

Прогулка по Праге с доктором И. Егоровым

Добро пожаловать в Прагу!

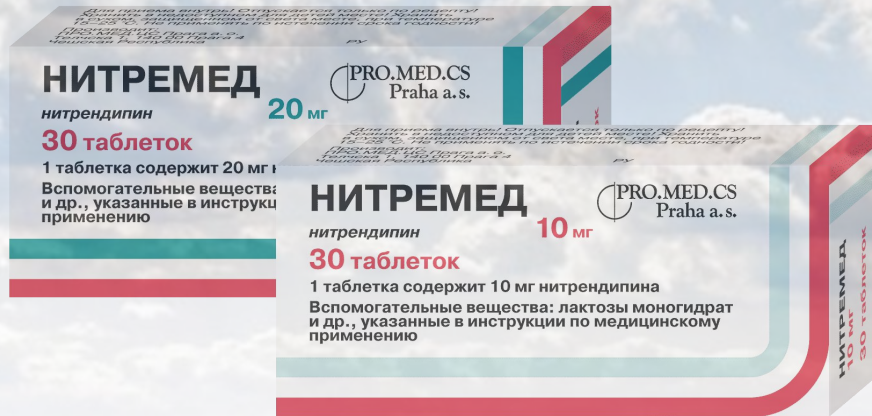
Москва

Институт интегративной семейной терапии

27 сентября 2019 г.







3. Лечение гипертонии с фокусом на церебропротекцию

НИТРЕМЕД (МНН нитрендипин) – новый антигипертензивный препарат в России

нитрендипин – единственный из блокаторов кальциевых каналов, доказавший снижение рисков инсульта и деменции у пациентов, получающих АГТ в крупных плацебо-контролируемых международных исследованиях (Syst–Eur, Syst–China).



**SYST-EUR:
SYSTOLIC
HYPERTENSION –
EUROPE**

3. Лечение гипертонии с фокусом на церебропротекци ю

**4 695
ПАЦИЕНТОВ**

Возраст старше 60 лет, ДАД < 95 мм рт. ст. и САД 160–219 мм рт.ст.

**2 ГРУППЫ
НАБЛЮДЕНИЯ**

1-ая группа – **Нитрендипин 10–40 мг/сут.**
(при необходимости добавлялся
Эналаприл 5–20 мг/сут. ± ГХТ 12,5–25
мг/сут.)

2-ая группа – **плацебо**

ЦЕЛЬ

Достижение целевого САД < 150 мм рт. ст. или снижение САД на 20 мм рт. ст.



SYST-EUR: SYSTOLIC HYPERTENSION – EUROPE

3. Лечение гипертонии с фокусом на церебропротекци ю

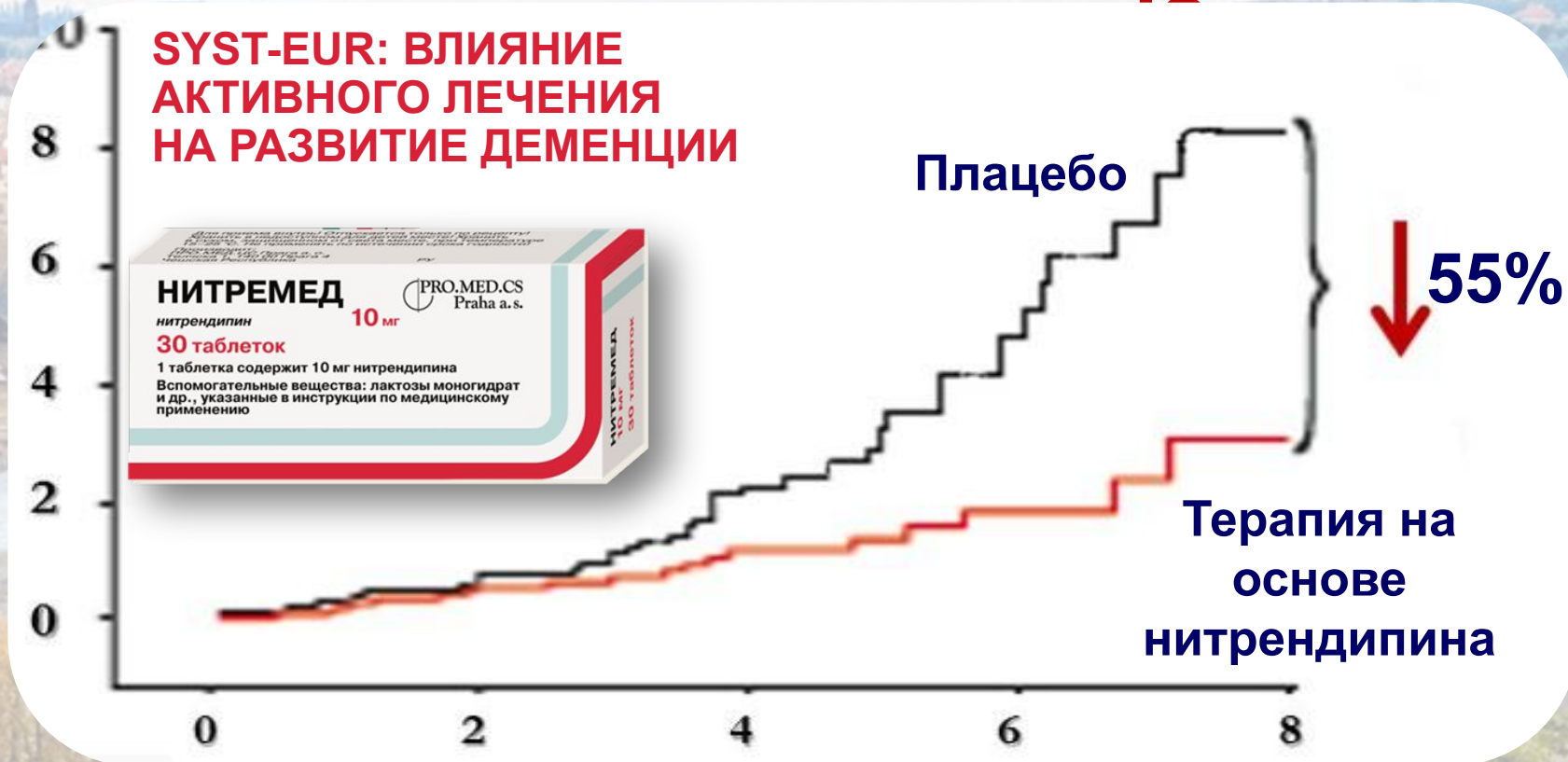
SYST-EUR: ВЛИЯНИЕ АКТИВНОГО
ЛЕЧЕНИЯ НА ЧАСТОТУ
ИНСУЛЬТОВ У ПОЖИЛЫХ

ЧИСЛО СОБЫТИЙ НА 100 БОЛЬНЫХ



SYST-EUR: SYSTOLIC HYPERTENSION – EUROPE

3. Лечение гипертонии с фокусом на церебропротекци



Сравнительное влияние дигидропиридиновых АК на транспорт β -амилоида через ГЭБ

НИТРЕМЕД

PRO.MED.CS
Praha a.s.

нитрендипин

специфический антиатеросклеротический эффект дигидропиридиновых АК:

30 способность уменьшать ТКИМ артерий и улучшать эндотелиальную функцию сосудов с увеличением синтеза NO.

Вспомогательные вещества: моногидрат и др., указанные в инструкции по медицинскому применению

но крайне важно

влияние на транспорт через ГЭБ β -амилоида

Нитрендипин > Нилвадипин >

Никардипин > Лерканидипин >

Нимодипин

Амлодипин, фелодипин, исрадипин, нифедипин

не имеют влияния на транспорт β -амилоида

НИТРЕМЕД

нитрендипин

10 мг

PRO.MED.CS
Praha a. s.

- На модели болезни Альцгеймера *in vivo* у трансгенных мышей не амлодипин, а именно нитрендипин, снижал уровень β -амилоида в головном мозге и увеличивал его выведение через гематоэнцефалический барьер в кровь
- Сделано заключение о том, что способность некоторых дигидропиридинов (прежде всего нитрендипина) снижать активность β -амилоида и тормозить развитие болезни Альцгеймера не зависит от антигипертензивного эффекта, а обусловлена проникновением в головной мозг, в нейронах которого они уменьшают уровень β -амилоида

Практические рекомендации



Назначают по 20 мг утром.
Суточную дозу можно постепенно
увеличивать до максимальной - 40 мг (по
20 мг 2 раза в сутки) или уменьшить до 10 мг.



Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь:

медикаментозная терапия



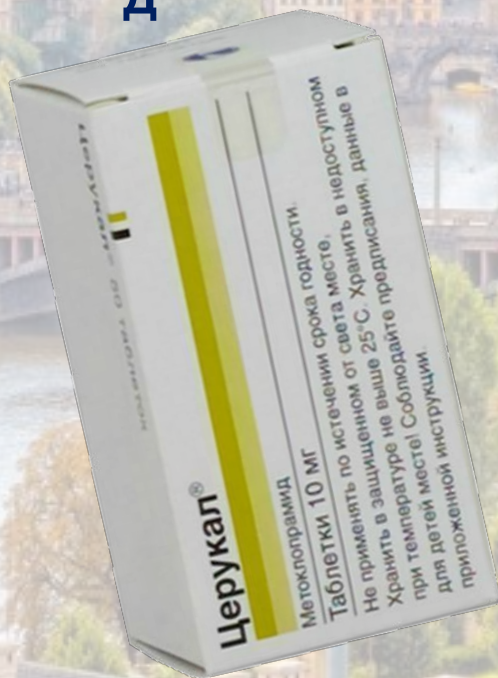
В основе патогенеза ГЭРБ – замедление опорожнения желудка и нарушение перистальтики пищевода, а также нарушение расслабления и недостаточная сила сокращения Нижнего Пищеводного Сфинктера на фоне эпизодов повышения внутрибрюшного

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь:

медикаментозная терапия

Прокинетики

Метоклопрами
Д



Домперидо
н



Итопри
Д



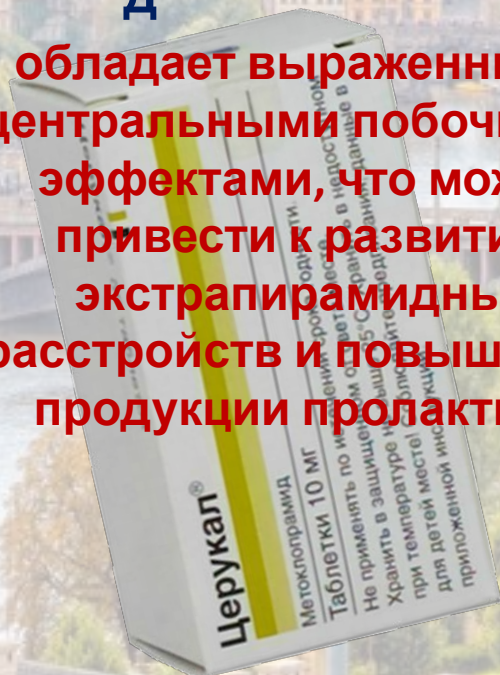
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь:

медикаментозная терапия

Прокинетики

Метоклопрами
Д

обладает выраженными
центральными побочными
эффектами, что может
привести к развитию
экстрапирамидных
расстройств и повышению
продукции пролактина



Домперидо
Н



Итопри
Д



Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь:

