длительно — до 6 месяцев принимать Дексилант.

Деклансопризол можно также назначать в любое время суток, о чем свидетельствуют результаты исследования, в котором препарат принимался за 30 минут до завтрака, обеда, ужина или вечером. Внутрижелудочный pH > 4 для каждой группы составлял 71%, 74%, 70% и 64% соответственно, с единственным статистически значимым различием между группами принимающих препарат до завтрака и вечером. Также было отмечено небольшое повышение pH — 0,2 между группами, принимающими препарат до обеда и завтрака. В то время как полученные результаты были статистически значимы, эти различия, по-видимому, никак не могут влиять на положительные клинические исходы приема препарата [12].

Увеличенная продолжительность подавления кислоты при однократном суточном приеме деклансопризола может потенциально заменить дозирование других ИПП дважды в день. Результаты исследования паци-



## ДВАДЦАТЬ ТРЕТЬЯ ОБЪЕДИНЕННАЯ РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДЕЛЯ



### Уважаемые коллеги!

Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА) приглашает Вас принять участие в работе очередного съезда врачей-гастроэнтерологов страны – Двадцать третьей Объединенной Российской гастроэнтерологической недели. Гастронеделя состоится в Москве с **9 по 11 октября 2017 года** в Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ по адресу: проспект Вернадского, д. 84 (ст. метро «Юго-Западная»).

Программа Недели включает в себя обсуждение широкого круга теоретических и практических проблем современной гастроэнтерологии, эндоскопии, гепатологии, педиатрии, нутрициологии и других смежных с гастроэнтерологией дисциплин. Большинство приглашенных докладчиков – признанные отечественные и зарубежные лидеры мнения.

В рамках Объединенной Российской гастроэнтерологической недели в нескольких залах будут проходить научные симпозиумы. Как и на предыдущих Неделях будет продолжено обсуждение стандартов и порядков оказания специализированной медицинской помощи и клинических рекомендаций по специальности «Гастроэнтерология»; лучшие специалисты проведут клинические симпозиумы Российской гастроэнтерологической ассоциации и выступят с лекциями мастер-класса. Планируется представление коллективов и школ, в течение многих лет развивающих отечественную медицину.

В период проведения Гастронедели будет работать выставка современных лекарственных препаратов, медицинской техники и технологий, применяемых в гастроэнтерологии и лечебном питании, и специализированных изданий.

Перед Неделями с **6 по 8 октября 2017 года** будет проведена 104 Осенняя сессия Национальной школы гастроэнтерологии, гепатологии РГА.

Вход на научные заседания Гастронедели свободный.

Почтовый адрес для переписки и справок: 119146, Москва, а/я 31, «ГАСТРО»

Телефоны +7 926 213-25-52

E-mail. [fin.fin@ru.net](mailto:fin.fin@ru.net), [rga-org@yandex.ru](mailto:rga-org@yandex.ru)

[www.gastro.ru](http://www.gastro.ru)  
[www.liver.ru](http://www.liver.ru)

Реклама 16+

ентов с хорошо контролируемыми симптомами неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ), достигнутыми на терапии ИПП дважды в день, которые были переведены на разовый прием декслансопразола 30 мг утром и прием плацебо вечером, показали, что у 88% пациентов сохранялся стойкий контроль за симптомами заболевания и, как следствие, поддерживались хорошие показатели качества жизни пациентов. Снижение дозы до однократного приема также привело к снижению расходов на покупку медикаментов. Следовательно, дозирование декслансопразола один раз в день может теоретически улучшать соблюдение приверженности пациентов к лечению и ограничивать потенциальные побочные эффекты, связанные с хроническим использованием ИПП в высоких дозах, включая переломы костей и синдром избыточного бактериального роста [13].

