

© И.А. Гималетдинова, Л.Р. Абсалямова, Н.Б. Амиров, 2017

УДК

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 НАИЛЬ БАГАУВИЧ, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, ул. Бутлерова, 49, e-mail: namirov@mail.ru

Реферат. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – это состояние развивающееся тогда, когда рефлюкс содержимого желудка вызывает появление беспокоящих больного симптомов и/или развитие осложнений. Выделение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в отдельную нозологию в конце 20 века обусловлено высокой распространенностью данного заболевания и перманентной тенденцией к росту. Препаратами первого выбора в лечении этого заболевания являются ингибиторы протонной помпы. **Цель исследования:** сравнительная оценка эффективности терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (неосложненной и эрозивной) препаратами класса ингибиторов протонной помпы: омепразолом, применяемым в дозе 40 мг сутки за 30 минут до завтрака и **Рабепразолом-С3** в форме кишечнорастворимых капсул в дозе 20 мг/сутки за 30 минут до завтрака (возможно применение независимо от приема пищи) в сочетании с антацидами, прокинетиками, используемых в стандартных дозировках с точки зрения купирования симптомов и заживления рефлюкс-эзофагита. **Материал и методы:** Представлены результаты клинического исследования, в ходе которого наблюдались две группы пациентов по 20 человек каждая в возрасте от 25 до 65 лет. Средний возраст пациентов составлял 45 лет. Продолжительность исследования составляла 4 недели (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. Рабепразол-СЗ в дозе 20 мг/сутки при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни быстрее уменьшает выраженность изжоги и диспептических явлений по сравнению с омепразолом в дозе 40 мг в сутки, 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 четырехнедельного курса терапии препаратом Рабепразол-СЗ.

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.____. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(4).____

Comparative evaluation of the effectiveness of rabeprazole and omeprazole in therapy of gastroesophageal reflux disease

IRINA A. GIMALETDINOVA, physician-gastroenterologist KFU Clinical Hospital "medical-sanitary unit of the Russian Interior Ministry in the Republic of Tatarstan, Russia, 420059 Kazan, Orenburg, tract str. 132

LJEJLJE R. ABSALYAMOVA, head of the Department of Gastroenterology Clinical Hospital KFU "Medical Department of the Russian Interior Ministry in the Republic of Tatarstan, Russia, 420059 Kazan, Orenburg, tract str. 132

NAIL B. AMIROV Professor of Chair of general medical COUNCIL KSMU

Abstract. Gastroesophageal reflux disease is a condition, where stomach contents reflux causes concern to the patient symptoms and/or complications. ydelenie GERD in private with at the end of the 20 century is due to the high incidence of this disease and permanent tendency to growth. Drugs of first choice in the treatment of GERD are Proton pump inhibitors (PPIS). It is worth noting the emergence in Russia of domestic drug-Rabeprazola. **Objective:** to comparatively evaluate the effectiveness of therapy for GERD (uncomplicated and jerozivnoj) with the class of Proton pump inhibitors: omeprazole used in the dose of 40 mg/day for 30 minutes before breakfast and rabeprazolom in fOrmes kishechnorastvorimyh capsules in a dose of 20 mg/day for 30 minutes before breakfast (it is possible to use regardless of the meal) in combination with antacids, prokinetikami, used in standard doses in terms of edema symptoms

and healing reflux-esophagitis. **Material and methods** : Presents the results of a clinical study in which two groups of patients were observed for 20 people aged 25 to 65 years. Withrednij patients age was 45 years. Duration of study was 4 weeks (28 days). **Results and discussion.** The obtained data testify to the effectiveness of rabeprazole for the treatment of gastroesophageal reflux disease. It provides a fast and steady elimination of symptoms, which improves adherence and compliance therapy in 100% of patients. dose Rabeprazole 20 mg/day in the treatment of GERD faster reduces the severity of heartburn and dispepticakih phenomena compared with omeprazole in the dose of 40 mg/day, especially against the backdrop of the strict implementation of the recommendations on changing lifestyles and habits, as well as faster promotes healing of erosion and the restoration of normal esophageal mucosa. Good tolerance installed a four-week course of therapy with Rabeprazole.

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

For reference. Gimaletdinova I.A. Comparative evaluation of the efficacy of rabeprazole and omeprazole in the therapy of gastroesophageal reflux disease / IA. Gimaletdinova, L.R. Absalyamova, N.B. Amirov // The Bulletin of contemporary clinical medicine.-2017.-Т.10(4).-P _____. DOI: 10.20969 / VSKM.2017.10 (4) ._____

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 [1,12]. Выделение ГЭРБ в отдельную нозологию в конце 20 века обусловлено высокой распространенностью данного заболевания и перманентной тенденцией к росту. **Актуальность проблемы.** Распространенность ГЭРБ в России составляет 13,3%, в Москве – 23,6% (согласно данным многоцентрового исследования МЭГРЭ (Многоцентровое исследование «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России) [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 году на 10 Всемирном съезде гастроэнтерологов (таблица 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].