медикаментозная терапия

Прокинетики

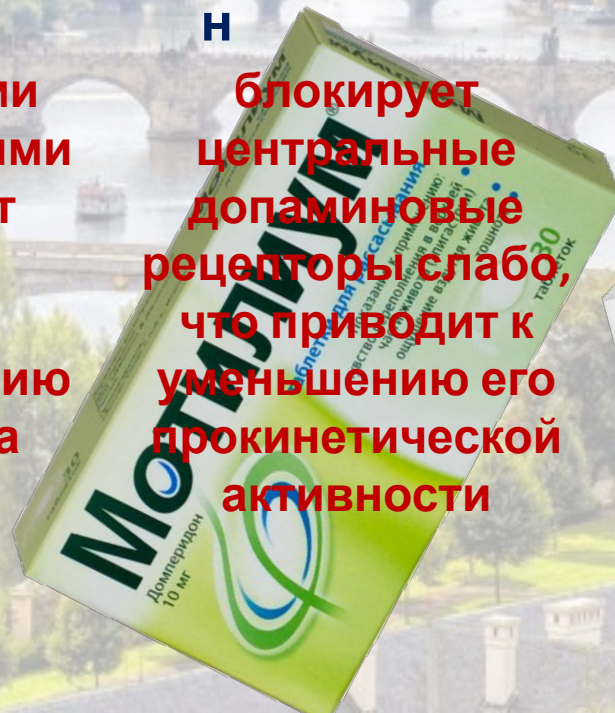
Метоклопрами д

обладает выраженными
центральными побочными
эффектами, что может
привести к развитию
экстрапирамидных
расстройств и повышению
продукции пролактина

Домперидо н

блокирует
центральные
допаминовые
рецепторы слабо,
что приводит к
уменьшению его
прокинетической
активности

Итопри д





Итомед®

итоприд

50 мг

Прокинетик итоприд обладает принципиальными преимуществами перед более «ранними» препаратами:

- **обладает двойным механизмом действия, что обеспечивает большую эффективность**
- **обладает улучшенным профилем безопасности**

**Итомед®
50 мг**

100 таблеток, покрытых пленочной оболочкой

Два механизма эффективнее

одного

**Старые
прокинетики**

Итомед®

50 мг



Прокинетик старого поколения блокирует допаминовые рецепторы, т.е. «убирает» тормозящее действие допамина на двигательную активность ЖКТ

**Итомед®
50 мг**

100 таблеток, покрытых пленочной оболочкой

Два механизма эффективнее

одного
уникальный двойной

механизм

действия Итомеда:

Итомед®

итопринд

50 мг



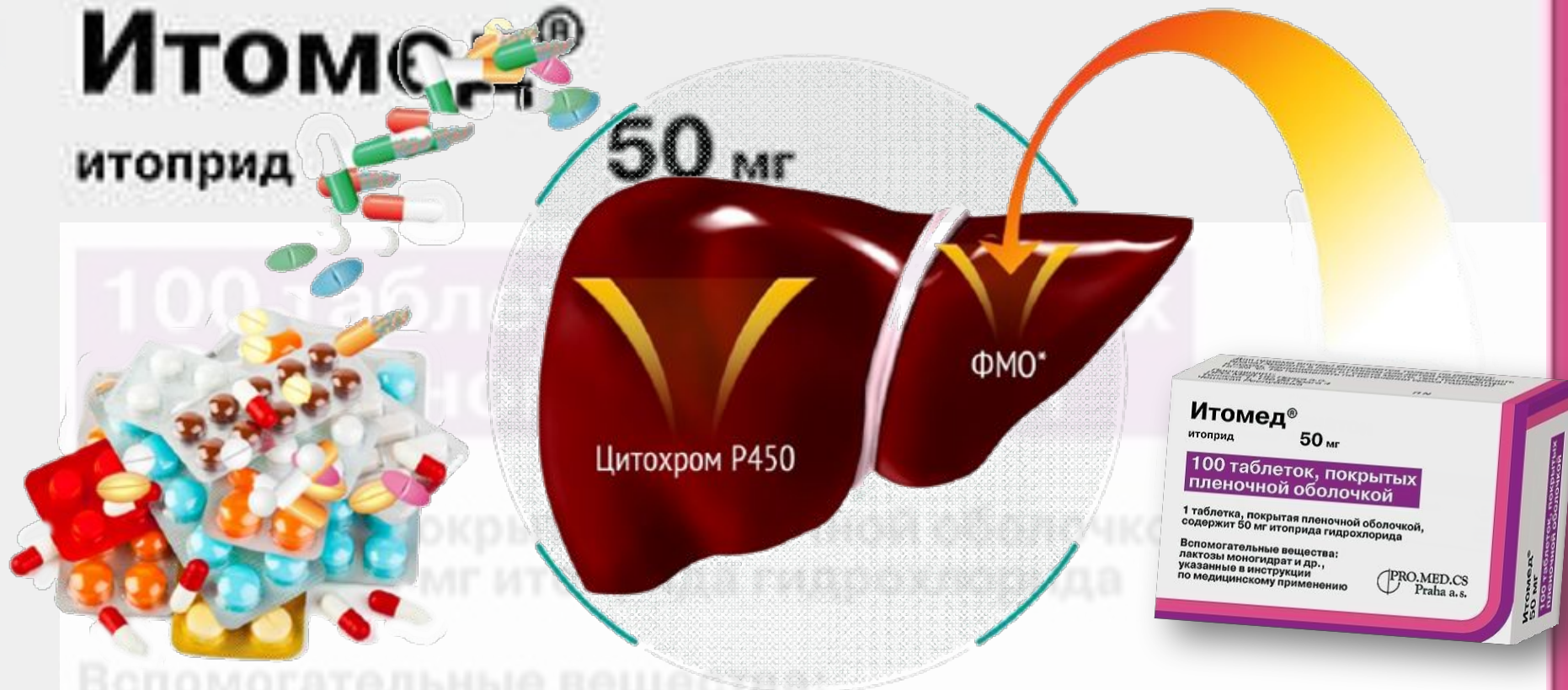
Итомед блокирует допаминовые рецепторы - «убирает» тормозящее действие допамина на двигательную активность ЖКТ

Итомед «оберегает» АЦХ, усиливая передачу импульса на двигательный нейрон и стимулирует моторику ЖКТ

Итомед®
50 мг

100 таблеток, покрытых пленочной оболочкой

Побочные эффекты при приеме Итомеда встречаются редко и, как правило, не требуют отмены препарата



Метаболическое взаимодействие с другими лекарственными средствами вряд ли возможно, так как итоприд метаболизируется под действием флавиновой монооксидазы, а не CYP450.¹

**Итомед®
50 мг**

100 таблеток, покрытых пленочной оболочкой

**Побочные эффекты при приеме Итомеда
встречаются редко и, как правило, не
требуют отмены препарата**

Итомед®

итопринд

50 мг

**Из возможных
побочных
эффектов могут
встречаться:***



Диарея (0,7%)



**Боль в животе
(0,3%)**



Головная боль (0,3%)

*Itoprid Post Marketing Surveillance Study Group //
Gastroenterology Today. – 2004. – Vol.8. – P.1-8

**Итомед®
50 мг**

100 таблеток, покрытых
пленочной оболочкой

урсодезоксихолевая кислота

Использование высушенной желчи бурого медведя уходит вглубь веков (Древний Китай). В 1902 г. немецкий исследователь О. Хаммерстен описал желчную кислоту полярного медведя и впервые ввел термин «урсохолевая кислота». И лишь к середине века было установлено, что лечебным эффектом обладает **урсодезоксихолевая кислота**, которая и была синтезирована в Японии в



Урсодезоксихолевая кислота

Оригинального препарата УДХК не существует, т.к. УДХК – естественный компонент, а они не могут быть запатентованы (как витамины, иммуноглобулины, йод и т.д.)



Первый лекарственный препарат УДХК был выпущен в 1957 г. японской компанией Tokyo Tanabe и продавался только в Японии и странах Юго-Восточной Азии.

В Европе первый препарат УДХК (с 1978 г.) – Урсофальк®. Поэтому в Евросоюзе, а затем и в США он является референтным препаратом. В России же первым зарегистрированным препаратом УДХК стал

Урсосан®



урсодезоксихолевая кислота

Зависимость средней сывороточной концентрации неконъюгированной УДХК от времени до и после перорального приема 1000 мг УДХК



—●— URСOSAN
—◆— URСОФАЛЪК



урсодезоксихолевая кислота

Показания к применению:

- ✓ первичный билиарный цирроз печени;
- ✓ первичный склерозирующий холангит;
- ✓ холестериновые камни в желчном пузыре (если размер камней не превышает 15 мм в диаметре, камни рентген-негативные и у пациентов не нарушена функция ЖП);
- ✓ дискинезия желчевыводящих путей;
- ✓ хронические гепатиты, которые сопровождаются холестазом
- ✓ препарат также назначают для профилактики поражения печени при приеме лекарственных препаратов, обладающих холестатическим эффектом и гормональных контрацептивов.

урсодезоксихолевая кислота

Холеретическое действие заключается в уменьшении количества гидрофобных желчных кислот в желчи и увеличении их экскреции в просвет кишечника.

Кроме того, препарат, благодаря связи с рецепторами, находящимися в подвздошной кишке, снижает абсорбцию токсических гидрофобных желчных кислот.



урсодезоксихолевая кислота

**Цитопротекторное
действие**

**основано на
способности
урсодезоксихолевой
кислоты**

**встраиваться в
липидный слой
клеточной мембраны, что приводит к стабилизации
клеточной оболочки и улучшению её защитных
свойств.**



урсодезоксихолевая кислота

Гиполипидемическое действие

осуществляется за
счет уменьшения
абсорбции
холестерина в
подвздошной кишке,
снижения синтеза
холестерина в печени
и его выведения с
желчью.



урсодезоксихолевая кислота

Литолитическое действие

урсодезоксихолевая кислота способствует снижению литогенности желчи за счет образования жидких кристаллов с молекулой холестерина. В результате преобразования холестериновых соединений снижается образование и происходит растворение холестериновых камней.

Показание:

холестериновые камни в желчном пузыре, причем препарат рекомендуется применять только в случае, если размер камней не превышает 15 мм в диаметре, камни рентгеннегативные и у пациентов не нарушена функция желчного пузыря.



урсодезоксихолевая



«**РАКУРС**» – Изучение влияния

урсодезоксихолевой кислоты

на эффективность и
безопасность терапии
статинами у больных с
заболеваниями печени,
желчного пузыря и/или
желчевыводящих путей с
использованием препарата
УРСосан

Научный руководитель проекта

Проф. Марцевич С.Ю. (Москва)

Региональные координаторы

Проф. Невзорова В.А. (г. Владивосток)

Проф. Резник И.И. (г. Екатеринбург)

Проф. Яхонтов Д.А. (г. Новосибирск)

Проф. Шавкута Г.В. (г. Ростов-на-Дону)

Проф. Марцевич С.Ю. (г. Москва)

Урсосан

урсодеоксихолевая кислота

50 капсул

1 капсула содержит
250 мг урсодеоксихолевой кислоты

PRO.MED.CS
Praha a. s.