Оценка эффективности декслансопразола в лечении пациентов с эрозивным рефлюкс-эзофагитом проводилась в двух идентичных, двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях, в которых 4092 пациента с эрозивным эзофагитом были рандомизированы на принимающих 30 мг лансопразола, декслансопразола 60 мг или декслансопразола 90 мг в день. При оценке результатов было отмечено, что полное заживление эрозий через 8 недель было обнаружено у 92–93% в группе, принимавшей декслансопразол 60 мг, 93–95% в группе, принимавшей 90 мг, и 86–92% в группе, находившейся на лечении лансопразолом. Хотя это различие не было статистически значимым, оно показало, что декслансопразол по своей эффективности не уступает лансопразолу. Более детальный анализ подгруппы пациентов с тяжелым течением эрозивного эзофагита класса С и Д по Лос-Анжелеской классификации рефлюкс-эзофагита показал, что декслансопразол 90 мг превосходил лансопразол с 7–8-процентным уровнем заживления. Также в данном исследовании не было обнаружено существенной разницы между тремя группами по контролю как за дневными симптомами заболевания, так и ночными проявлениями изжоги [14]. В аналогичном исследовании, в котором пациенты оценивались в зависимости от индекса массы тела, было отмечено, что назначение декслансопразола 60 мг

сопровождалось полным исцелением эрозивного эзофагита по сравнению с группой, принимающей лансопразол, у лиц с индексом массы тела > 30 кг/м<sup>2</sup> [15].

Декслансопразол также показал эффективность в поддержании ремиссии у пациентов после заживления эрозивного эзофагита. В течение 6-месячного наблюдения за 4092 вышеуказанными пациентами, у которых эрозивный рефлюкс-эзофагит был успешно излечен, они были рандомизированы на три группы: принимавших плацебо или декслансопразол 30 или 60 мг. При оценке результатов было отмечено, что ремиссия поддерживалась у 27,2% из группы плацебо, 74,9% группы, принимавшей декслансопразол 30 мг, и 82,5% в группе декслансопразол 60 мг. Хотя обе дозы декслансопразола превосходили по эффективности группу плацебо, разница между ними не была статистически значимой. Вместе с тем при оценке пациентов с тяжелой формой рефлюкс-эзофагита В и С было установлено, что назначение дозы 60 мг было более эффективно с поддержанием заживления у 85% по сравнению с 63% для дозировки 30 мг [16].

В последние годы особый интерес из всех ингибиторов протонной помпы стали представлять препараты, являющиеся моноизомерами [16]. Многие молекулы существуют в двух формах, при этом они являются зеркальным отражением друг друга, наподобие правой и левой перчатки. Такие молекулы носят название оптических изомеров или энантиомеров. При своей внешней одинаковости лишь только одна из форм преобладает в терапевтическом действии, активно подходу к различным рецепторам клеток, что позволяет достичь улучшения фармакокинетического профиля лекарственного препарата, повысить его эффективность и безопасность. Большинство применяемых в настоящее время ингибиторов протонной помпы представляет собой рацемическую смесь лево- и правовращающих моноизомеров (50/50 S- и R-энантиомеров). Первым ИПП, созданным как моноизомер, был S-энантиомер омепразола — эзомепразол. В проведенном сравнительном исследовании двух имеющихся в настоящее время изомеров ИПП М. Kukulka с соавт. показали, что декслансопразол в дозе 60 мг обеспечивал

статистически значимо лучший контроль показателя рН на протяжении 24 часов в сравнении с эзомепразолом в дозе 40 мг/сут [17]. При этом средний уровень внутрижелудочного рН для декслансопразола составил 4,3, а для эзомепразола — 3,7 ( $p < 0,001$ ) [17].

Назначение декслансопразола также показало эффективность у пациентов с НЭРБ. В одномесечном исследовании R. Fass и соавт., проведенном на 76 пациентах с симптомами заболевания не реже 4 дней в неделю, декслансопразол превосходил плацебо по числу бессимптомных 24-часовых периодов. Кроме того, средняя тяжесть симптомов изжоги была ниже у пациентов, которые получали декслансопразол, по сравнению с плацебо. Для всех полученных результатов эффективности статистической разницы между назначением декслансопразола в дозе 30 и 60 мг получено не было [18].

Назначение декслансопразола также превосходило группу плацебо при купировании ночных проявлений ГЭРБ [18]. Кроме того, в проведенном 4-недельном исследовании у 305 пациентов с умеренной до очень выраженной ночной изжогой и нарушением сна декслансопразол 30 мг, в сравнении с плацебо, значительно привел к увеличению процента ночей без ночных симптомов ГЭРБ с 35,7% до 73,1%, а также к улучшению качества сна [19].

