

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАБЕПРАЗОЛА И ОМЕПРАЗОЛА В ТЕРАПИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

**ГИМАЛЕТДИНОВА ИРИНА АНАТОЛЬЕВНА**, врач-гастроэнтеролог Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Республике Татарстан», Россия, 420059, Казань, ул. Оренбургский тракт, 132, тел. +7-903-313-12-27, e-mail: iren-kaz@mail.ru

**АБСАЛЯМОВА ЛЭЙЛЭ РАВИЛОВНА**, зав. отделением гастроэнтерологии Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Республике Татарстан», Россия, 420059, Казань, ул. Оренбургский тракт, 132, тел. +7-965-608-72-73

**АМИРОВ НАЙЛЬ БАГАУВИЧ**, докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики ФГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бултерова, 49, e-mail: namirov@mail.ru

**Реферат.** Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — это состояние, развивающееся, когда рефлюкс содержимого желудка вызывает появление беспокоящих больного симптомов и/или развитие осложнений. Выделение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в отдельную нозологию в конце XX в. обусловлено высокой распространенностью данного заболевания и перманентной тенденцией к росту. Препаратами первого выбора для лечения этого заболевания являются ингибиторы протонной помпы. **Цель исследования** — провести сравнительную оценку эффективности терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (неосложненной и эрозивной) препаратами класса ингибиторов протонной помпы: омепразолом, применяемым в дозе 40 мг/сут за 30 мин до завтрака и рабепразолом-С3 в форме кишечнорастворимых капсул в дозе 20 мг/сут за 30 мин до завтрака (возможно применение независимо от приема пищи) в сочетании с антацидами, прокинетиками, используемыми в стандартных дозировках, с точки зрения купирования симптомов и заживления рефлюкс-эзофагита.

**Материал и методы.** Представлены результаты клинического исследования, в ходе которого наблюдались 2 группы пациентов по 20 человек каждая в возрасте от 25 до 65 лет. Средний возраст пациентов составлял 45 лет. Продолжительность исследования составляла 4 нед (28 дней). **Результаты и их обсуждение.** Полученные данные свидетельствуют о большей эффективности рабепразола-С3 для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни по сравнению с омепразолом. Он обеспечивает быстрое и стойкое устранение симптоматики, что улучшает приверженность к терапии у 100% пациентов. **Заключение.** Рабепразол-С3 в дозе 20 мг/сут при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни быстрее уменьшает выраженность изжоги и диспептических явлений по сравнению с омепразолом в дозе 40 мг/сут, особенно на фоне строгого выполнения рекомендаций по изменению образа жизни и привычек, а также быстрее способствует заживлению эрозии и восстановлению нормальной слизистой оболочки пищевода. Установлена хорошая переносимость 4-недельного курса терапии препаратом рабепразол-С3.

**Ключевые слова:** рабепразол, цитохром CYP450, диспептические явления, приверженность лечению, опросник GerdG.

**Для ссылки:** Гималетдинова, И.А. Сравнительная оценка эффективности рабепразола и омепразола в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И.А. Гималетдинова, Л.Р. Абсалямова, Н.Б. Амиров // Вестник современной клинической медицины. — 2017. — Т. 10, вып. 4. — С. 16—22. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(4).16-22.

## COMPARATIVE ANALYSIS OF EFFECTIVENESS OF RABEPRAZOLE AND OMEPRAZOLE IN GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

**GIMALETDINOVA IRINA A.**, gastroenterologist of Clinical hospital of the Medical Care unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, Russia, 420059, Kazan, Orenburg tract str., 132, tel. +7-903-313-12-27, e-mail: iren-kaz@mail.ru

**ABSALYAMOVA LEJLE R.**, Head of the Department of gastroenterology of Clinical hospital of the Medical Care unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, Russia, 420059, Kazan, Orenburg tract str., 132, tel. +7-965-608-72-73

**AMIROV NAIL B.**, D. Med. Sci., professor of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: namirov@mail.ru

**Abstract.** Gastroesophageal reflux disease is a condition that occurs when stomach content reflux causes patient symptoms and/or complications. Gastroesophageal reflux became an independent disease at the end of the 20 century due to its high incidence and permanent tendency to growth. The first choice in the treatment of the disease is proton pump inhibitors. **Aim.** Comparative analysis of effectiveness of gastroesophageal disease treatment (uncomplicated and erosive) with proton pump inhibitors: omeprazole administered in the dose of 40 mg/day 30 minutes before breakfast and rabeprazole-C3 in enteric soluble capsules in a dose of 20 mg/day 30 minutes before breakfast (administration regardless of the meal is possible) in combination with antacids, prokinetics in standard doses in terms of symptom reduction and healing of reflux-esophagitis. **Material and methods.** The results of the clinical study of two groups of patients observed, 20 people each, aged 25 to 65 years, are presented. The mean patient age was 45 years. Duration of the study was 4 weeks (28 days). **Results and discussion.** The obtained data testifies the effectiveness of rabeprazole-C3 in treatment of gastroesophageal reflux disease. It provides a fast and steady symptom relief, which improves adherence and compliance to therapy in 100% of patients. **Conclusion.** 20 mg/day of Rabaprazole-C3 in