Координаторы проекта

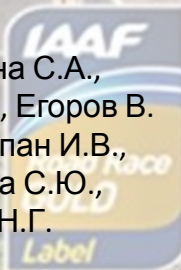
д.м.н. Кутишенко Н.П. (Москва)

к.м.н. Дроздова Л.Ю. (Москва)

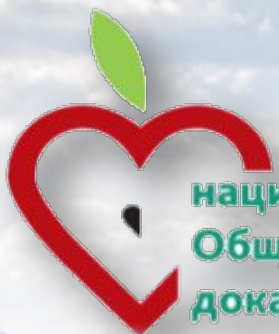
к.м.н. Лерман О.В. (Москва)

Рабочая группа

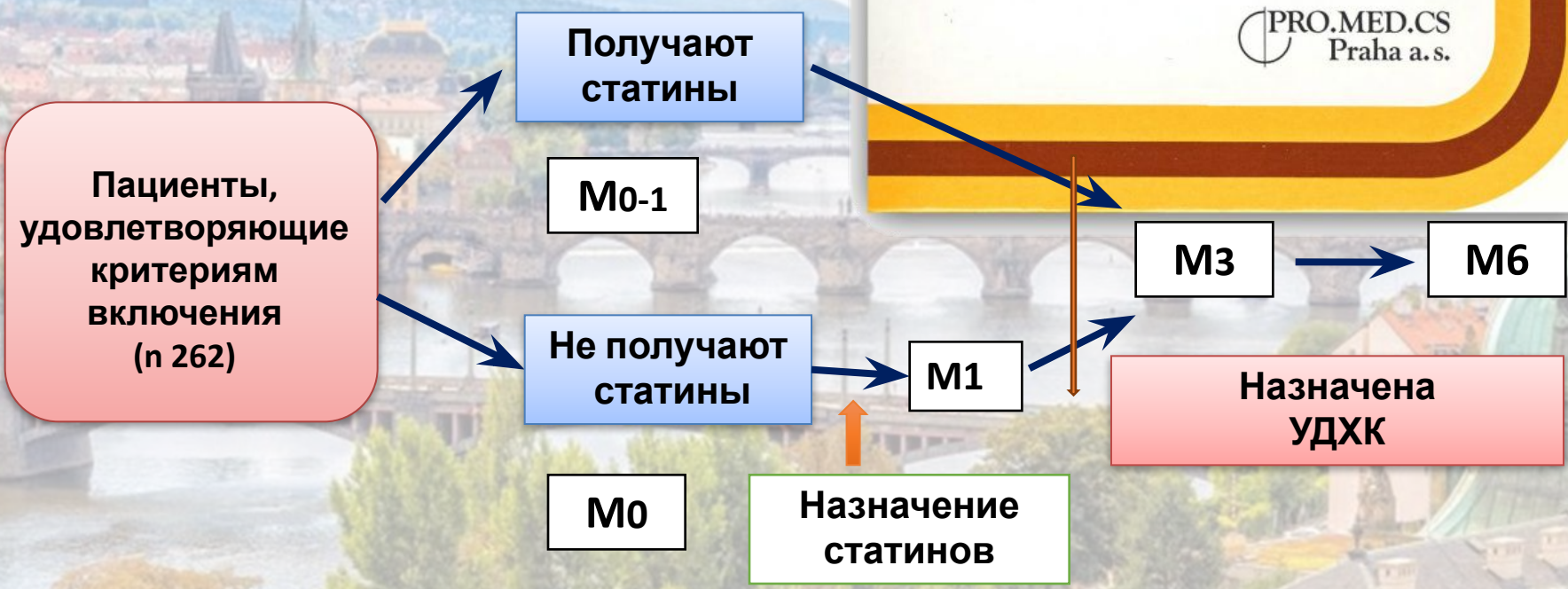
Акимова А.В., Андреева Е.В., Аноприенко Е.С., Бакушина С.А.,
Балашов И.С., Балякина Е.В., Булыгина Е.Д., Гайсенко О.В., Егоров В.
А., Емельянова Г.Ю., Иванченко Г.М., Крючкова Л.М., Кумпан И.В.,
Мокшина М.В., Окулина Е.Н., Панченко Н.Н., Свистунова С.Ю.,
Сладкова Т.А., Суворов А.Ю., Шугаева Е.Н., Юмаев Н.Г.



урсодезоксихолевая кислота



национальное
Общество
доказательной фармакотерапии



Срок наблюдения -
6 месяцев



урсодезоксихолевая кислота

РАКУРС: Заключение

Комбинированная терапия статины + Урсосан в течение 6 месяцев приводит:

- ✓ к снижению уровня холестерина (общего и ЛПНП) и ТГ в подгруппах «Стеатоз» и «Стеатогепатит» больше, чем в группе с монотерапией статинами (-1,5 ммоль/л / 1,0 ммоль/л)
- ✓ к существенному снижению и нормализации в подгруппе «стеатогепатит» АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТ, КФК, в отличие от группы без Урсосана
- ✓ безопасна в обеих подгруппах (стеатоз и стеатогепатит)

Данные выводы дают основание предполагать, что комбинированная терапия Урсосаном и статинами у пациентов с сердечно-сосудистой патологией и патологией печени более эффективна, чем монотерапия статинами



Урсодезоксихолевая кислота



Ursodeoxycholic acid influence on efficacy and safety of statin therapy in patients with high risk of cardiovascular events and nonalcoholic fatty liver disease: the RAKURS study

UNITED EUROPEAN GASTROENTEROLOGY **Week**

Martsevich¹, M. Nadinskaya², N. Kutishenko¹, I. Balashov¹, O. Lerman¹
 1. Institute National Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia
 2. Department of Propaedeutics, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia

Results

Statin therapy in combination with UDCA in the NAFL show any difference in terms of cardiovascular risk. The study group was administrated to 92% in the NASH group and 97% of patients. The subgroups did not show any difference in terms of total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and triglycerides (TG).

Figure 1. Difference between points M6 and M0 for lipid panel in the subgroups taking combination therapy with statins and UDCA

Figure 2. Difference between points M1 and M0 for lipid panel in the subgroups taking combination therapy with statins and UDCA

Design of RAKURS

```

    graph TD
      A[Taking statins] --> B[+ UDCA]
      B --> C[Patients meeting inclusion criteria]
      C --> D[Month 0]
      D --> E[M1]
      E --> F[M6]
  
```

Subgroup analysis

Inclusion criteria: hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, metabolic syndrome, nonalcoholic fatty liver disease (NAFL), nonalcoholic steatohepatitis (NASH), cardiovascular disease (CVD), family history of CVD, or other conditions.

Post-hoc analysis: normal or elevated ALT.

Subgroup NAFL (n=159)

Table 1. Aminotransferase values in the subgroup of NASH at points M0 and M6

Parameter	M0 (U/L)	M6 (U/L)	p-value
AST	44 [34; 56]	27 [20; 34]	p<0.05

Table 2. Lipid panel at point M0 in patients who previously had not taken statins

Parameter	NAFL (n=47)	NASH (n=24)	NAFL	p-value
TC, mmol/l	2.6 [2.0; 3.2]	2.6 [2.0; 3.2]	2.6 [2.0; 3.2]	p<0.05
LDL-C, mmol/l	1.2 [1.0; 1.3]	1.2 [1.0; 1.3]	1.2 [1.0; 1.3]	p<0.05
TG, mmol/l	2.0 [1.8; 2.6]	2.0 [1.8; 2.6]	2.0 [1.8; 2.6]	p<0.05

References:

- Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Drozdova L.Yu., Nevzorova O.V., Lerman O.A., Balashov I.I., Reznik G.V., Shavkuts D.A., Yakhontov V.A. Study of the influence of ursodeoxycholic acid on the efficacy and safety of statin therapy in patients with liver, gall bladder and metabolic disorders (RAKURS study). *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2015; 30(10): 1852-1857.
- Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Drozdova L.Yu., Nevzorova O.V., Lerman O.A., Balashov I.I., Reznik G.V., Shavkuts D.A., Yakhontov V.A. Study of the influence of ursodeoxycholic acid on the efficacy and safety of statin therapy in patients with liver, gall bladder and metabolic disorders (RAKURS study). *BMC Medical Research Methodology* 2015; 15: 52.
- Korneeva O.N., Drapkina O.M. Possible applications of ursodeoxycholic acid and statins to patients with metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease. *Russian Medical News* 2011; 16(3): 57-60.
- Caobazzi G.R. Effect of ursodeoxycholic acid combined with statins in hypercholesterolemia. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 2004; 29(1): 632-5.

В 2015 году о результатах исследования «РАКУРС» было доложено в Вене на симпозиуме во время европейского гепатологического конгресса и на Европейской гастроэнтерологической неделе в Барселона



Урсодезоксихолевая кислота

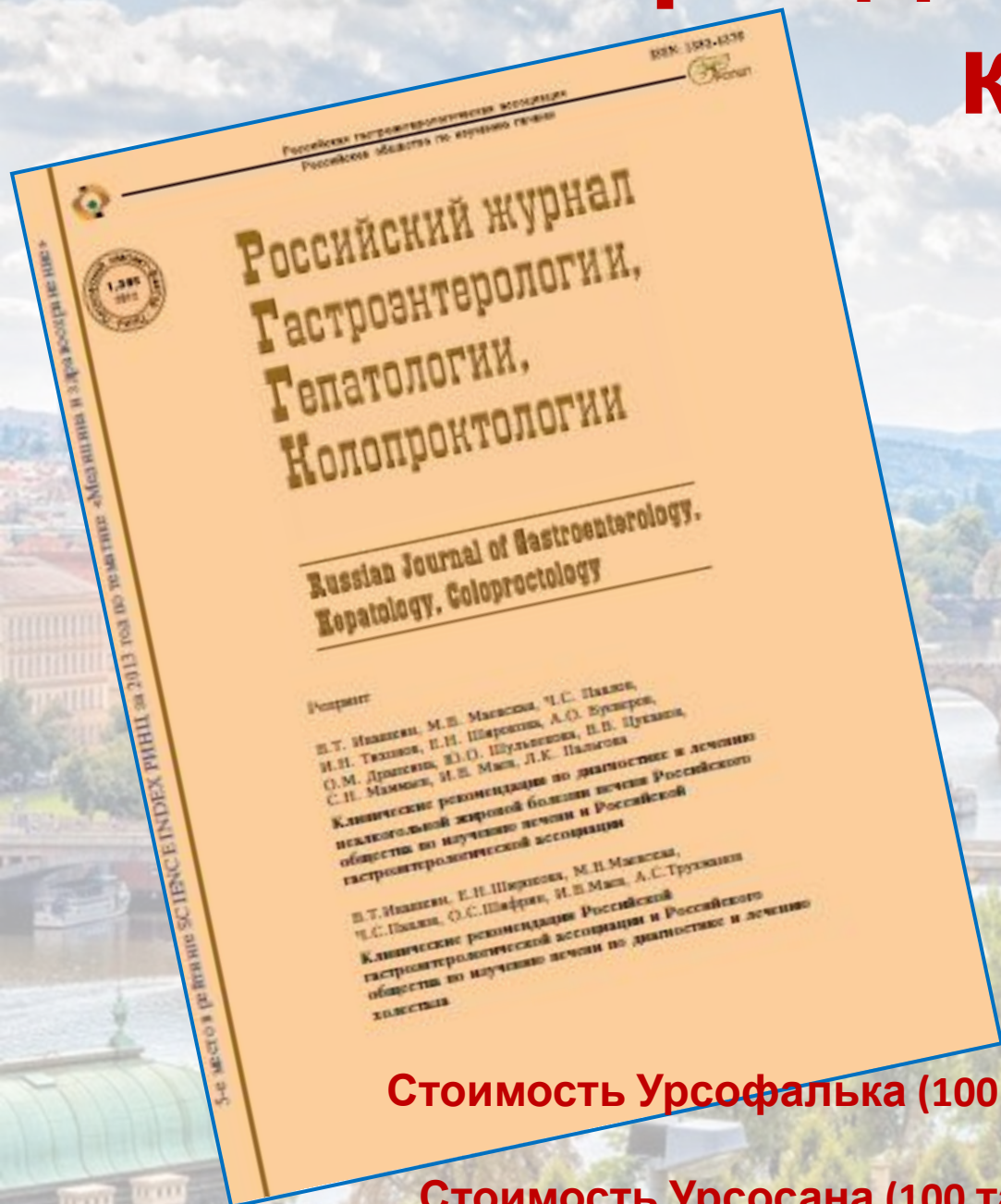
**УДХК включена в рекомендации
РАПИП и РГА**

**при первичном билиарном
циррозе, первичном
склерозирующем холангите,
муковисцидозе, холестазае
беременных.**



Стоимость Урсофалька (100 табл.) – 1508-2026 руб.

