

ПРИМЕНЕНИЕ «БАРОЛА» В ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

А.С. Свинцицкий, Г.А. Соловьева, Е.Н. Ревенок, Е.Л. Кваченюк

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Ключевые слова: «Барол», «Омес», гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, лечение.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — заболевание с развитием характерных симптомов и/или воспалительного поражения дистальной части пищевода вследствие повторяющегося заброса в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого. Характеризуется чрезвычайно высокой частотой распространения. В последние годы отмечена тенденция к увеличению ее распространения в России, США и странах Европы, что позволило назвать ГЭРБ болезнью XXI века. Распространенность заболевания можно приблизительно оценить по частоте изжоги — основному диагностическому признаку ГЭРБ. По данным статистических исследований, кислый вкус во рту и/или жгучую боль за грудиной отмечают 21—40% жителей Западной Европы, 8% американцев и 10—15% россиян. Проведенные в развитых странах Европы и Северной Америки эпидемиологические исследования, основанные на изучении в той или иной популяции, показали, что симптомы ГЭРБ испытывают ежедневно 4—10% населения, еженедельно — 20—30%, ежемесячно — 50%, а заболеваемость неуклонно возрастает [4, 17—19]. Вероятность ГЭРБ высока, если изжога возникает с частотой не менее 2 раз в неделю, однако ее нельзя исключить и при более редкой частоте изжоги [3, 11]. ГЭРБ потенциально опасное заболевание, существенно снижающее качество жизни. В исследовании E. Dimenas, например, показано, что у больных с нелеченным рефлекс-эзофагитом качество жизни хуже, чем у больных с нелеченными дуоденальной язвой, стенокардией, сердечной недостаточностью или гипертонией [12].

Попытки систематизации ГЭРБ предпринимаются с 1978 г., когда была предложена классификация Savary — Miller, претерпевшая впоследствии ряд модификаций. С точки зрения практикующего гастроэнтеролога, наиболее удобна классификация, согласно которой различают:

- неэрозивную, или эндоскопически негативную, — без эрозий при эндоскопическом исследовании;
- эрозивную, или эндоскопически позитивную. При эндоскопическом исследовании видны эрозии пищевода. Встречается у 30—45% больных;
- пищевод Барретта (ПБ), когда многослойный плоский эпителий в дистальной части замещается цилиндрическим тонкокишечным. В 2005 г. состоялось Монреальское совещание — последнее согласительное совещание, которое во многом обновило положения Генвальского соглашения. В принятом в 2005 г. документе пищевод с желудочной метаплазией оставлен в рубрикации ПБ.

Тяжесть субъективной симптоматики и продолжительность заболевания не коррелируют с эндоскопической картиной. При эндоскопически негативной рефлюксной болезни (РБ) качество жизни больного ухудшается так же, как и при эрозивном эзофагите, и наблюдаются характерные для заболевания показатели рН-метрии.

Распространенность эзофагита в общей популяции оценивается в 5—6%. При этом у 65—90% больных отмечается незначительно выраженный и умеренный эзофагит, у 10—35% — тяжелый [2]. Частота возникновения тяжелого эзофагита в общей популяции составляет 5 случаев на 100 000 населения в год [2]. Распространенность ПБ у больных эзофагитом приближается к 8% с колебаниями в диапазоне от 5 до 30% [2]. Примерно 95% случаев аденокарциномы пищевода (АКП) диагностируют у больных с ПБ. Новообразование развивается у 0,5% больных в год с ПБ при низкой степени дисплазии и у 6% ежегодно при дисплазии высокой степени [7].

Таким образом, значение ГЭРБ определяется не только ее распространенностью, но и утяжелением течения. За последние десять лет в 2—3 раза чаще стал наблюдаться тяжелый рефлюкс-эзофагит (РЭ). У 10—20% больных с РЭ развивается ПБ — предраковое состояние. Установлено также, что ГЭРБ занимает важное место в генезе ряда ЛОР- и легочных заболеваний. ГЭРБ играет роль в формировании картины бронхиальной астмы за счет как прямой аспирации желудочного содержимого, так и по механизму рефлекторных связей. Внепищеводные проявления ГЭРБ достаточно многообразны и могут быть объединены в несколько групп.