Проведенное исследование показало, что назначение декслансопразола приводило к значительному улучшению качества жизни, связанного со здоровьем, в том числе качества сна и производительности труда [19]. Помимо прироста показателей качества жизни в сравнении с плацебо, назначение декслансопразола также приводит к повышению качества жизни по сравнению с другими ИПП. В проведенном исследовании пациенты с контролируемым течением ГЭРБ на фоне приема ИПП два раза в день были переведены на декслансопразол, при этом симптомы заболевания продолжали хорошо контролироваться, а у пациентов выявлялось статистически значимое увеличение показателей качества жизни [13].

Декслансопразол имеет низкий процент побочных эффектов. Наиболее распространенным побочным эффектом является инфекция верхних дыхательных путей у 13–14% пациентов, испытывающих такие симптомы.

Инфекции верхних дыхательных путей чаще встречаются у пациентов с более высокими дозами декслансопразола и у пациентов с преобладающими сезонными аллергиями [20, 21]. Другие возможные побочные эффекты включают боль в животе, диарею, головную боль, тошноту, вздутие живота, метеоризм и запор [20]. В одном исследовании было отмечено, что возникновение побочных эффектов приводит к прекращению приема лекарств лишь в 0,7% случаев [20]. Даже при дозах до 300 мг декслансопразол не оказывал никакого влияния на интервал QT или QTc [22].

### Заключение

ГЭРБ является наиболее распространенным заболеванием верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Хотя ИПП в настоящее время являются наиболее эффективным методом лечения ГЭРБ и его осложнений, значительное число пациентов, особенно с НЭРБ, имеют рефрактерные симптомы при однократном дозировании. Длительная терапия ИПП также связана с рядом нежелательных явлений, включая снижение абсорбции магния, витамина В<sub>12</sub> и железа, инфекции, вызванные бактериальной пролиферацией. Инновационный препарат декслансопразол (Дексилант®) был разработан для преодоления фармакодинамических и фармакокинетических ограничений, присущих другим ИПП. Благодаря инновационной технологии (применяется технология двойного высвобождения за счет двух типов покрытых кишечнорастворимой оболочкой гранул, растворяющихся при различных значениях pH [7], препарат содержит 2 типа гранул, которые различаются составом оболочки), продлевающей биодоступность препарата, деклансопразол может дозироваться без учета времени приема пищи или времени суток, улучшать контроль за ночными симптомами ГЭРБ и может допускать одноразовое дозирование даже при тяжелом течении ГЭРБ. Препарат имеет отличный профиль безопасности с минимальными взаимодействиями с другими лекарственными средствами, включая клопидогрел. В настоящее время препарат одобрен для лечения и поддержания ремиссии у пациентов с эрозивным эзофагитом, при этом у пациентов с эрозивным эзофагитом назначают Дексилант® 60 мг, 1 раз в день в течение

8 недель терапии, а также для облегчения симптомов неэрозивной рефлюксной болезни, когда препарат назначают по 30 мг, 1 раз в день в течение 4 недель. ■

### Литература

1. *Vakil N., van Zanten S. V., Kahrilas P.* et al. Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // *Am. J. Gastroenterol.* 2006. Vol. 101. P. 900–920.
2. *Dent J., El-Serag H. B., Wallander M. A., Johansson S.* Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review // *Gut.* 2005. Vol. 54. P. 710–717.
3. *Shaheen N. J., Hansen R. A., Morgan D. R.* et al. The burden of gastrointestinal and liver diseases // *Am J Gastroenterol.* 2006. Vol. 101. P. 2128–2138.
4. *Becher A., El-Serag H.* Systematic review: the association between symptomatic response to proton pump inhibitors and health-related quality of life in patients with gastro-oesophageal reflux disease // *Aliment Pharmacol Ther.* 2011. Vol. 34. P. 618–627.
5. *Kaltenbach T., Crockett S., Gerson L. B.* Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach // *Arch Intern Med.* 2006. Vol. 166. P. 965–971.
6. *Fass R., Frazier R.* The role of dexlansoprazole modified-release in the management of gastroesophageal reflux disease // *Therap. Adv. Gastroenterol.* 2017. Vol. 10. P. 243–251.
7. *Kukulka M., Nudurupati S., Perez M. C.* Bioavailability of a dexlansoprazole delayed-release orally disintegrating tablet: effects of food and mode of administration // *Clin Exp Gastroenterol.* 2017. Vol. 10. P. 47–56.
8. *Kukulka M., Nudurupati S., Perez M. C.* Pharmacokinetics and pharmacodynamics of an orally disintegrating tablet formulation of dexlansoprazole // *Therap. Adv. Gastroenterol.* 2016. Vol. 9 (6). P. 759–769.
9. *Skrzydło-Radomska B., Radwan P.* Dexlansoprazole — a new-generation proton pump inhibitor // *Prz Gastroenterol.* 2015. Vol. 10 (4). P. 191–196.
10. *Kukulka M., Nudurupati S., Perez M. C.* Bioavailability, safety, and pharmacodynamics of delayed-release dexlansoprazole administered as two 30 mg orally disintegrating tablets or one 60 mg capsule // *Therap Adv Gastroenterol.* 2016. Vol. 9 (6). P. 770–780.
11. *Frye J. W., Peura D. A.* Managing gastroesophageal reflux disease — comparative efficacy and outcomes of dexlansoprazole MR // *Ther Clin Risk Manag.* 2015. Vol. 11. P. 1649–1656.
12. *Lee R. D., Vakily M., Mulford D.* et al. Clinical trial: the effect and timing of food on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexlansoprazole MR, a novel dual delayed release formulation of a proton pump inhibitor —