Стоимость Урсосана (100 табл.) – 1206-1613 руб.



ДИСКУТАБЕЛЬНЫЙ ВОПРОС

Всё чаще звучит с высоких
трибун...



ДЛЯ КОГО РЕАЛЬНО АКТУАЛЬНО?



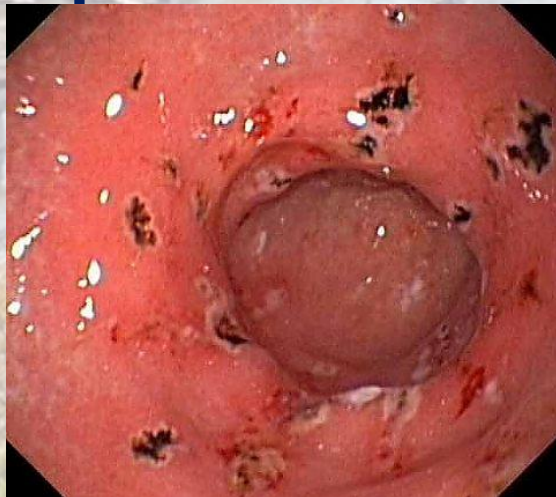
При сочетании двух антиагрегантов



При сочетании антиагреганта
антикоагулянтом



При сочетании антиагреганта
с НПВП



При использовании любого
из этих препаратов у
пациента в эрозивно-
язвенным анамнезом



НОВОЕ В ГАСТРО- И ЭНТЕРОПРОТЕКЦИИ

ПРОСТАГЛАНДИНЫ

– это группа липидных физиологически **АКТИВНЫХ** веществ, образующиеся во многих тканях и органах ферментативным путём из **НЕЗАМЕНИМЫХ** жирных кислот

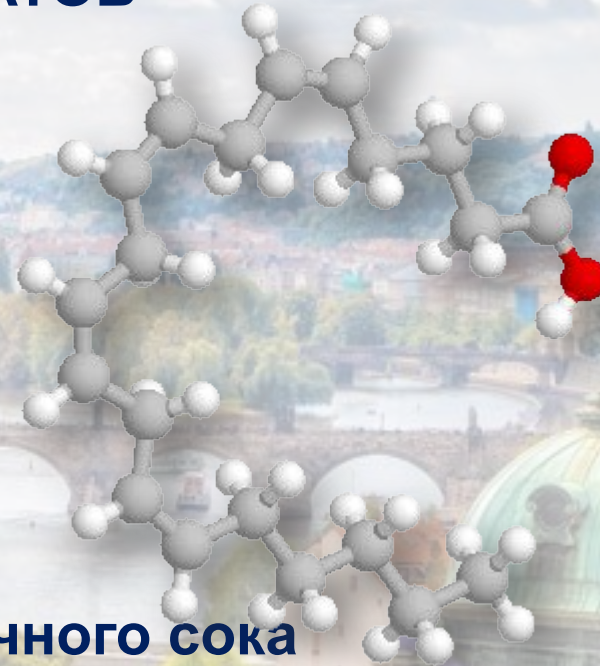
- ✓ Впервые простагландин был выделен в 1935 году шведским физиологом **Ульфом фон Эйлером**
- ✓ Простагландины находятся практически во **ВСЕХ** тканях и органах
- ✓ Известно около **20** различных P_g:
А, В, С, Д, Е, F, G, I и т.д.
- ✓ Особая роль для защиты ЖКТ отводится простагландинам **E2** и **GI2**



НОВОЕ В ГАСТРО- И ЭНТЕРОПРОТЕКЦИИ

ФУНКЦИИ ПРОСТАГЛАНДИНОВ В ЖЕЛУДКЕ:

- 1. Стимулируют секрецию БИКАРБОНАТОВ**
- 2. Стимулируют секрецию СЛИЗИ**
клетками слизистой оболочки ЖКТ
- 3. Повышают БАРЬЕРНУЮ** функцию
слизистой оболочки ЖКТ
- 4. Стимулируют ПРОЛИФЕРАЦИЮ** и
ОБМЕН эпителиальных клеток
- 5. Снижают ВЫДЕЛЕНИЕ** желудочного сока
- 6. Уменьшают КИСЛОТНОСТЬ** желудочного сока
- 7. Улучшают микроциркуляцию** в слизистой оболочке
ЖКТ



НОВОЕ В ГАСТРО- И ЭНТЕРОПРОТЕКЦИИ

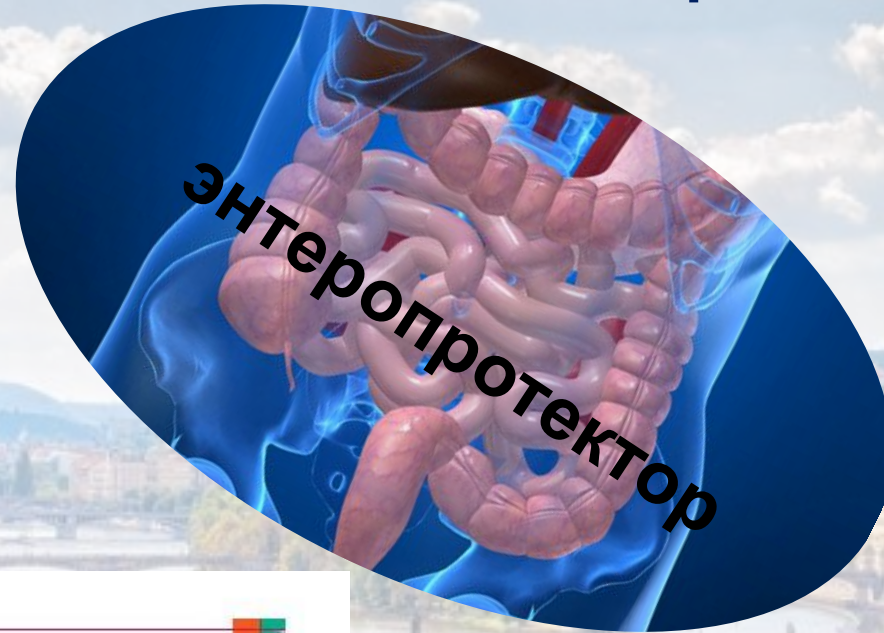


НОВОЕ В ГАСТРО- И ЭНТЕРОПРОТЕКЦИИ

Нам известны препараты,
являющиеся аналогами
простагландина E1



НОВОЕ В ГАСТРО- И ЭНТЕРОПРОТЕКЦИИ



РЕБАГИТ

ребамипид

1

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой содер:
Вспомогательные вещества: маннитол, пропилен
и др., указанные в инструкции по применению

30 таблеток, покрытых пленочной обол



).CS
t.a.s.

Первый
за 20 лет
индуктор
эндогенных
простагландинов



НОВОЕ В ГАСТРО- И ЭНТЕРОПРОТЕКЦИИ

- ✓ индукция PgE_2 и $PgGI_2$ в слизистой оболочке ЖКТ
- ✓ улучшение кровотока в стенках ЖКТ
- ✓ снижение повышенной проницаемости слизистой
- ✓ выведение свободных радикалов
- ✓ противовоспалительное действие
- ✓ повышение секреции желудочной слизи

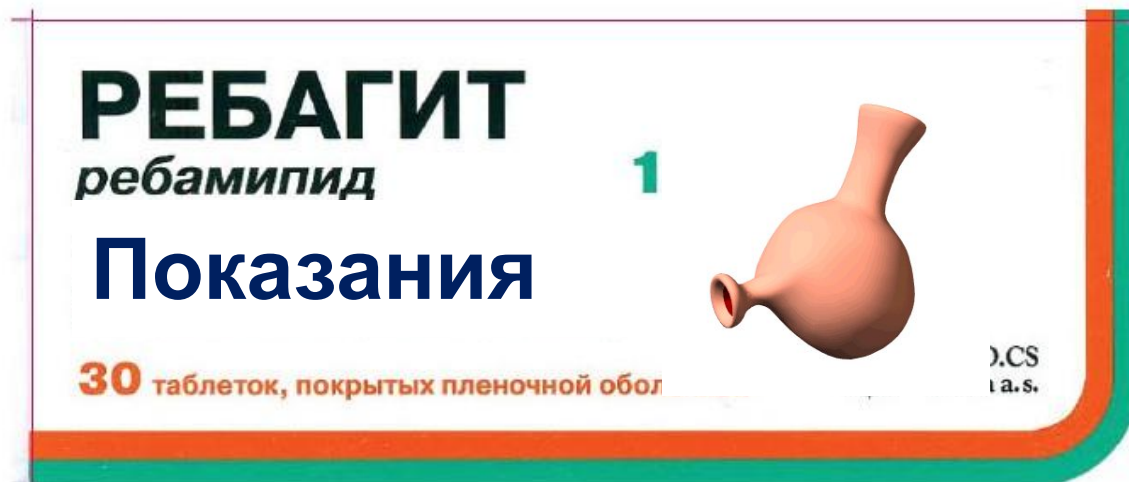


Первый
за 20 лет
индуктор
эндогенных
простагландинов



НОВОЕ В ГАСТРО- И ЭНТЕРОПРОТЕКЦИИ

- ✓ профилактика повреждений слизистой оболочки на фоне приема НПВП (включая АСК)
- ✓ язвенная болезнь желудка
- ✓ хронический гастрит в стадии обострения
- ✓ в составе комбинированной терапии



Первый
за 20 лет
индуктор
эндогенных
простагландинов



НОВОЕ В ГАСТРО- И ЭНТЕРОПРОТЕКЦИИ

РЕБАМИПИД при H_p-инфекции:

1. Блокирует АДГЕЗИЮ H_p к желудочному эпителию
2. Оказывает противовоспалительный эффект, уменьшая продукцию ИЛ-8, ответственного за миграцию нейтрофилов в зону воспаления
3. Блокирует ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ цитокины и СВОБОДНЫЕ радикалы
4. Снижает ПРОНИЦАЕМОСТЬ слизистой, которая остается повышенной даже после эрадикации H_p, т.е. СНИЖАЕТ фактор РИСКА формирования эрозий в РАННЕЙ постэрадикационной фазе



НОВОЕ В ГАСТРО- И ЭНТЕРОПРОТЕКЦИИ

Данные мировых исследований

1. Одновременное назначение Ребамипида в дозе 100 мг три раза в сутки и стандартной антихеликобактерной терапии существенно повышает частоту эрадикации.