gastroesophageal reflux disease helps to reduce the severity of heartburn and dyspepsia faster compared to omeprazole in the dose of 40 mg/day, especially in case of strictly following recommendations on changing lifestyle and habits, as well as it promotes faster healing of erosion and regeneration of normal esophageal mucosa. Good tolerance to a four-week course of treatment with Rabeprazole-C3 was seen.

**Key words:** rabeprazole, cytochrome CYP450, compliance, survey GerdG.

**For reference:** Gimalietdinova IA, Absalyamova LR, Amirov NB. Comparative analysis of effectiveness of rabeprazole and omeprazole in gastroesophageal reflux disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.2017; 10 (4): 16—22. DOI: 10.20969/ VSKM.2017.10(4).16-22.

**Введение.** Согласно Монреальскому определению, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — это состояние, развивающееся, когда рефлюкс содержимого желудка вызывает появление беспокоящих больного симптомов и/или развитие осложнений. Наиболее характерными симптомами ГЭРБ являются изжога (чувство жжения за грудиной и/или в эпигастрии, распространяющееся снизу вверх) и регургитация (отрыжка содержимым желудка, кислая отрыжка), а наиболее распространенным осложнением — рефлюкс-эзофагит [1]. Выделение ГЭРБ в отдельную нозологию в конце XX в. обусловлено высокой распространенностью данного заболевания и перманентной тенденцией к росту. **Актуальность проблемы.** Распространенность ГЭРБ в России составляет 13,3%, в Москве — 23,6% по данным многоцентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЭ) [2], в странах Западной Европы и Северной Америки — 10—20% [3]. Стоит отметить, что истинная распространенность ГЭРБ в несколько раз превышает все статистические данные, что обусловлено низкой обращаемостью пациентов за медицинской помощью и вариабельностью симптоматики заболевания [4, 5, 6, 7, 8]. На сегодняшний день принято различать две формы ГЭРБ:

1. Неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ), или эндоскопически негативная рефлюксная болезнь.
2. Рефлюкс-эзофагит (РЭ).

В настоящее время рефлюкс-эзофагит принято классифицировать согласно Лос-анджелесской классификации, предложенной в 1994 г. на X Всемирном съезде гастроэнтерологов (табл. 1). По данным литературы, в настоящее время более 60% пациентов с ГЭРБ имеют неэрозивную форму. Особенностью ГЭРБ является отсутствие корреляции между спектром и выраженностью клинической симптоматики (изжога и регургитация) и тяжестью поражения слизистой оболочки пищевода: симптомы болезни не позволяют дифференцировать пациентов с НЭРБ от больных с ГЭРБ с эрозивным эзофагитом [1, 3].

В равной степени у пациентов с различными формами ГЭРБ снижается качество жизни, обусловленное выраженной клинической симптоматикой заболевания. Качество жизни оказывается существенно ниже нормы по всем показателям и соотносится с качеством жизни пациентов с артериальной гипертензией и депрессией [9]. Наличие ГЭРБ может сопровождаться другими типами дискинезии желудочно-кишечного тракта, что может усугубить клиническую картину и способствовать развитию осложнений, в том числе и онкологических [10]. Целью лечения ГЭРБ является купирование симптоматики заболевания, улучшение качества жизни пациентов, заживление эрозивно-язвенных участков слизистой оболочки пищевода, профилактика и устранение осложнений. Большая роль в терапии ГЭРБ принадлежит немедикаментозному лечению, которое сводится к коррекции образа жизни и диеты пациента. В качестве основных лекарственных средств для лечения ГЭРБ применяются 3 основные группы препаратов: ингибиторы протонной помпы (ИПП), прокинетики, антациды. Препаратами первого выбора в терапии ГЭРБ являются ингибиторы протонной помпы. Главные проблемы лечения ГЭРБ — необходимость назначения больших доз антисекреторных препаратов и проведение длительной основной (не менее 4—8 нед) и поддерживающей (6—12 мес) терапии. При несоблюдении этих условий вероятность рецидива заболевания очень высока. Исследования, проведенные во многих странах мира, показали, что более чем у 80% пациентов, не получавших адекватного поддерживающего лечения, рецидив развивался в течение ближайших 26 нед [9, 11], а в течение года вероятность рецидива составляет 90—98%.