Патогенез ГЭРБ определяется действием многих факторов, в том числе и нарушением моторики пищевода и желудка. Однако, несмотря на мультифакторную природу, ГЭРБ в большей мере является кислотозависимым заболеванием [1, 3]. Следует отметить, что все исследователи признают роль не абсолютных показателей агрессивных компонентов желудочного содержимого, попадающего в пищевод, а длительности контакта и измененной резистентности к ним слизистой оболочки пищевода. Так, результаты исследования В. Joelsson и F. Johnsson, в котором участвовали 190 человек, показали, что частота симптомов ГЭРБ непосредственно зависит от продолжительности времени в течение суток с внутрипищеводным рН меньше 4. Даже у тех больных, у которых изжога и кислая отрыжка возникали эпизодически, внутрипищеводный рН меньше 4 наблюдался

примерно в течение 15 ч, что отличало их от контрольной группы [3]. У большинства больных ГЭРБ подверженность пищевода кислоте и пепсину более выражена, чем в норме. У них внутрипищеводный рН ниже 4 поддерживается дольше, чем обычные 4—6% времени в течение суток. Многие исследователи, в том числе и L. Lundell и соавторы, показали, что тяжесть эзофагита непосредственно зависит от процента времени с внутрипищеводным рН ниже 4 [14]. Исследования гиперацидных состояний с рН-метрией позволили провести ряд метаанализов степени повышения значений рН и продолжительности этого повышения в качестве прогностического фактора при лечении кислотозависимых заболеваний. Установлена четкая взаимосвязь между значениями интрагастрального и внутрипищеводного рН и заживлением рефлюкс-эзофагита. Для заживления рефлюкс-эзофагита критическим является рН > 4. На основании обобщенных данных был сделан вывод о том, что эрозии пищевода заживают в 80—90% случаев, если удается поддерживать интрагастральный рН выше 4 не менее 22 ч в течение суток [10]. Благодаря применению ингибиторов протонной помпы (ИПП) достигнут существенный прогресс в лечении ГЭРБ, в том числе тяжелого рефлюкс-эзофагита. Эти препараты являются наиболее мощными ингибиторами желудочной секреции, поэтому повышения и фиксирования рН > 4 удается достичь именно при использовании этого класса препаратов.

Лечение больных ГЭРБ проводится для достижения следующих целей:

- избавиться от изжоги и других симптомов ГЭРБ и таким образом улучшить качество жизни;
- вылечить рефлюкс-эзофагит;
- предотвратить рецидив болезни;
- предотвратить или вылечить осложнения.

Средства лечения ГЭРБ включают различные классы лекарственных препаратов: антациды, алгинаты, прокинетики, H_2 -блокаторы рецепторов гистамина и ингибиторы протонной помпы (ИПП) париетальных клеток. ИПП признаны наиболее эффективными препаратами в лечении ГЭРБ. Общепринята тактика назначения ИПП в качестве инициального средства при этом заболевании, особенно при эрозивно-язвенном поражении пищевода. Врачи общей практики назначают сейчас ИПП при ГЭРБ более чем в 80% случаев [8, 9]. В их распоряжении имеются препараты 5 поколений — омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол и эзомепразол. Была подтверждена их безопасность, в том числе и при длительном применении. ИПП, принадлежащие к одному классу препаратов, различаются по скорости действия, продолжительности и глубине кислотной супрессии, обусловленные разной молекулярной структурой и особенностями фармакокинетики и фармакодинамики.

Сравнение степени увеличения внутрижелудочного рН после приема однократной дозы ИПП показало, что применение 20 мг рабепразола приводит к достоверному повышению рН [18, 19] в течение первых суток. Далее в порядке убывания следуют лансопразол, пантопразол, омепразол, эзомепразол. Рабепразол также превосходит все другие ИПП по времени суток, в течение которого внутрижелудочный рН