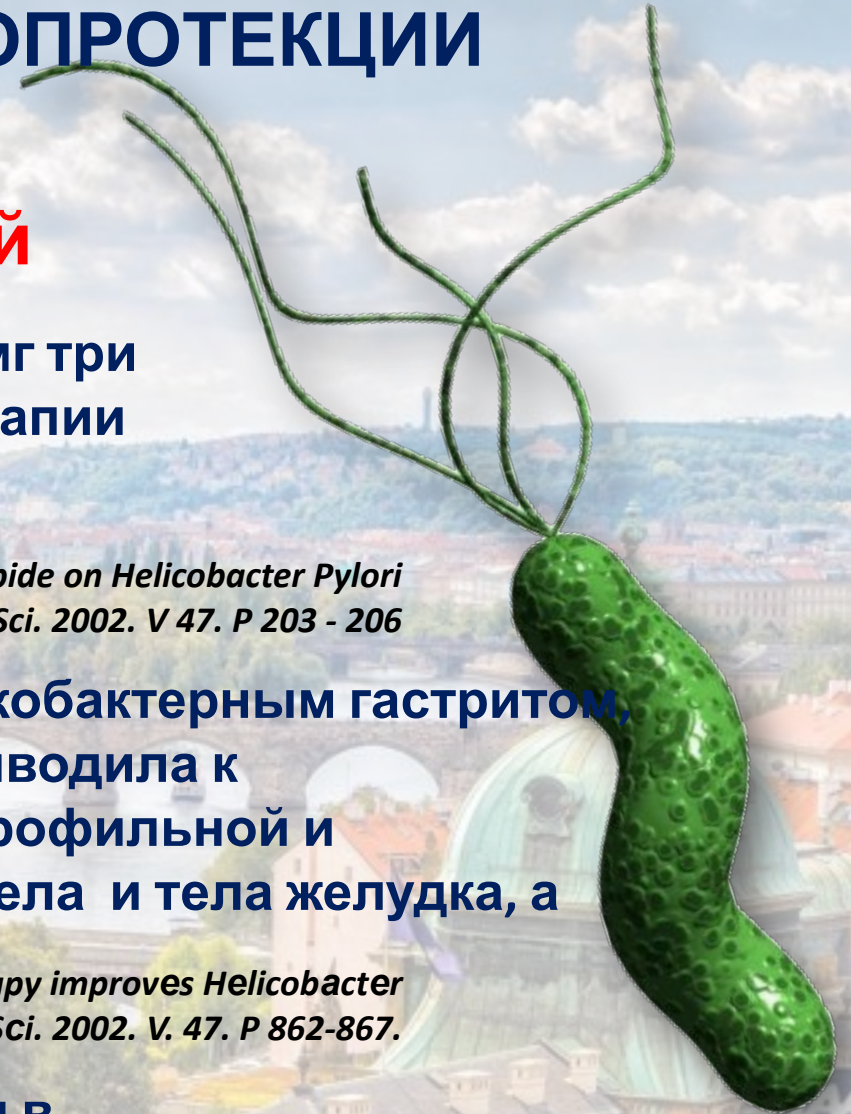
H. Nebeki, K. Higuchi, T. Arakawa et al. // Effect of rebamipide on Helicobacter Pylori Infection in patients with peptic ulcer // Dig. Dis. Sci. 2002. V 47. P 203 - 206

2. Длительная терапия Ребамипидом пациентов с хеликобактерным гастритом, которым не проводилась эрадикационная терапия, приводила к существенному снижению степени выраженности нейтрофильной и лимфоцитарной и инфильтрации в СО антрального отдела и тела желудка, а также уровня сывороточного гастрина.

K. Haruma, M. Ito, S. Kido et al. // Long-term rebamipide therapy improves Helicobacter pylori-associated chronic gastritis // Dig. Dis. Sci. 2002. V. 47. P 862-867.

3. Использование Ребамипида оказалось эффективным в предупреждении рецидивирования язв у Hp-положительных пациентов.

K. Higuchi, T. Arakawa, H. Nebeki et al. // Rebamipide prevents recurrence of gastric ulcers without affecting Helicobacter pylori status / Dig. Dis. Sci. 1998. V. 43. 99S-106S.



НОВОЕ В ГАСТРО- И ЭНТЕРОПРОТЕКЦИИ

Данные мировых исследований

Ребамипид в дозе 300 мг/день в виде монотерапии или в сочетании с ИПП в сравнении с плацебо существенно снижает частоту развития НПВП-индуцированных повреждений ТОНКОЙ КИШКИ

S. Kurokawa, S. Katsuki, T. Fujita et al. // A randomized, double-blinded, placebo-controlled, multicenter trial, healing effect of rebamipide in patients with low-dose aspirin and/or non-steroidal anti-inflammatory drug induced small bowel injury / J. Gastroenterol. 2014. V. 49.

P. 239–244.

НОВЫЕ В ГАСТРО- И ЭНТЕРОПРОТЕКЦИИ



ПРОЕКТ НАЦИОНАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ АССОЦИАЦИИ РЕВМАТОЛОГОВ РОССИИ, РОССИЙСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ, РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ПО ИЗУЧЕНИЮ БОЛИ

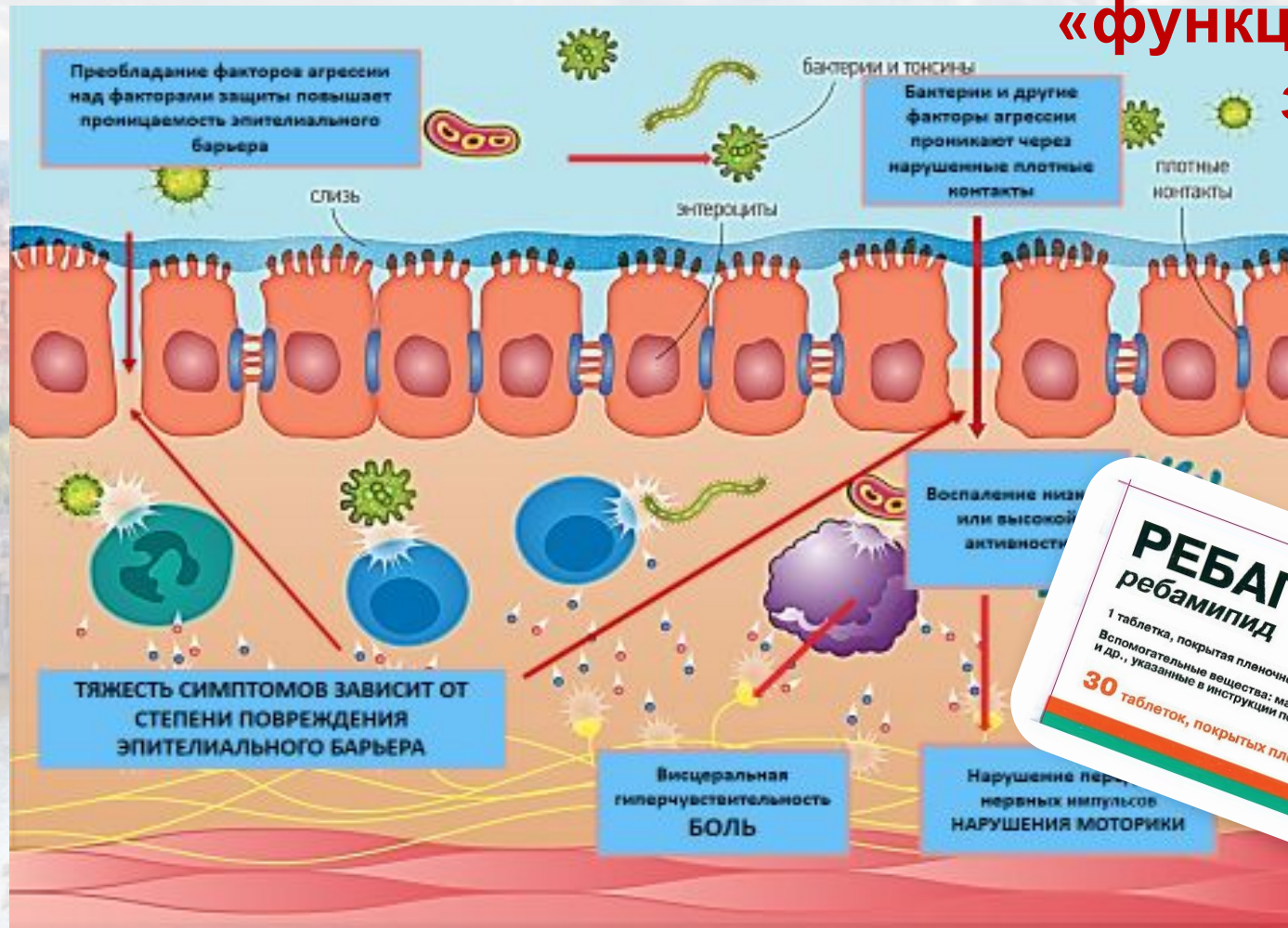
«Рациональное использование НПВП»

Таблица 4. Контроль НЯ при длительном использовании НПВП

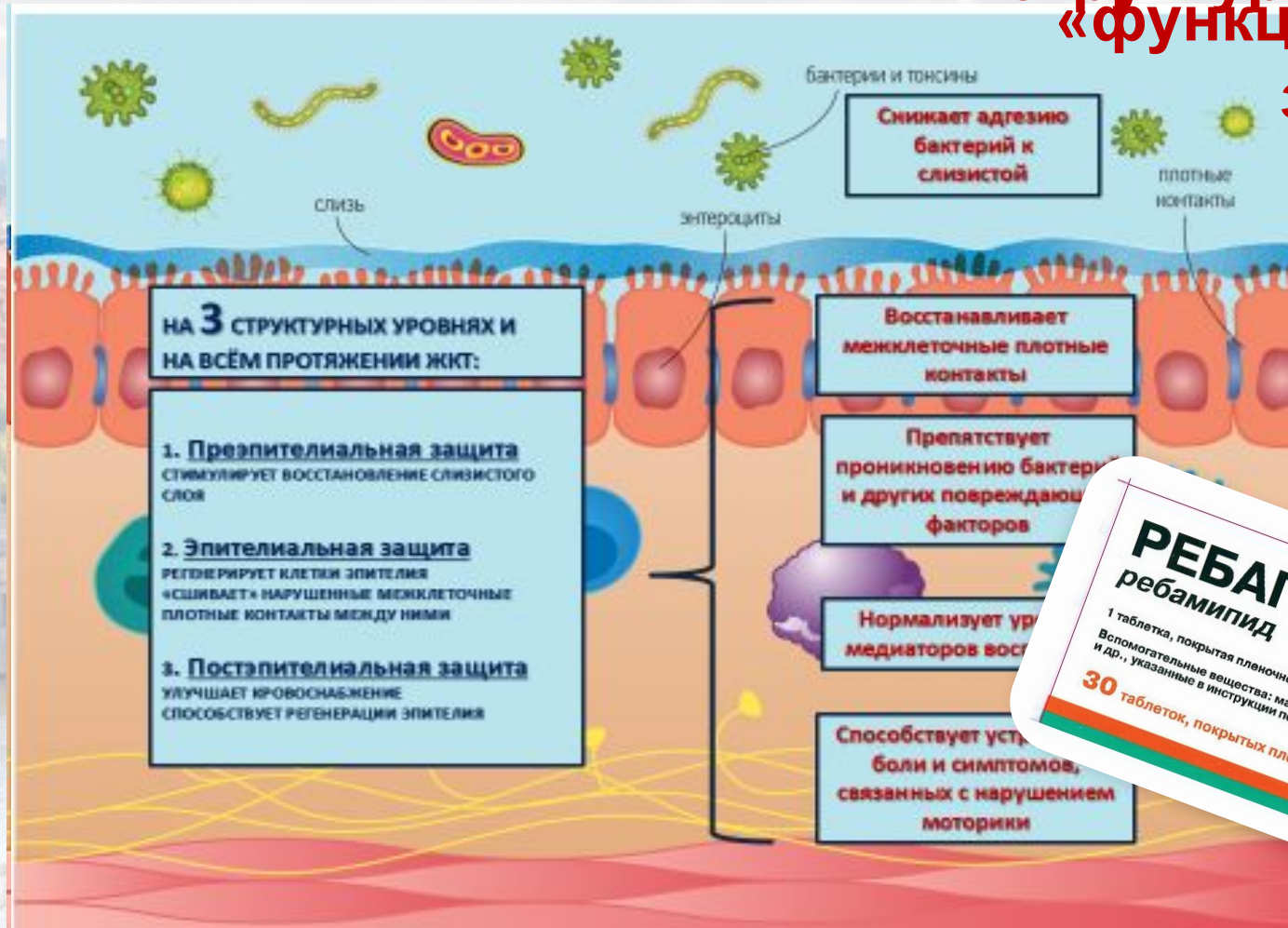
НЯ	Диагностика		Мероприятия по снижению риска
	методы диагностики	кратность	
НПВП-гастропатия	Эзофагогастродуоденоскопия	Каждые 12 мес. или по показаниям	Профилактически й прием ИПП, прием ребамипида , эрадикация <i>H. pylori</i>
	Оценка жалоб, выявление признаков ЖКК (кал черного цвета, рвота "кофейной гущей", тахикардия, гипотания и др.)	Во время каждого визита (не реже 1 раза в 3 мес.)	
НПВП-энтеропатия	Уровень гемоглобина	Каждые 3 мес.	Профилактически й прием ребамипида
	Капсульная эндоскопия	По показаниям	