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) — лекарственные препараты, снижающие продукцию соляной кислоты посредством блокирования в париетальных клетках слизистой оболочки желудка протонного насоса —  $H^+/K^+$ -АТФазы. ИПП представляют собой соединения, содержащие бензимидазольный цикл, соединенный с пиридиновым кольцом через линкер, содержащий атом серы.

Таблица 1

Лос-анджелесская классификация рефлюкс-эзофагита (1994)

Степень РЭ	Эндоскопическая картина
A	Одно (или более) поражение слизистой оболочки (СО) (эрозия или изъязвление) длиной менее 5 мм, ограниченное пределами складки слизистой оболочки
B	Одно (или более) поражение СО длиной более 5 мм, ограниченное пределами складки СО
C	Поражение СО распространяется на 2 и более складки СО, но занимает менее 75% окружности пищевода
D	Поражение СО распространяется на 75% и более окружности пищевода

Современные ИПП различаются химическими радикалами, расположенными у бензимидазольного и пиридинового циклов. Эти соединения называют замещенными бензимидазолами. Химические радикалы придают ИПП индивидуальные свойства, касающиеся длительности латентного периода, продолжительности времени действия препарата, особенностей рН-селективности, взаимодействия с другими одновременно принимаемыми препаратами и т.п. ИПП являются пролекарствами, но при попадании в кислую среду способны превращаться из пролекарства в лекарство, представляющее собой циклический сульфенамид. Путь ИПП от просвета пищеварительного тракта до необратимой блокады протонной помпы включает следующие этапы:

- абсорбцию из кишечника с проникновением в системный кровоток;
- концентрирование в секреторных канальцах париетальных клеток;
- связывание протона в кислой среде канальцев;
- превращение из пролекарства в лекарство (активация ИПП под действием кислоты);
- ковалентное связывание с SH-группами протонного насоса и его ингибирование.

Первый опытный образец ИПП был синтезирован в 1974 г., в 1975 г. появился первый промышленный образец — тимопразол. Первый препарат из группы ИПП омепразол был синтезирован в 1979 г. в Швеции в фирме «Хэссле» компании «АстраЗенека» группой исследователей под руководством Ивана Эстхольма. Он был представлен под торговым наименованием «Лосек» в 1988 г. в Риме на Всемирном конгрессе гастроэнтерологов. Этот конгресс признал ингибиторы протонного насоса основной группой кислотоконтролирующих лекарственных средств [12].

Food and Drug Administration (государственный орган США) одобрил следующие 6 ИПП (указаны годы одобрения и торговые наименования лекарств во время первых регистраций): омепразол (1989, Losec), лансопразол (1995, Prevacid), рабепразол (1999, AcipHex), пантопразол (2000, Protonix), эзомепразол (2001, Nexium) и декслансопразол (2009, Kapidex).

В России разрешены к применению шесть ИПП: омепразол, пантопразол, лансопразол, рабепразол, эзомепразол и декслансопразол (Дексилант®). Эффективность сопоставимых доз разных ИПП в курсовом лечении ГЭРБ как для устранения и профилактики симптомов, так и для заживления рефлюкс-эзофагита примерно одинакова [5].

**Фармакологические характеристики препарата рабепразол.** За последние несколько лет в лечении ГЭРБ положительно зарекомендовал себя рабепразол — ингибитор протонной помпы, который обладает наиболее высокой скоростью антисекреторного действия и повышающим рН-действием в желудке и пищеводе продолжительностью до суток при небольшой по сравнению со всеми другими ИПП дозировке [4, 5]. Эти свойства препарата, а также возможность его эффективного применения при любых формах рефлюксной бо-

лезни делают рабепразол «золотым» стандартом лечения ГЭРБ.

Стоит отметить появление в России отечественного препарата рабепразола-СЗ (ЗАО «Северная звезда») в форме кишечнорастворимых капсул в дозировке 10 и 20 мг. Преимущество капсульных форм заключается в наименьшем содержании вспомогательных веществ, что снижает риск возникновения побочных эффектов. Также необходимо обратить внимание на ценовую доступность препарата при его эффективности и доказанной биоэквивалентности по сравнению с оригинальным препаратом [по данным исследования, проведенного компанией ЗАО «Северная Звезда» в соответствии с протоколами и требованиями российского законодательства и международными правилами (ICH GCP) в период с 20.04.2012 г. по 15.11.2012 г.]. В отличие от других ИПП метаболизм рабепразола в организме происходит преимущественно по так называемому «неферментативному пути» (без участия цитохрома CYP450), в ходе которого образуется тиоэфир рабепразола, который также обладает антисекреторной активностью. Генетический полиморфизм CYP2C19 не оказывает выраженного влияния на фармакокинетику и фармакодинамику рабепразола. Влияние типа метаболизма на концентрацию ИПП прогрессивно снижается в ряду препаратов лансопразол, эзомепразол, пантопразол, с наименьшей зависимостью у рабепразола.