поддерживается на уровне > 4 [5, 16]. Такие преимущества рабепразола можно объяснить различной фармакокинетикой препаратов. Рабепразол, как и другие ИПП, — слабое основание со значением pK_a (а-азота), равным 4,9 (pK_a — это величина рН, при которой 50% соединения протонировано). Для омепразола, эзомепразола, лансопразола pK_a составляет 4,0, для пантопразола — 3,0. При нейтральных значениях рН все ИПП находятся в непротонированной форме, поэтому легко проникают через биологические мембраны, обеспечивая хорошее всасывание. Однако все следующие этапы действия ИПП (накопление в секреторных канальцах, активация под действием кислоты и блокирование H^+/K^+ -АТФазы) в значительной степени определяются pK_a и соответственно отличаются у разных препаратов. При попадании в среду со значением рН ниже pK_a вещество протонируется, приобретая положительный заряд, и хуже проникает через биологические мембраны. Наиболее низкий рН (0,8—1,0) регистрируется в секреторных канальцах желудочного эпителия. Поэтому именно здесь накапливаются ИПП. При рН < 3 все ИПП накапливаются в секреторных канальцах достаточно быстро, однако повышение рН приводит к снижению скорости накопления, прежде всего ИПП с низкой pK_a : при рН > 3 снижается скорость накопления пантопразола, при рН > 4 — омепразола, эзомепразола, лансопразола. Аналогичным образом отличается и активация ИПП. Все ИПП — пролекарства, то есть они должны превратиться в химически активную форму (сульфенамид). И это превращение происходит в кислой среде. При рН < 3 все ИПП активируются достаточно быстро. При повышении рН наиболее высокая скорость активации сохраняется у рабепразола. Для заключительной стадии механизма действия характерны те же отличия. Производные сульфенамидов реагируют с H^+/K^+ -АТФазой со скоростями, прямо пропорциональными скорости их превращения в активный сульфенамид: рабепразол > омепразол = эзомепразол > лансопразол > пантопразол. Поэтому и концентрации, при которых достигается полумаксимальный эффект (рН = 2), существенно отличаются: для омепразола — 0,47 мкМ, а для рабепразола почти в 7 раз меньше — 0,07 мкМ. Этим обеспечивается одна и та же результативность при приеме меньших доз рабепразола по сравнению с другими ИПП. Так, одинаковая часть времени суток с внутрижелудочным рН > 4 достигается применением минимальной дозы рабепразола (10 мг) и стандартной дозы эзомепразола (20 мг) как в 1-е, так на 5-е сутки приема препаратов [5]. Другим основанием для более эффективного и предсказуемого блокирования H^+/K^+ -АТФазы рабепразолом служат различия в метаболизме. Основной метаболический путь превращения рабепразола — образование тиоэфира через неэнзиматическое превращение. Второй метаболический путь осуществляется системой цитохрома P450: CYP2C19 и CYP3A4. Все другие ИПП метаболизируются в основном с участием цитохрома P450. Наличие мутации в гене, кодирующем CYP2C19, приводит к снижению скорости метаболизма этих ИПП, наиболее выраженному у гомозиготов по мутантному гену (пациенты — медленные метаболизаторы). Биодоступность рабепразола составляет

52% и не меняется при повторном приеме, поэтому она абсолютно предсказуема в любой день лечения. Это отличает рабепразол от других ИПП, при повторном приеме которых возрастает биодоступность: для эзомепразола — с 64 до 89%, омепразола — с 40 до 65% [16]. Внутригастральный рН и время с рН > 4 в течение 24 ч значительно выше после однократного применения 20 мг рабепразола по сравнению с 30 мг лансопразола, 40 мг пантопразола, 20 мг омепразола, 20 мг эзомепразола [5, 16].

Итак, кислотная стабильность ИПП, зависящая от величины rK_a , является главным фактором, определяющим их аккумуляцию в секреторных канальцах париетальной клетки и последующую активацию с развитием кислотосупрессивного эффекта [6, 20]. Именно эти свойства рабепразола (высокая константа диссоциации rK_a и нестабильность в широком диапазоне рН) позволяют ему быстро аккумулироваться в существенно большей популяции клеток-мишеней и, связывая протонную помпу, обеспечивать более быструю и более выраженную кислотную супрессию, чем другие представители класса ИПП. Эти показатели ИПП особенно важны в случае необходимости проведения интермиттирующей кислотосупрессивной терапии и терапии «по требованию», то есть тогда, когда надо добиться клинического эффекта в ограниченные сроки.