Синдром повышенной эпителиальной проницаемости является ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИМ ФАКТОРОМ, объединяющим органические и «функциональные» заболевания ЖКТ



Синдром повышенной эпителиальной проницаемости
РЕБАГИТ – ПРЕПАРАТ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ЯВЛЯЕТСЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИМ ФАКТОРОМ,
ЖКТ, действующий многофакторно на трех
объединяющим органические и структурных уровнях
«функциональные» слизистой
заболевания оболочки
ЖКТ

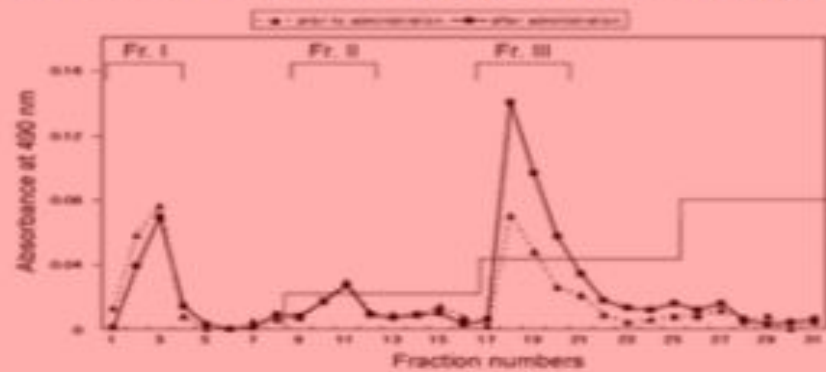


РЕБАГИТ – ПРЕПАРАТ БАЗИСНОЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖКТ, действующий для снижения уровня структурных углеводов

слизистой оболочки.

1. Презепителиальная защита

Ребамипид повышает секрецию муцина (фракция III) в желудке у человека (метод ионо-обменной хроматографии)



Желудочные муцины аспиринов разделены на 3 фракции (Fr. I, Fr. II и Fr. III). Ребамипид специфически повышает продукцию кислого муцина, богатого сиаловой кислотой



Lijima K. et al., Rebamipide, a Cytoprotective Drug, Increases Gastric Mucus Secretion in Human: Evaluations with Endoscopic Gastrin Test, Dig Dis Sci. 2009 Jul; 54(7): 1500–1507.



Ребагит активно изучается за рубежом, и каждый
новый год демонстрирует все новые данные
открытия, что через восстановление
плотных контактов
усиления репарации до
антиоксидантной
активности

2. Эпителиальная защита

Ребамипид стимулирует выработку простагландинов I₂ и E₂

Klein A. et al. «Stimulation of prostaglandin biosynthesis mediates gastroprotective effect of rebamipide in rats» Dig Dis Sci. 1999;38:1441-1449

Ребамипид усиливает плотные контакты эпителиоцитов путем поддержания экспрессии белка окклюдина и клаудина

Suzuki T. et al. Prophylactic effect of rebamipide on aspirin-induced gastric lesions and disruption of tight junctional protein zonula occludens-1 distribution. J Pharmacol Sci. 2008 Mar;306(3):469-77.

Ребамипид стимулирует синтез гликозаминогликанов, способствующих репаративным процессам

Song D. et al. Effect of rebamipide on the glycosaminoglycan content of the ulcerated rat stomach. Fundam Clin Pharmacol. 1998;12(5):546-52

Ребамипид усиливает пролиферацию и миграцию эпителиальных клеток, ингибирует функцию нейтрофилов

Shunji Hayashi et al. Effect of Rebamipide, a Novel Ant ulcer Agent, on Helicobacter pylori-Induced Gastric Epithelial Cells. Antimicrob. Agents Chemother. August 1998 vol. 42 no. 8 1897-1901

Ребамипид повышает уровень антиоксидантных ферментов, подавляет окислительные процессы перекисного окисления в желудке, уменьшает повреждение митохондрий, апоптоз эпителия, проницаемость эпителиальных клеток

Hong WS et al. The antioxidant effect of rebamipide on oxygen free radical production by H. pylori-activated human neutrophils: in comparison with N-acetylcysteine, ascorbic acid and glutathione. Pharmacol Res. 2001 Oct;44(4):299-7.

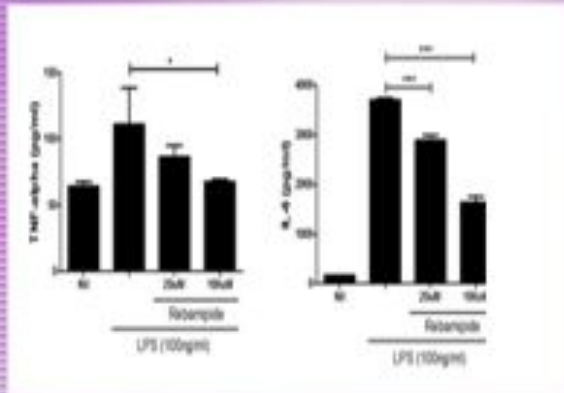
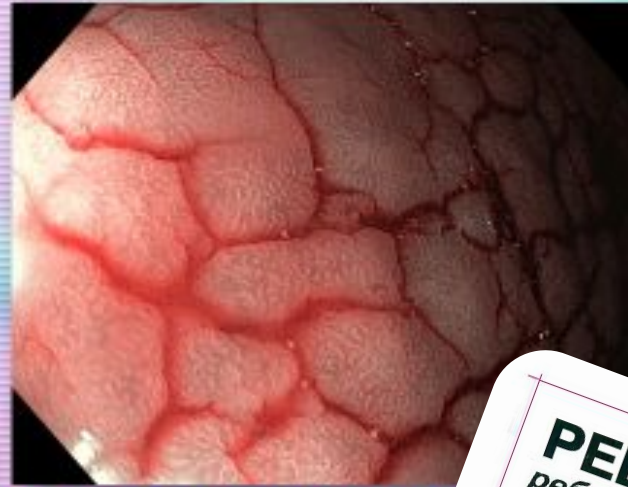
Song D. et al. Effect of rebamipide on the glycosaminoglycan content of the ulcerated rat stomach Fundam Clin Pharmacol. 1998;12(5):546-52



Ревамипид улучшает кровоснабжение слизистой новый год brings ЖКТ за счет ожидания открытия: ген в скандинавских плотных контактах и

3. Постэпителиальная защита

РЕБАГИТ УЛУЧШАЕТ КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ, ТЕМ САМЫМ СПОСОБСТВУЕТ РЕГЕНЕРАЦИИ ЭПИТЕЛИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ



РЕБАМИПИД СНИЖАЕТ УРОВЕНЬ МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ, В Т.Ч. ИНТЕРЛЕЙКИНЫ И ФНО-АЛЬФА



Kim SK et al. Rebamipide Suppresses Monosodium Urate Crystal-Induced Interleukin-1 β Production Through Regulation 2016 Feb; 39(1):473-82



300 мг ребамипида в сут в течение **8 недель**

значительное
улучшение

- клин. симптомов (боли в желудке, тяжесть в желудке и чувство переполнения в животе)
- эндоскопической картины слизистой оболочки

значительное
снижение от
исходного уровня

функциональной активности нейтрофилов и мононуклеарной инфильтрации слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка

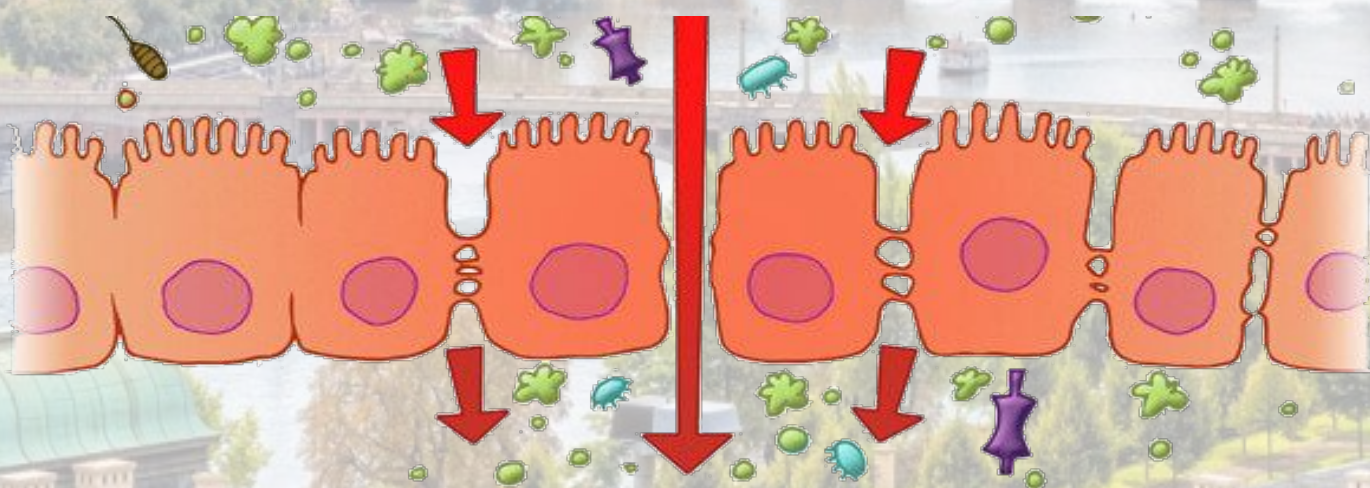
30 пациентов с хроническим гастритом и **неэффективностью ИПП**