Препарат не оказывает блокирующего действия на холиновые и H<sub>2</sub>-рецепторы, в то же время снижает образование в желудке соляной кислоты за счет угнетения фермента H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФазы, содержащегося в париетальных клетках стенки желудка в области секреторной поверхности. Биодоступность рабепразола составляет около 52% и не меняется при повторном приеме препарата, поэтому она абсолютно предсказуема в любой день лечения. Это отличает рабепразол от других ИПП, при повторном приеме которых происходит возрастание биодоступности: для эзомепразола с 64 до 89%, омепразола — с 40 до 65% [3]. Учитывая существование феномена «ночного кислотного прорыва» в лечении ГЭРБ, важное значение имеет более выраженная в ряду других ИПП способность рабепразола повышать рН в ночные часы [6.]

**Перспектива применения рабепразола.** Проводится изучение возможностей применения ИПП, в частности рабепразола, для преодоления мультилекарственной резистентности. В частности, изучается эффект препарата в повышении эффективности химиотерапии онкологических заболеваний. Устойчивость клеток опухоли к терапии может зависеть от градиента рН между микроокружением и цитоплазмой клетки, а также лизосомами (De Milito and Fais, 2005). Этот градиент определяет поступление слабоосновных химиотерапевтических препаратов. Теоретически назначение рабепразола позволит преодолеть мультилекарственную резистентность опухолевых клеток. В первых работах уже показано повышение чувствительности к цисплатину, 5-фторурацилу, винбластину. Кроме того, рабепразол может подавлять развитие некоторых штаммов плазмодия,



резистентных к лечению хлорохином, пириметамином и другими препаратами.

**Сравнительная оценка эффективности рабепразола и омепразола в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (собственные наблюдения).** В гастроэнтерологическом отделении Клинического госпиталя МСЧ МВД России по Республике Татарстан проводилась сравнительная оценка эффективности омепразола и рабепразола-С3 в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (неосложненной и осложненной).

**Цель исследования** — сравнительная оценка эффективности терапии ГЭРБ (неосложненной и эрозивной) препаратами класса ингибиторов протонной помпы — омепразолом, применяемым в дозе 40 мг/сут за 30 мин до завтрака и рабепразолом-С3 в дозе 2 мг/сут за 30 мин до завтрака (возможно применение независимо от приема пищи) в сочетании с антацидами, прокинетиками, используемыми в стандартных дозировках с точки зрения купирования симптомов и заживления рефлюкс-эзофагита.

**Материал и методы.** Исследование проводилось по сходным протоколам. Демографическая и клиническая характеристики включенных в исследование больных: 2 группы пациентов по 20 человек каждая в возрасте от 25 до 65 лет. Средний возраст пациентов составлял 45 лет.

В 1-ю группу, которая получала омепразол, включены 14 мужчин и 6 женщин; длительность последнего обострения продолжительностью до 1 нед была у 12% больных, 1—2 нед — у 28%, 3—4 нед — у 14%, 1—2 мес — у 16%, более 2 мес — у 30%. Длительность анамнеза заболевания до 6 мес была у 8% больных, 6—12 мес — у 20%, 1—2 года — у 54%, более 2 лет — у 9%. Впервые выявлено заболевание у 9% пациентов. На ФГДС эндоскопически негативная форма заболевания диагностирована у 9 (45%) пациентов; рефлюкс-эзофагит — у 11 (55%) пациентов; эзофагит А — у 7 (63,6%), эзофагит В — у 3 (27,3%), эзофагит С — у 1 (9,1%). Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы диагностирована у 9 (45%) больных.

Во 2-й группе, получающей рабепразол-С3 20 мг/сут, было 12 мужчин и 8 женщин; длительность последнего обострения продолжительностью до 1 нед была у 11% больных, 1—2 нед — у 30%, 3—4 нед — у 15%, 1—2 мес — у 18%, более 2 мес — у 24%. Длительность анамнеза заболевания до 6 мес была у 9% больных, 6—12 мес — у 19%, 1—2 года — у 56%, более 2 лет — у 16%. Впервые выявлено заболевание у 11% пациентов. На ФГДС эндоскопически негативная форма заболевания диагностирована у 8 (40%) пациентов, рефлюкс-эзофагит — у 12 (60%) пациентов; эзофагит А — у 6 (50%), эзофагит В — у 3 (12%), эзофагит С — у 1 (8,3%). Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы диагностирована у 8 (40%) больных. Тяжесть рефлюкс-эзофагита при включении больных в исследование оценивали в соответствии с критериями Лос-анджелесской классификации этого заболевания.