Учитывая все вышесказанное, мы сравнили клиническую эффективность «Барола» (рабепразола) 20 мг и «Омеза» (омепразола) 20 мг в лечении ГЭРБ.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 60 пациентов с ГЭРБ, которых распределили на две группы в зависимости от принимаемого препарата. Пациенты I (основной) группы (35 человек) принимали «Барол» по 20 мг 2 раза в сутки в течение 8 нед, пациенты II (контрольной) группы (25 человек) — «Омез» по 20 мг 2 раза в сутки в течение 8 нед.

Возраст пациентов варьировал от 18 до 71 года (средний возраст $(47 \pm 2,4)$ года). Пациенты обеих групп были статистически однородны по полу и возрасту.

Диагноз ГЭРБ ставили на основании жалоб пациента, результатов объективного и лабораторного исследований, эзофагогастроскопии, рН-метрии по протя-

жению желудка, внутрипищеводной суточной рН-метрии. Жалобы пациентов представлены в табл. 1.

Среди жалоб преобладала изжога, которая беспокоила всех пациентов. У большинства больных частота изжоги составляла от 4 раз в неделю до мучительной ежедневной. Часто наблюдались отрыжка и боли под мечевидным отростком. Достоверных различий в частоте жалоб между пациентами обеих групп не отмечено ($P > 0,05$).

Эзофагогастродуоденоскопию (ЭФГДС) проводили с использованием эндоскопа Olympus (GIF-Q20) для дифференциации эндоскопически позитивной, или эрозивной (ЭРБ), и эндоскопически негативной, или неэрозивной (НЭРБ), рефлюксной болезни. Среди пациентов I группы было 20 человек ($57,1\% \pm 8,4\%$) с ЭРБ и 15 ($42,9\% \pm 8,4\%$) с НЭРБ. Соответствующие показатели во II группе составили 15 ($60,0\% \pm 9,8\%$) и 10 ($40,0\% \pm 9,8\%$). Статистически достоверных различий в частоте ЭРБ и НЭРБ между группами не отмечено ($P > 0,05$).

Кислотообразующую функцию желудка изучали с помощью внутрижелудочной топографической рН-метрии по протяжению желудка с использованием приборов «ИКЖ-2» и «Елтес-204», а также оригинальных микрозондов ПЕ — рН-2 диаметром 2 мм. Измерения рН проводились через 1 см после введения и выведения зонда. Величины рН распределяли в пределах шести функциональных интервалов рН:

- ФИ₀ — рН > 7 (анацидность);
- ФИ₁ — рН = 3,6—7,0 (выраженная гипоацидность);
- ФИ₂ — рН = 2,3—3,5 (умеренная гипоацидность);
- ФИ₃ — рН = 1,6—2,2 (нормоацидность);
- ФИ₄ — рН = 1,3—1,5 (умеренная гиперацидность);
- ФИ₅ — рН = 0,9—1,2 (выраженная гиперацидность).

Распределение больных по величине рН приведено в табл. 2.

Таким образом, у пациентов наблюдалась в основном выраженная гиперацидность, хотя были больные и с умеренной гиперацидностью и нормоацидностью. Статистически достоверных различий в величинах кислотопродуцирующей функции желудка между обеими группами не выявлено ($P > 0,05$).

В процессе исследования оценивали динамику клинических проявлений ГЭРБ на 3-и сутки лечения, через 1, 2, 4 нед терапии. Динамику кислотопродуцирующей функции желудка оценивали на 3-и сутки

Таблица 1. Жалобы пациентов

Жалоба	I группа	II группа
Изжога	35 (100)	25 (100)
Отрыжка	31 ($88,6 \pm 5,4$)	18 ($72,0 \pm 9,0$)
Срыгивание	6 ($17,1 \pm 6,4$)	4 ($16,0 \pm 7,3$)
Рвота	—	—
Дисфагия	7 ($20,0 \pm 6,8$)	5 ($20,0 \pm 8,0$)
Боль в грудной клетке	9 ($25,7 \pm 7,4$)	5 ($20,0 \pm 8,0$)
Боль под мечевидным отростком	29 ($82,9 \pm 6,4$)	19 ($76,0 \pm 8,5$)

Примечание. Здесь и далее показатели в скобках приведены в процентах.