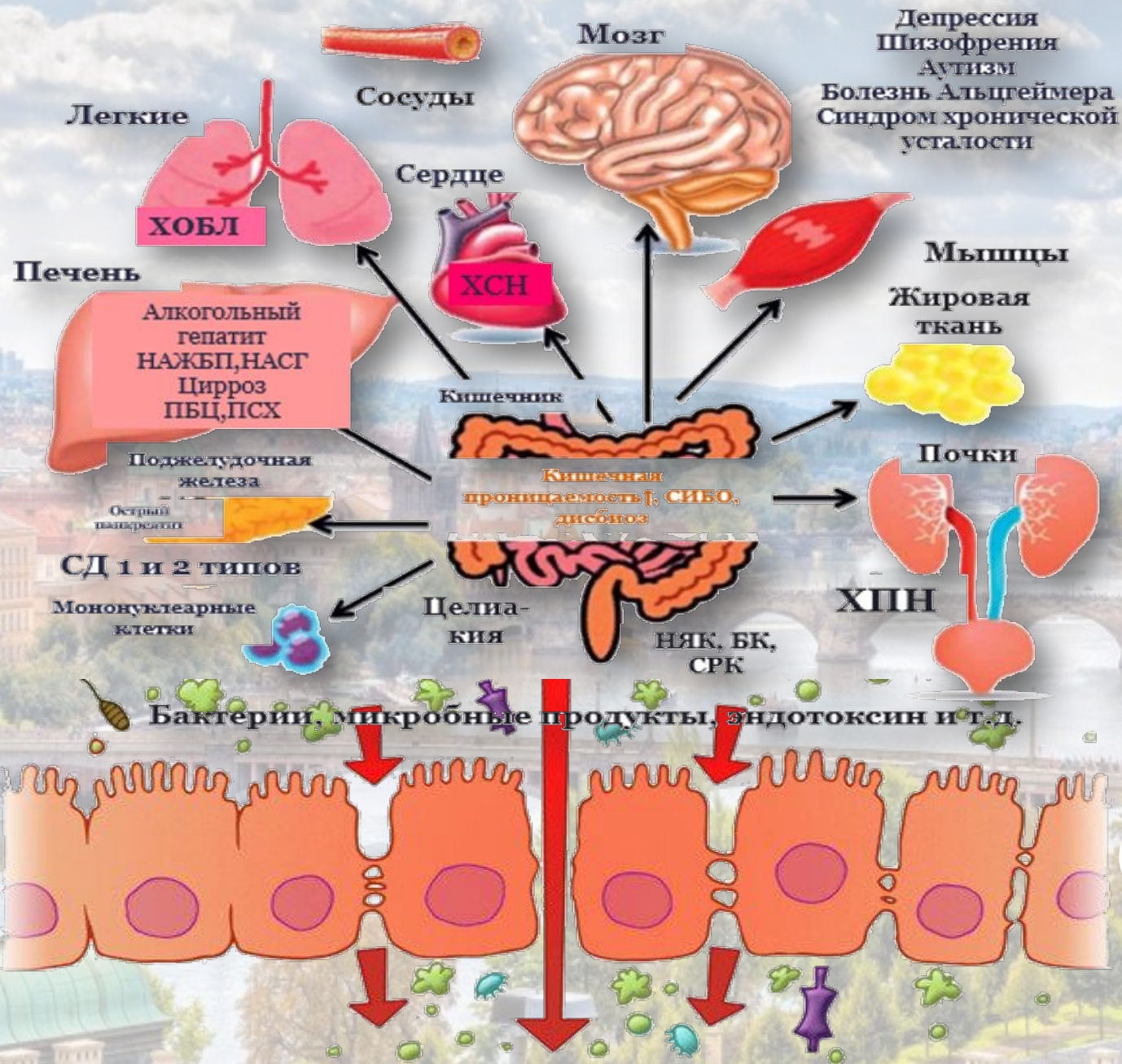
Благодаря восстановлению целостности эпителиального барьера желудка Ребамипид способствует улучшению клинических, эндоскопических и гистологических признаков хронического гастрита





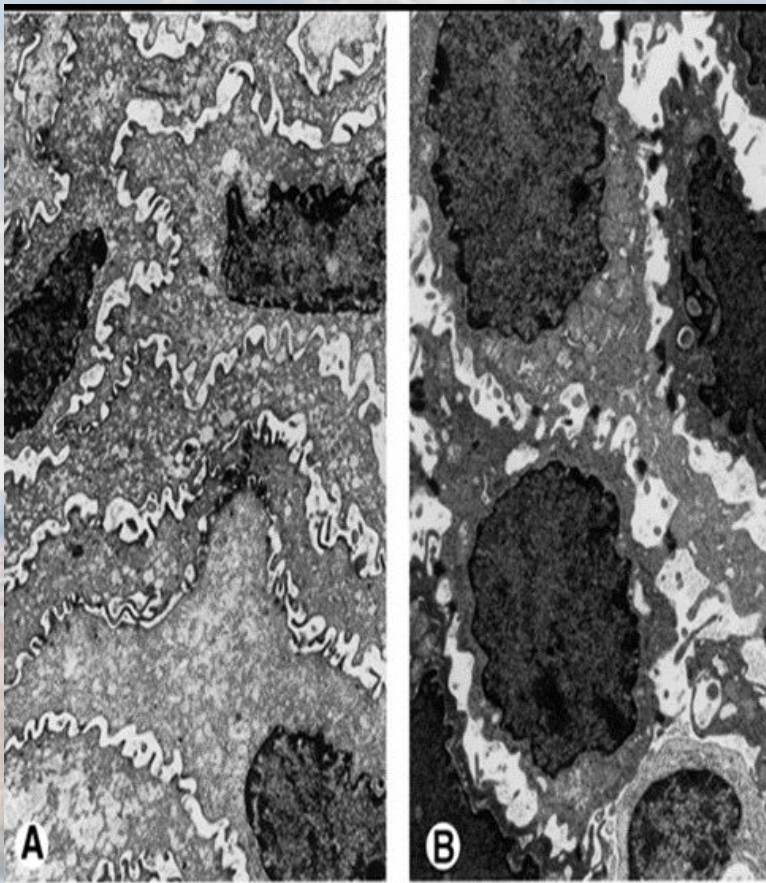
За последние 30 лет по базе данных PubMed появилось почти 2000 публикаций по кишечной проницаемости с их линейным увеличением: с 10 публикаций в год в восьмидесятых годах прошлого века до почти 100 публикаций в год в настоящее время





За последние 30 лет по базе данных PubMed появилось почти 2000 публикаций по кишечной проницаемости с их линейным увеличением: с 10 публикаций в год в восьмидесятих годах прошлого века до почти 100 публикаций в год в настоящее время

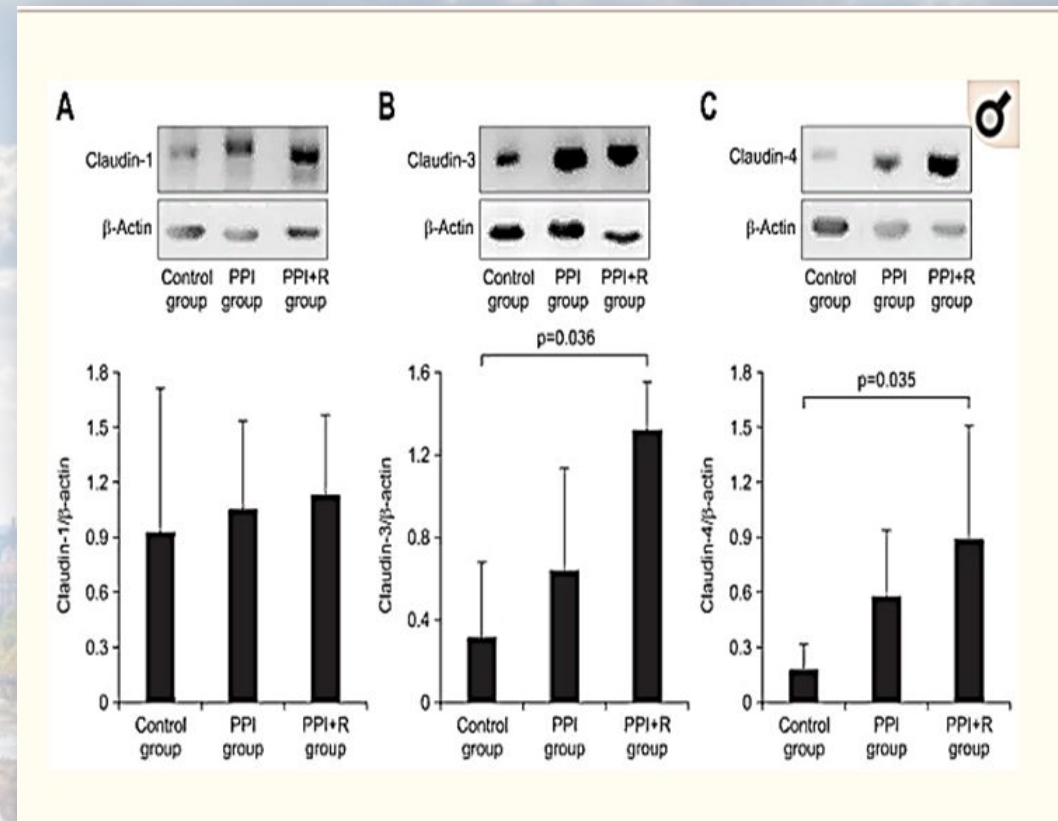




Различия в размерах межклеточных пространств нормального эпителия пищевода (А) и эпителия пищевода при НЭРБ (В)

Доказана роль белков плотного соединения в развитии НЭРБ: экспрессия клаудина зависит от степени выраженности ГЭРБ

Ребамипид восстанавливает плотные межклеточные контакты и уменьшает симптомы ГЭРБ



РЕБАГИТ
ребамипид

100 мг

30 таблеток, покрытых пленочной оболочкой

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит 100 мг ребамипида

Вспомогательные вещества: маннитол, пропиленгликоль и др., указанные в инструкции по применению

Экспрессия белка клаудина-3 в группе ИПП+ребамипид была выше, чем в группе ИПП+плацебо

Экспрессия белка клаудина-4 в группе ИПП+ребамипид была выше, чем в группе ИПП+плацебо

Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения

Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) РФ,
Национальная медицинская Ассоциация по изучению Сочетанных Заболеваний,
Профессиональный фонд содействия развитию медицины "ПРОФМЕДФОРУМ"

Рабочая группа: Оганов Р. Г. (Председатель, Кемерово), Симаенков В. И.* (Научный координатор проекта, Кемерово), Бакулин И. Г. (Санкт-Петербург), Барбараш О. Л. (Кемерово), Бойцов С. А. (Москва), Дощичин В. А. (Москва), Каратеев А. Е. (Москва), Котовский А. В. (Москва), Лукьянов М. М. (Москва), Морозова Т. Е. (Москва), Переверзев А. П. (Москва), Сыров А. В. (Красноярск), Поздняков Ю. М. (Москва), Ткачева О. Н. (Москва), Шальнова С. А. (Москва)

Совет экспертов: Барбараш О. Л. (Кемерово), Денисов И. Н. (Москва), Лазебник Л. Б. (Москва), Лиля А. М. (Москва), Ткачева О. Н. (Москва)

НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ ПО ИЗУЧЕНИЮ
СОЧЕТАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ



Ключевым звеном патогенеза при коморбидных гастроинтестинальных расстройствах является повышенная проницаемость изистой оболочки ЖКТ. Именно этому в основе лечения данной патологии должно быть восстановление целостности слизистой на всем протяжении КТ и на 3 структурных уровнях. Исследования последних лет показали, что к таким средствам относится прежде всего **ребамипид**. В качестве препарата первой линии целью мультитаргетной терапии при гастроинтестинальной