Пациенты обеих групп перед началом приема препаратов получали традиционные рекомендации по изменению образа жизни и привычек [воздер-

жание от употребления алкоголя, отказ от курения, снижение массы тела при избытке веса, сон с приподнятым головным концом кровати (на 15 см)], исключение физических нагрузок, повышающих внутрибрюшное давление, в том числе ношение корсетов, тугих поясов, бандажей; коррекция режима питания: исключение продуктов, снижающих давление нижнего пищеводного сфинктера и обладающих раздражающим действием на слизистую оболочку пищевода [жиры и продукты, богатые жирами (цельное молоко, сливки, жирная рыба, гусь, утка, свинина, жирная говядина, баранина, торты, пирожные), шоколад, кофеинсодержащие напитки (кофе, крепкий чай, кола, энергетические напитки)], продукты, содержащие перечную мяту, перец, цитрусовые, томаты, лук, чеснок, избегание переедания, обильного приема пищи (последний прием пищи не позже чем за 3—4 ч до сна), исключение горизонтального положения тела сразу после приема пищи (не ложиться после приема пищи в течение 2 ч), исключение приема медикаментозных средств, индуцирующих возникновение рефлюкса (седативные препараты, транквилизаторы, трициклические антидепрессанты, нитраты, антихолинергические, антипаркинсонические средства, простагландины, миотропные спазмолитики, теофиллин, прогестерон и др.) [1—3, 6, 8].

**Критерии включения в исследование.** Лица обоего пола в возрасте 18 лет и старше с характерными симптомами ГЭРБ (изжога и/или регургитация) при условии «отмывочного периода» в течение 30 дней, предшествующему началу лечения.

**Критерии исключения из исследования.** Пациенты, инфицированные *H. pylori*. Это требование было обусловлено соображениями потенциальной безопасности проводимого исследования.

По многочисленным литературным данным, неконтролируемый прием исключительно ИПП при гастрите, ассоциированном с *H. pylori*, может привести к его лекарственному патоморфозу. На фоне значительного и длительного подавления кислотопродукции происходит распространение *H. pylori* из антрального отдела в желудок. При этом ускоряется развитие атрофического гастрита [9, 11] и потенциально — рака желудка. Поэтому всем больным с ГЭРБ проводилась диагностика *H. pylori*, а при ее выявлении — эрадикация [10]. Критериями исключения являлись пищевод Барретта, язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, злокачественное новообразование пищевода или желудка, анамнестически констатированная повышенная чувствительность к рабепразолу, омепразолу или неэффективность терапии ИПП, беременность и кормление грудью, почечная недостаточность, терминальная стадия любого заболевания.

Информированное согласие на участие в исследовании было получено у всех больных.

**Протокол и дизайн исследования.** Продолжительность исследования составляла 4 нед (28 дней). При первичном осмотре оценивали критерии включения и исключения из исследования, для чего проводили первичное врачебное обследование,

выявляли наличие симптомов ГЭРБ (изжога и/или регургитация и др. по опроснику GerdG), проводились лабораторные исследования: общий анализ крови, биохимический анализ крови по показаниям, кал на скрытую кровь. Всем пациентам проводилась ФГДС с цитологией на хеликобактерную инфекцию, УЗИ ОБП, по показаниям фиброколоноскопия. Контрольный визит назначался на 27—28-й день лечения (в случае выписки больного из стационара). На каждого пациента была заведена специальная карта, которая содержала в себе анкету, включавшую вопросы, касающиеся жалоб (диспепсические явления, частота их проявлений, степень выраженности, связь с приемом пищи), наличие сопутствующих заболеваний (прием препаратов по сопутствующим заболеваниям), вредных привычек. Кроме того, были заведены дневники наблюдения, в которых отображалась динамика лечения, кратность приема лекарственных средств и оценивался уровень качества жизни, тестирование (опросник GerdG проводился перед началом лечения и через каждые 7 дней). Симптомы ГЭРБ оценивались по степени выраженности проявлений: 0 — нет, 1 — легкий, редкий, 2 — среднетяжелый, 3 — тяжелый. Также в дневнике пациенты отмечали нежелательные (побочные) явления лекарственного препарата, указывалось, как часто была необходимость в приеме других лекарственных средств (в частности, антацидов) по поводу основных симптомов ГЭРБ.