Таблица № 1

Лос-Анджелесская классификация РЭ (1994 год)

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

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 соизмеряется с качеством жизни пациентов с артериальной гипертонией 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 [11]. Целью лечения ГЭРБ является купирование симптоматики заболевания, улучшения качества жизни пациентов, заживления эрозивно-язвенных участков слизистой оболочки пищевода, профилактики и устранения осложнений. Большая роль в терапии ГЭРБ, принадлежит немедикаментозному лечению, которая сводится к коррекции образа жизни и диеты пациента. В качестве основных лекарственных средств для лечения ГЭРБ применяются три основных 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 проведения длительной основной (не менее 4–8 недель) и поддерживающей (6–12 месяцев) 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 недель [9,10], 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. 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 году, в 1975 г. появился первый промышленный образец – тимопразол. Первый препарат из группы ИПП – омепразол был синтезирован в 1979 году в Швеции в «Хэссле» – дочерней фирме компании «АстраЗенека» группой исследователей под руководством Ивана Эстхольма. Он был представлен под торговым наименованием «Лосек» в 1988 году 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 болезни делают рабепразол золотым стандартом лечения ГЭРБ.

Стоит отметить появление в России отечественного препарата **Рабепразола–С3 (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 в сравнении с оригинальным препаратом (по данным исследования, проведенного компанией ЗАО «Северная Звезда» в соответствии с протоколами и требованиями Российского законодательства и международных правил (ICH GCP) в период с 20.04.12 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: лансопразол, эзомепразол, пантопразол, с наименьшей зависимостью у рабепразола.

Препарат не оказывает блокирующего действия на холиновые и H₂-рецепторы, в то же время снижает образование в желудке соляной кислоты за счет угнетения фермента H⁺/K⁺-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 этого, рабепразол может подавлять развитие некоторых штаммов плазмодия, резистентных к лечению хлорохином и пириметамином и др. препаратам.

Сравнительная оценка эффективности Рабепразола-СЗ 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-СЗ 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 сутки за 30 минут до завтрака и Рабепразолом-СЗ – в дозе 20 мг/сутки за 30 минут до завтрака (возможно применение независимо от приема пищи) в сочетании с антацидами, прокинетиками, используемых в стандартных дозировках с точки зрения купирования симптомов и заживления рефлюкс-эзофагита.

Материалы и методы: Исследование проводилось по сходным протоколам. Демографическая и клиническая характеристика включенных в исследование больных: две группы пациентов по 20 человек каждая в возрасте от 25 до 65 лет. Средний возраст пациентов составлял 45 лет. В первую группу, которая получала омепразол, включены 14 мужчин и 6 женщин: длительность последнего обострения продолжительностью до 1 недели была у 12% больных, 1-2 недели – у 28%, 3-4 недели – у 14%, 1-2 месяца – у 16%, более 2-х месяцев у 30%. Длительность анамнеза заболевания до 6 месяцев была у 8% больных, 6-12 месяцев – у 20%, 1-2 года – у 54%, более 2-х 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 7 (63.6%), эзофагит В 3 (27.3%), эзофагит С- 1 (9.1%). Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы диагностирована у 9 (45%) больных. Во второй группе, получающей

Рабепразол-СЗ 20 мг в сутки были 12 мужчин и 8 женщин: длительность последнего обострения продолжительностью до 1 недели была у 11% больных, 1-2 недели – у 30%, 3-4 недели – у 15%, 1-2 месяца – у 18%, более 2-х месяцев у 24%. Длительность анамнеза заболевания до 6 месяцев была у 9% больных, 6-12 месяцев – у 19%, 1-2 года – у 56%, более 2-х 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 6 (50%), эзофагит В 3 (12%), эзофагит С- 1 (8.3%). Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы диагностирована у 8 (40%) больных. Тяжесть рефлюкс-эзофагита при включении больных в исследования 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 (воздержание 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, кофеин-содержащие 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 часа до сна), исключение горизонтального положения тела сразу после приема пищи (не ложиться после приема пищи в течение 2-х часов), 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: 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 на тело желудка. При этом ускоряется развитие атрофического гастрита [9,11] и потенциально – рака желудка. Поэтому всем больным с ГЭРБ проводилась диагностика *H. Pylori* инфекции и при ее выявлении – эрадикация [10], 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 недели (28 дней). При первичном осмотре оценивали критерии включения–исключения, 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 на 27-28 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 приёмом 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 пациентами отмечались 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 использование антацидов (альмагель, маалокс) с регистрацией в дневнике по факту.