НОВОЕ В ГАСТРО- И ЭНТЕРОПРОТЕКЦИИ

Схема приёма

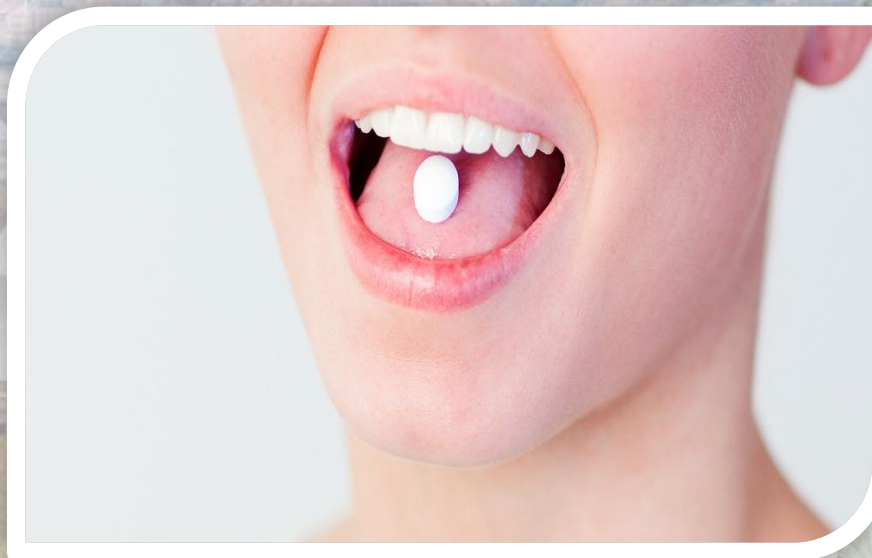


Принимать:

по 1 таблетке три раза в сутки



Продолжительность приема:
до 2 месяцев



Количество курсов:
2-3 в год



НОВОЕ В ГАСТРО- И ЭНТЕРОПРОТЕКЦИИ

Хуе Хан, Kui Jiang et al.:
«Влияние ребамипида на злокачественное перерождение хронического гастрита: рандомизированное контролируемое исследование», 26 недель наблюдения

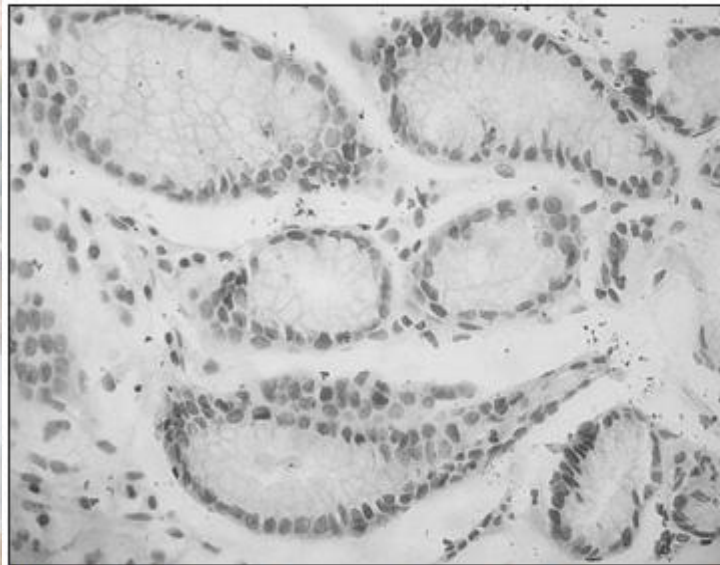


Рисунок 4. Экспрессия фактора трилистника 3 (TFF3) в клетках слизистой оболочки желудка с кишечной метаплазией (увеличение × 400)

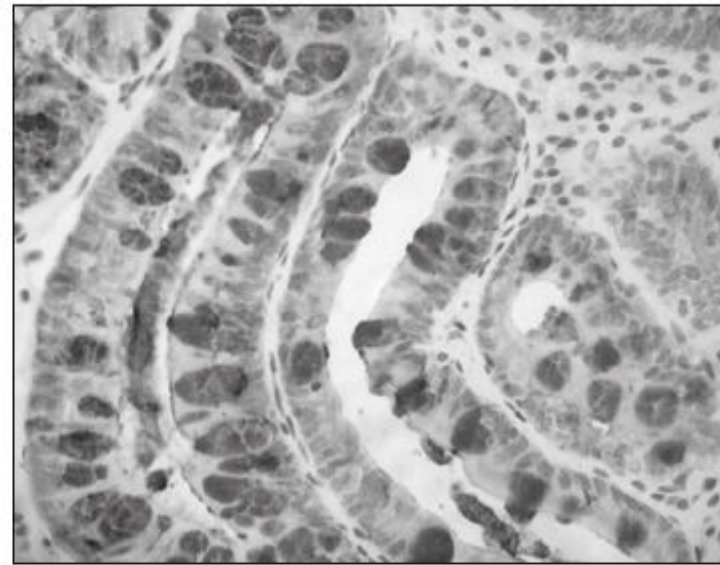


Рисунок 5. Отрицательный контроль экспрессии фактора трилистника 3 (TFF3) в клетках слизистой оболочки желудка (увеличение × 400)



НОВОЕ В ГАСТРО- И ЭНТЕРОПРОТЕКЦИИ

Haruma K., Ito M., Kido S. et al.:
«Длительная терапия ребамипидом улучшает НР-
ассоциированный хронический гастрит»,
12 месяцев наблюдения

86 пациентов с *H. pylori*-
позитивным хроническим
гастритом

1

300 мг/сутки
ребамипид

- 24%

Снижение инфильтрации
мононуклеарных клеток в
теле желудка

2

Контроль

- 28%

Снижение инфильтрации
мононуклеарных клеток в
антральном отделе желудка

- 28%

Снижение нейтрофильной
инфильтрации в антральном
отделе желудка

- 37%

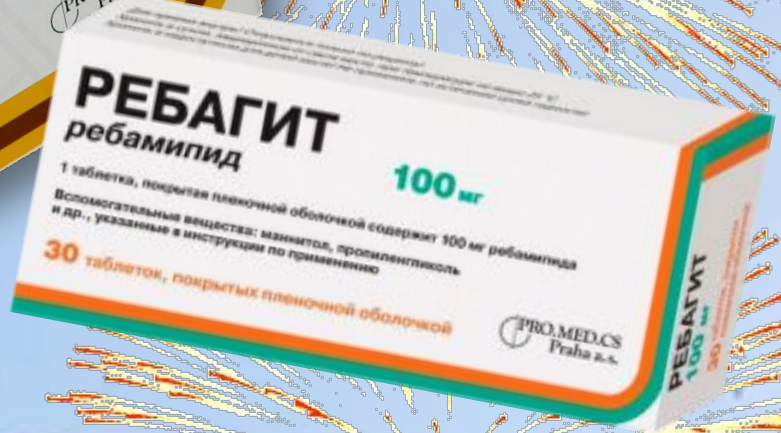
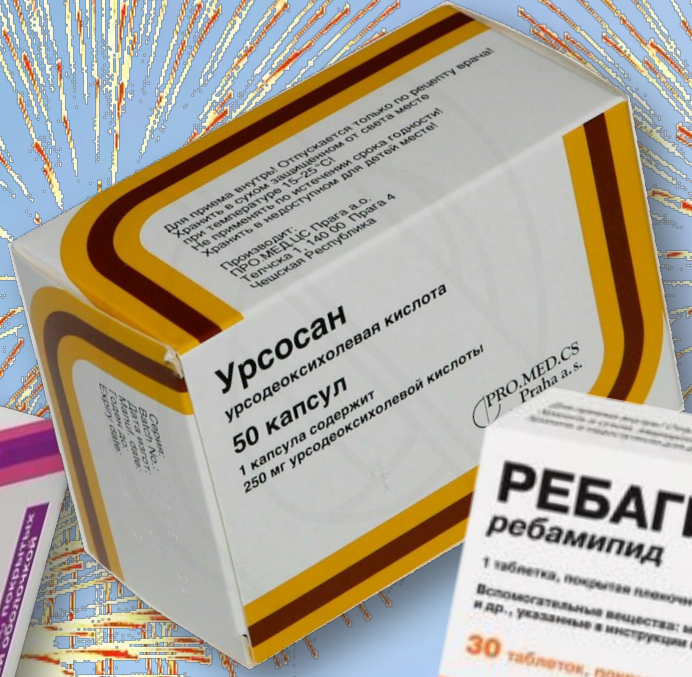
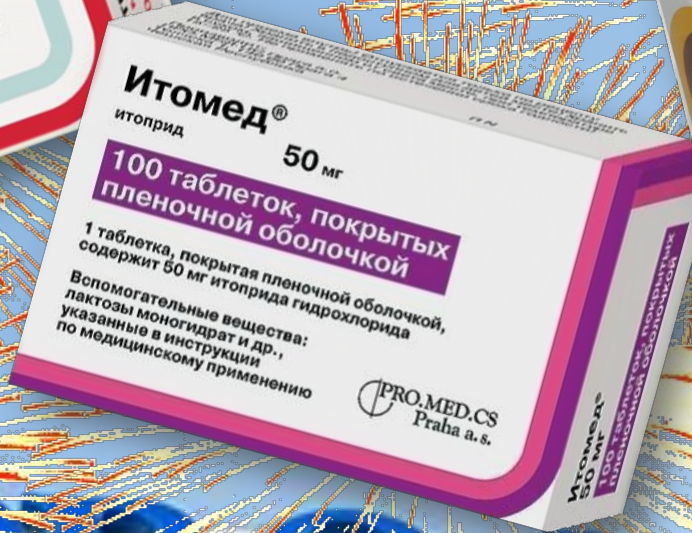
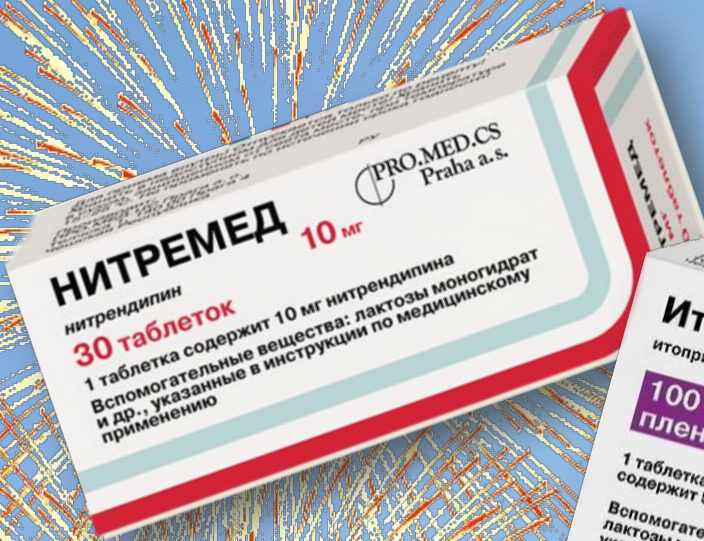
Сывороточное снижение
гастрина

НОВОЕ В ГАСТРО- И ЭНТЕРОПРОТЕКЦИИ

Kamada T., Sato M., Tokutomi T. et al.:
**«Ребамипид улучшает хроническое воспаление в
области малой кривизны тела после эрадикации Н.р.
Многоцентровое исследование»,
12 месяцев наблюдения**

**Непрерывное
длительное
применение
ребамипида
безопасно**





PRO.MED.CS
Praha a.s.



**Спасибо за
внимание!**





**Делайте за
разнообразие!**



doctoregorov.ru