По требованию при рецидивах изжоги больным было разрешено использовать антациды (альмагель, маалокс) с регистрацией в дневнике по факту (табл. 2, 3).

Из табл. 2, 3 видно, что через 7 дней на фоне приема рабепразола быстрее купируются такие симптомы, как отрыжка, тошнота, боль в верхней половине живота, а также уменьшается необходимость в дополнительном приеме антацидов. В конце 4-недельного курса лечения по результатам исследования не получено достоверных отличий в отношении клинической симптоматики. Отдельно выделялись подгруппы пациентов с сильной и очень сильной изжогой. Установлены отличия в эффективности препаратов в 1-ю нед лечения (рабепразол и омепразол). Для дневной и ночной изжоги пропорция больных с сильной и очень сильной изжогой уменьшалась быстрее в группе принимавших рабепразол, особенно в первые три дня лечения (рис. 1, 2). У получавших омепразол уменьшение выраженности изжоги происходило медленнее. Только к концу 1-й нед лечения разница между группами выравнивалась.

Сравнительная оценка эффективности применения омепразола и рабепразола-С3 проводилась по оценке основных параметров клинических признаков (изжога, регургитация, болевой синдром, дисфагия) и данных эндоскопического исследования слизистой оболочки нижней трети пищевода, что представлено в табл. 4.

Таблица 2

**Динамика симптомов (жалоб) у больных с ГЭРБ на фоне лечения омепразолом (опросник GerdG)**

Симптомы	Больные с эрозивной ГЭРБ					
	До лечения (от 4 до 7 дней в нед)		Через 7 дней лечения (2—3 дня в нед)		Через 14 дней лечения (1—2 дня в нед)	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Частота изжоги (жжение за грудиной)	19	94,5	9	44	10	10
Частота отрыжки	17	89	12	60	3	15
Частота боли в центре верхней части живота	15	78	10	10	2	1
Частота тошноты	6	32	3	15	—	—
Как часто изжога и/или отрыжка мешали ночному сну	16	80	4	20	—	—
Как часто приходилось по поводу изжоги и/или отрыжки дополнительно применять другие средства (антациды)	19	94,5	6	30	—	—

Таблица 3

**Динамика симптомов (жалоб) у больных с ГЭРБ на фоне лечения рабепразолом-С3 (опросник GerdG)**

Симптомы	Больные с эрозивной ГЭРБ					
	До лечения (от 4 до 7 дней в нед)		Через 7 дней лечения (2—3 дня в нед)		Через 14 дней лечения (1—2 дня в нед)	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Частота изжоги (жжение за грудиной)	19	95	8	40	2	4
Частота отрыжки	18	90	10	50	—	—
Частота боли в центре верхней части живота	13	77	5	5	—	—
Частота тошноты	7	35	2	10	—	—
Как часто изжога и/или отрыжка мешали ночному сну	16	79	—	—	—	—
Как часто приходилось по поводу изжоги и/или отрыжки дополнительно применять другие средства (антациды)	19	94	2	10	—	—