evidence for dosing flexibility // *Aliment Pharmacol Ther.* 2009. Vol. 29 (8). P. 824–833.

13. *Fass R., Inadomi J., Han C.* et al. Maintenance of heartburn relief after step-down from twice-daily proton pump inhibitor to once-daily dexlansoprazole modified release // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2012. Vol. 10 (3). P. 247–263.
14. *Sharma P., Shaheen N. J., Perez M. C.* et al. Clinical trials: healing of erosive oesophagitis with dexlansoprazole MR, a proton pump inhibitor with a novel dual delayed-release formulation — results from two randomized controlled studies // *Aliment Pharmacol Ther.* 2009. Vol. 29 (7). P. 731–741.
15. *Peura D. A., Pilmer B., Hunt B.* et al. The effects of increasing body mass index on heartburn severity, frequency and response to treatment with dexlansoprazole or lansoprazole // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2013. Vol. 37 (8). P. 810–818.
16. *Metz D. C., Howden C. W., Perez M. C.* et al. Clinical trial: dexlansoprazole MR, a proton pump inhibitor with dual delayed-release technology, effectively controls symptoms and prevents relapse in patients with healed erosive oesophagitis // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2009. Vol. 29 (7). P. 742–754.
17. *Kukulka M., Eisenberg C.* et al. Comparator pH study to evaluate the single-dose pharmacodynamics of dual delayed-release dexlansoprazole 60 mg and delayed release esomeprazole 40 mg // *Clin Exp Gastroenterol.* 2011. Vol. 4. P. 213–220.
18. *Fass R., Chey W. D., Zakko S. F.* et al. Clinical trial: the effects of the proton pump inhibitor dexlansoprazole MR on daytime and nighttime heartburn in patients with non-erosive reflux disease // *Aliment Pharmacol Ther.* 2009. Vol. 29 (12). P. 1261–1272.
19. *Fass R., Johnson D. A., Orr W. C.* et al. The effect of dexlansoprazole MR on nocturnal heartburn and GERD-related sleep disturbances in patients with symptomatic GERD // *Am. J. Gastroenterol.* 2011. Vol. 106 (3). P. 421–431.
20. *Dabholkar A. H., Han C., Paris M. M.* et al. The 12-month safety profile of dexlansoprazole, a proton pump inhibitor with a dual delayed release formulation, in patients with gastroesophageal reflux disease // *Aliment Pharmacol Ther.* 2011. Vol. 33 (3). P. 366–377.
21. *Peura D. A., Metz D. C., Dabholkar A. H.* et al. Safety profile of dexlansoprazole MR, a proton pump inhibitor with a novel dual delayed release formulation: global clinical trial experience // *Aliment Pharmacol Ther.* 2009. Vol. 30 (10). P. 1010–1021.
22. *Vakily M., Wu J., Atkinson S. N.* Lack of electrocardiographic effect of dexlansoprazole MR, a novel modified-release formulation of the proton pump inhibitor dexlansoprazole, in healthy participants // *J Clin Pharmacol.* 2009. Vol. 49 (12). P. 1447–1455.