Таблица 2

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

Симптомы	Больные с эрозивной ГЭРБ		
	До лечения (человек/%) (от 4 до 7 дней в неделю)	Через 7 дней лечения (человек/%) (2-3 дня в неделю)	Через 14 дней лечения (человек/%) (1-2 дня в неделю)
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%)	-

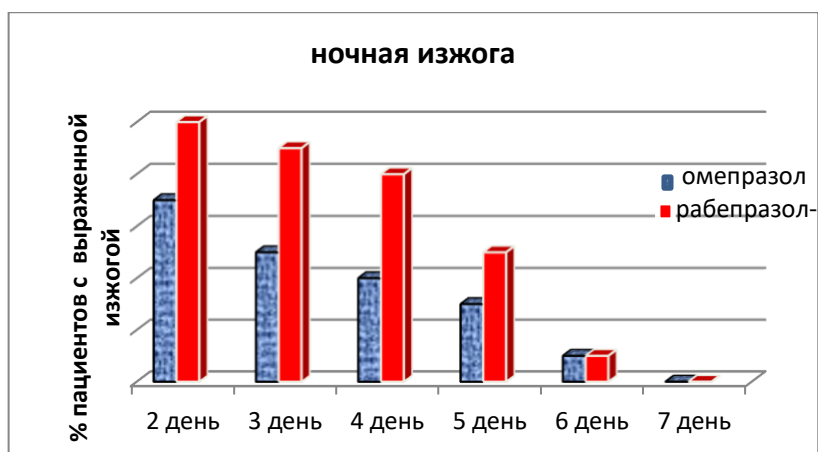
Таблица 3

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

Симптомы	Больные с эрозивной ГЭРБ		
	До лечения (человек/%) (от 4 до 7 дней в неделю)	Через 7 дней лечения (человек/%) (2-3 дня в неделю)	Через 14 дней лечения (человек/%) (1-2 дня в неделю)
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%)	-

Из таблиц (2,3) видно, что через 7 дней на фоне приема **Рабепразола-С3** 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 неделю лечения (**Рабепразол-С3** и омепразол). Для дневной и ночной изжоги пропорция больных с сильной и очень сильной изжогой быстрее уменьшалась 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 недели лечения разница между группами выравнивалась.

Рис 1. Динамика выраженной изжоги на фоне приема **Рабепразола-С3**



Сравнительная оценка эффективности применения омепразола и Рабепразола-С3 проводилась по оценке основных параметров клинических признаков (изжоги, регургитации, болевого синдрома, дисфагии) и данных эндоскопического исследования слизистой оболочки нижней трети пищевода, что представлено в таблице 4:

Таблица №4. Сравнительная оценка эффективности применения омепразола и Рабепразола-С3

№ п/п	Симптомы	Применяемые препараты	
		Омепразол	Рабепразол- С3
1	Изжога (купируется на... день)	на 5-6 день лечения	Купируется на 2-3 день лечения
2.	Регургитация (срыгивание кислоты)	Сохранялась до 7-8 дней на фоне лечения	Сохранялась до 4-5 дней на фоне лечения
3.	Болевой синдром	Купировался на 5-6 день лечения	Купировался на 3-4 день лечения
4.	Дисфагия	Сохранялась до 5-6 дней на фоне лечения	Сохраняется до 2-3 дней на фоне лечения
5.	Эндоскопические данные	Воспалительные и/или эрозивные изменения слизистой оболочки пищевода купируются в среднем на 18-24 день на фоне лечения	Воспалительные и/или эрозивные изменения слизистой оболочки пищевода купируются в среднем к 14-19 дням на фоне лечения

100% больных показали абсолютную приверженность лечению. К 28 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 первой 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-СЗ** побочных эффектов выявлено не было. При анализе дневников пациентов оказалось, что у всех была хорошая переносимость **Рабепразола-СЗ**.

Выводы. Благодаря своим фармакокинетическим и фармакодинамическим характеристикам, **Рабепразол-СЗ** является эффективным препаратом для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Он обеспечивает быстрое и стойкое устранение симптоматики, что улучшает комплаентность к терапии у пациентов. **Рабепразол-СЗ** в дозе 20 мг/сутки при лечении ГЭРБ быстрее уменьшает выраженность изжоги и диспептических явлений по сравнению с омепразолом в дозе 40 мг в сутки, 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 четырехнедельного курса терапии препаратом **Рабепразол-СЗ (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-СЗ** может быть идеальным кандидатом для поддерживающей терапии «по требованию», низкий потенциал взаимодействия между препаратами может быть обоснованием для его выбора у сложных больных (то есть 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 и дизайна исследования и в написании рукописи.

Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Литература

1. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P et al. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1900-20.
2. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. и др. Результаты Многоцентрового исследования «Эпидемиология Гастроэзофагеальной РЕфлюксной болезни в России» («МЭГРЕ»). *Терапевт. арх.* 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: 710-7.
4. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Современный подход к терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни во врачебной практике. *РМЖ* 2003; 2:43–48.
5. Профилактика и лечение хронических заболеваний верхних отделов желудочно–кишечного тракта. Под ред. акад. РАМН Ивашкина В.Т. М., 2002. 128с.
6. Pantoflickova D, Dorta G, Ravik M, Jomod P, BLUM AI. Acid inhibition on the first day of dosing comparison of four proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003 Jun 15., 17(12):1507-146. Carlsson R., Dent J., Watts R., et al. For the international GORDStudy Group – Gastro–oesophageal reflux disease in primary care: an international study of different treatment strategies with omeprazole. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:19–124.
7. Fass R., Fennerty M.B., Vakil N. Nonerosive reflux disease – current concepts and dilemmas. *Am J Gastroenterol* 2001;96:303–14.
8. Fass R., Ofman J.J., Gralnek I.M., et al. Clinical and economic assessment of the omeprazole test in patients with symptoms suggestive of gastroesophageal reflux disease. *Arch Intern Med* 1999;159:2161–8.
9. Graham DY, Opekun AR, Yamaoka Y et al. Early events in proton pump inhibitor-associated exacerbation of corpus gastritis. *Aliment Pharmacol Ther* 2003.
10. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (четвертое Московское соглашение). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2010; 5: 113–8.
11. Галиев Ш.И., Амиров Н.Б. Дуоденогастральный рефлюкс как причина развития рефлюкс-гастрита / *Вестник современной клинической медицины.* -2015.-Том VIII. – выпуск 2.-С. 50-61.

12. <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: 1900-20.,
2. Lazebnik L.B., Masharova A.A., Bordin D.S. i dr. Rezul'taty Mnogocentrovogo issledovanija «Jepidemiologija Gastrojezofageal'noj REfljuksnoj bolezni v Rossii» («MJeGRE»). [Results of the Multicentre Study "Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease in Russia" ("MEGRE").] *Terapevt. arh.* 2011; 1: 45–50.
3. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA et al. Epidemiology of gastro-esophageal. Reflux disease: A systematic reveiw, *Gut* 2005; 54: 710-7.,
4. Ivashkin V.T., Truhmanov A.S. Sovremennyj podhod k terapii gastrojezofageal'noj refljuksnoj bolezni vo vrachebnoj praktike. [Modern approach to the therapy of gastroesophageal reflux disease in medical practice.] *RMZh* 2003; 2:43–48.,
5. Profilaktika i lechenie hronicheskikh zabolevanij verhnih otdelov zheludochno–kishechnogo trakta. [Prevention and treatment of chronic diseases of the upper gastrointestinal tract. Ed. Acad. RAMS] Pod red. akad. RAMN Ivashkina V.T. M.,2002. 128s.,
6. Pantoflickova D, Dorta G, Ravik M, Jomod P, BLUM Al. Acid inhibition on the first day of dosing compassion of four proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003 Jun 15., 17(12):1507-146. Carlsson R., Dent J., Watts R., et al. For the international GORDStudy Group – Gastro–oesophageal reflux disease in primary care: aninternational study of different treatment strategies with omeprazole.*Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:19–124.,
7. Fass R., Fennerty M.B., Vakil N. Nonerosive reflux disease – current concepts and dilemmas. *Am J Gastroenterol* 2001;96:303–14.,
8. Fass R., Ofman J.J., Gralnek I.M., et al. Clinical and economic assessment of the omeprazole test in patients with symptoms suggestive of gastroesophageal reflux disease. *Arch Intern Med* 1999;159:2161–8.,
9. Graham DY, Opekun AR, Yamaoka Y et al. Early events in proton pump inhibitor-associated exacerbation of corpus gastritis. *Aliment Pharmacol Ther* 2003.,
10. Standarty diagnostiki i lechenija 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.* 2010; 5: 113–8.

11. Galiev Sh.I., Amirov N.B. Duodenogastral'nyj refljuks kak prichina razvitija refljuks-gastrita [Duodenogastric reflux as a cause of the development of reflux gastritis] / Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny.-2015.-Tom VIII. – vypusk 2.-S. 50-61
12. <http://www.pharmacokinetica.ru/news/item/ingibitory-protonnoj-pompy-obzor-gruppy-preparatov>