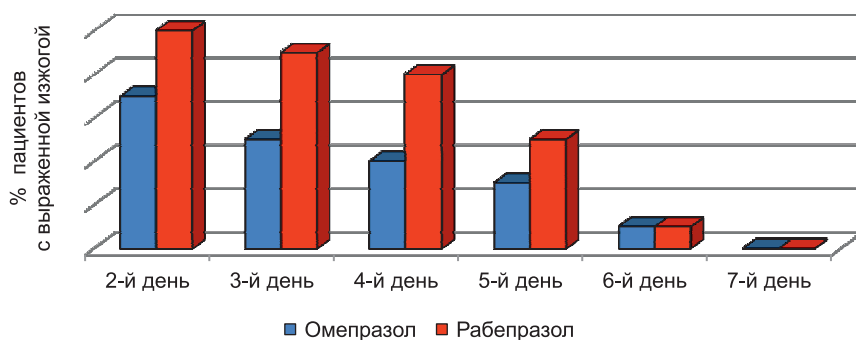


Рис. 1. Динамика выраженной ночной изжоги на фоне приема рабепразола

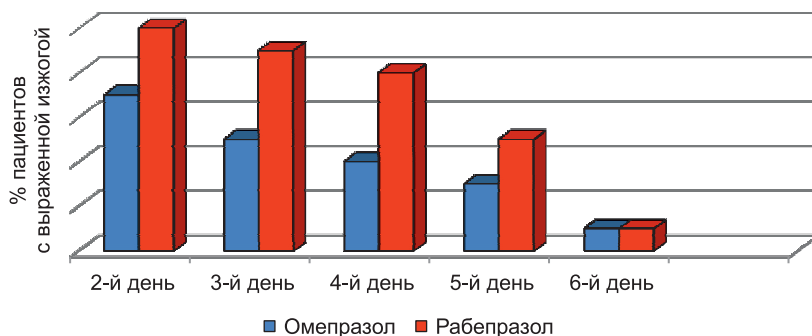


Рис. 2. Динамика выраженной дневной изжоги на фоне приема рабепразола

Таблица 4

Сравнительная оценка эффективности применения омепразола и рабепразола

Симптомы	Применяемые препараты	
	Омепразол	Рабепразол
Изжога	Купировалась на 5—6-й день лечения	Купировалась на 2—3-й день лечения
Регургитация (срыгивание кислоты)	Сохранялась до 7—8-го дня на фоне лечения	Сохранялась до 4—5-го дня на фоне лечения
Болевой синдром	Купировался на 5—6-й день лечения	Купировался на 3—4-й день лечения
Дисфагия	Сохранялась до 5—6-го дня на фоне лечения	Сохранялась до 2—3-го дня на фоне лечения
Эндоскопические данные	Воспалительные и/или эрозивные изменения слизистой оболочки пищевода купировались в среднем на 18—24-й день на фоне лечения	Воспалительные и/или эрозивные изменения слизистой оболочки пищевода купировались в среднем к 14—19-му дню на фоне лечения

100% больных показали абсолютную приверженность лечению. К 28-му дню лечения пациенты имели 100% комплаенс.

**Нежелательные явления на фоне лечения.** Нежелательные явления, в определенной степени вероятности связанные с приемом препарата (так как развились во время лечения), были отмечены у 2 (10%) больных в 1-й группе (омепразол): у одного больного развилась аллергическая реакция в виде крапивницы, омепразол был отменен, хотя в последующем при ретроспективном анализе событий связь с приемом препарата была отвергнута. У одного больного был зафиксирован запор. В группе больных, принимающих рабепразол, побочных эффектов выявлено не было. При анализе дневников пациентов оказалось, что у всех была хорошая переносимость рабепразола-С3.

**Выводы.** Благодаря своим фармакокинетическим и фармакодинамическим характеристикам

рабепразол является эффективным препаратом для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Он обеспечивает быстрое и стойкое устранение симптоматики, что улучшает комплаентность к терапии у пациентов. Рабепразол-С3 в дозе 20 мг/сут при лечении ГЭРБ быстрее уменьшает выраженность изжоги и диспептических явлений по сравнению с омепразолом в дозе 40 мг/сут, особенно на фоне строгого выполнения рекомендаций по изменению образа жизни и привычек, а также быстрее способствует заживлению эрозии и восстановлению нормальной слизистой оболочки пищевода. Установлена хорошая переносимость 4-недельного курса терапии препаратом рабепразол-С3 (ЗАО «Северная звезда») у больных ГЭРБ (побочных эффектов не выявлено). Он обеспечивает быстрое и стойкое устранение симптоматики, что может улучшить приверженность терапии у пациентов, а также помочь в соблюдении режима лечения. Благодаря

быстрому развитию действия рабепразол может быть идеальным кандидатом для поддерживающей терапии «по требованию», низкий потенциал взаимодействия между препаратами может быть обоснованием для его выбора у сложных больных [т.е. у пациентов с избыточным весом (ожирением), пожилых больных, пациентов с полипрагмазией]. Применение при ГЭРБ рабепразола-СЗ достоверно приводит к улучшению качества жизни, что может расцениваться как один из основных результатов лечения независимо от формы заболевания и характера симптомов.

**Прозрачность исследования.** Исследование спонсировалось компанией ЗАО «Северная звезда». Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Te Monreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus / N. Vakil, S.V. van Zanzen, P. Kabrilas [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — № 101. — P.1900—1920.
2. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ) / Л.Б. Лазебник, А.А. Машарова, Д.С. Бордин [и др.] // Терапевтический архив. — 2011. — Вып. 1. — С.45—50.
3. Epidemiology of gastro-esophageal. Reflux disease: A systematic review / J. Dent, H.B. El-Serag, M.A. Wallander [et al.] // Gut. — 2005. — Vol. 54. — P.710—717.
4. *Ивашкин, В.Т.* Современный подход к терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни во врачебной практике / В.Т. Ивашкин, А.С. Трухманов // Русский медицинский журнал. — 2003. — Вып. 2. — С.43—48.
5. Профилактика и лечение хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта / под ред. В.Т. Ивашкина. — М.: Медпресс-информ, 2002. — 128 с.
6. Acid inhibition on the first day of dosing compassion of four proton pump inhibitors / D. Pantoflickova, G. Dorta [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2003. — Vol. 17 (12). — P.1507—1514.
7. Fass, R. Nonerosive reflux disease — current concepts and dilemmas / R. Fass, M.B. Fennerty, N. Vakil // Am. J. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 96. — P.303—314.
8. Clinical and economic assessment of the omeprazole test in patients with symptoms suggestive of gastroesophageal reflux disease / R. Fass, J.J. Ofman, I.M. Gralnek [et al.] // Arch. Intern. Med. — 1999. — Vol. 159. — P.2161—2168.
9. Early events in proton pump inhibitor-associated exacerbation of corpus gastritis / D.Y. Graham, A.R. Opekun, Y. Yamaoka [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2003. — Vol. 17 (2). — P.193—200.
10. *Галиев, Ш.И.* Дуоденогастральный рефлюкс как причина развития рефлюкс-гастрита // Ш.И. Галиев, Н.Б. Амиров / Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 2. — С.50—61.
11. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (4-е московское соглашение) приняты X съездом НОГР 5 марта 2010 г. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2010. — № 5. — С.113—118. — URL: <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/4230>
12. Ингибиторы протонной помпы: обзор группы препаратов. — URL: <http://www.pharmacokinetica.ru/news/item/ingibitory-protonnoj-pompy-obzor-gruppy-preparatov>

## REFERENCES

1. Vakil N, van Zanzen SV, Kabrilas Pet al. Te Monreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus. Am j Gastroenterol. 2006; 101: 1900-1920.
2. Lazebnik LB, Masharova AA, Bordin DS et al. Rezul'taty Mnogocentrovogo issledovaniya «Jepidemiologija Gastrojezofageal'noj REfljuksnoj bolezni v Rossii» (MJeGRE) [Results of the Multicentre Study «Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease in Russia» (MEGRE)]. Terapevticheskij arhiv [Therapeutic archive]. 2011; 1: 45–50.
3. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA et al. Epidemiology of gastro-esophageal reflux disease: A systematic review. Gut. 2005; 54: 710-717.
4. Ivashkin VT, Truhmanov AS. Sovremennyy podhod k terapii gastrojezofageal'noj refljuksnoj bolezni vo vrachebnoj praktike [Modern approach to the therapy of gastroesophageal reflux disease in medical practice]. Rossijskij medicinskij zhurnal [Russian medical journal]. 2003; 2: 43–48.
5. Ivashkin VT ed. Profilaktika i lechenie hronicheskikh zabolevanij verhnih odelov zheludochno-kishechnogo trakta [Prevention and treatment of chronic diseases of the upper gastrointestinal tract]. Moskva: Medpress — inform [Moscow: Medpress — inform]. 2002; 128 p.
6. Pantoflickova D, Dorta G, Ravik M, Jomod P, Blum A. Acid inhibition on the first day of dosing compassion of four proton pump inhibitors. Aliment Pharmacol Ther. 2003; 17 (12): 1507-1514.
7. Fass R, Fennerty MB, Vakil N. Nonerosive reflux disease — current concepts and dilemmas. Am J Gastroenterol. 2001; 96: 303–314.
8. Fass R, Ofman JJ, Gralnek IM et al. Clinical and economic assessment of the omeprazole test in patients with symptoms suggestive of gastroesophageal reflux disease. Arch Intern Med. 1999; 159: 2161–2168.
9. Graham DY, Opekun AR, Yamaoka Y et al. Early events in proton pump inhibitor-associated exacerbation of corpus gastritis. Aliment Pharmacol Ther. 2003; 17 (2): 193–200.
10. Galiev ShI, Amirov NB. Duodenogastral'nyj refljuks kak prichina razvitija refljuks-gastrita [Duodenogastric reflux as a cause of the development of reflux gastritis]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2015; 8 (2): 50-61.
11. Standarty diagnostiki i lecheniya kislotozavisimyh i associirovannyh s *Helicobacter pylori* zabolevanij (chetvertoe Moskovskoe soglashenie) [Standards for diagnosis and treatment of acid-dependent and *Helicobacter pylori*-associated diseases (the Fourth Moscow Agreement)]. Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija [Experimental and clinical gastroenterology]. 2010; 5: 113–118: <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/4230>
12. Ingibitory protonnoj pompy: obzor gruppy preparatov [Proton pump inhibitors: a review of the group of drugs]. <http://www.pharmacokinetica.ru/news/item/ingibitory-protonnoj-pompy-obzor-gruppy-preparatov>