Таблиця 2. **Распределение пациентов по уровню pH**

Показатель	I группа	II группа
Выраженная гиперацидность	30 (85,7 ± 5,9)	21 (84,0 ± 7,3)
Умеренная гиперацидность	4 (11,4 ± 5,4)	3 (12,0 ± 6,5)
Нормоацидность	1 (2,9 ± 2,8)	1 (4,0 ± 3,9)
Умеренная гипоацидность	—	—
Выраженная гипоацидность	—	—
Анацидность	—	—

и через 2 нед лечения. Через 4 нед лечения проводили контрольную эндоскопию у больных с ЭРБ для выявления эрозий пищевода.

Из исследования исключали пациентов:

- с внепищеводными проявлениями ГЭРБ;
- с язвенной болезнью в стадии обострения;
- нуждающихся в антихеликобактерной терапии.

Результаты и их обсуждение

У пациентов до лечения имело место сочетание различных симптомов ГЭРБ. Изжога встречалась у 100% больных обеих групп, далее следовали отрыжка, боли в эпигастрии. Боль в грудной клетке и дисфагия наблюдались одинаково часто в обеих группах, срыгивание встречалось гораздо реже, чем остальные симптомы. Примечательно, что такого симптома, как рвота, не наблюдалось в обеих группах. Динамика клинических симптомов ГЭРБ на 3-и сутки лечения, через 1, 2 и 4 нед терапии в обеих группах приведена в табл. 3.

Из данных табл. 3 видно, что «Барол» способствует значительно более быстрому купированию всех симптомов ГЭРБ, чем омепразол. Так, на 3-и сутки лечения все симптомы ГЭРБ исчезают у достоверно большего количества пациентов I группы, причем полученные данные высокодостоверны. У больных I группы, получавших «Барол», все симптомы ГЭРБ исчезали преимущественно на 3-и сутки лечения, у пациентов II группы, лечившихся омепразолом, изжога, дисфагия, боль в грудной клетке купировались преимущественно в течение 1-й и 2-й недель лечения, отрыжка, боль в эпигастрии (или под мечевидным отростком) — в течение 1-й недели. Полученные данные не противоречат результатам многоцентровых клинических исследований. Так, по данным многоцентрового двойного слепого РКИ (G. Holtmann и соавт.), 251 пациент с эрозивной формой ГЭРБ (II и III стадии по Savary — Miller) получал раз в сутки рабепразол в стандартной дозе 20 мг или омепразол в дозе 40 мг в течение 4 нед. При первичной оценке эффективности на 4-е сутки лечения у 85—90% больных исчезла изжога. Однако выделенные подгруппы пациентов с сильной и очень сильной

Таблиця 3. **Динамика исчезновения клинических проявлений ГЭРБ (P ± m, p)**

Симптом, %	На 3-и сутки лечения			Через 1 неделю			Через 2 недели			Через 4 недели		
	I	II	P _{I-II}	I	II	P _{I-II}	I	II	P _{I-II}	I	II	P _{I-II}
Изжога	85,7 ± 5,9	16,0 ± 7,3	< 0,01	8,6 ± 4,7	44,0 ± 9,9	< 0,01	5,7 ± 3,9	32,0 ± 9,3	< 0,05	—	12,0 ± 6,5	> 0,05
Отрыжка	90,3 ± 5,3	27,8 ± 10,6	< 0,01	6,5 ± 4,4	50,0 ± 11,8	< 0,01	3,2 ± 3,2	11,1 ± 7,4	> 0,05	—	11,1 ± 7,4	> 0,05
Срыгивание	83,3 ± 15,2	25,0 ± 21,7	< 0,05	16,7 ± 15,2	75,0 ± 21,7	< 0,05	—	—	—	—	—	—
Дисфагия	71,4 ± 17,1	20,0 ± 17,9	< 0,05	28,6 ± 17,1	40,0 ± 21,9	> 0,05	—	40,0 ± 21,9	> 0,05	—	—	—
Боль в грудной клетке	88,9 ± 10,5	20,0 ± 17,9	< 0,01	11,1 ± 10,5	40,0 ± 21,9	> 0,05	—	40,0 ± 21,9	> 0,05	—	—	—
Боль в эпигастрии	82,8 ± 7,0	15,8 ± 8,4	< 0,01	17,2 ± 7,0	42,1 ± 11,3	> 0,05	—	26,3 ± 10,1	< 0,05	—	15,8 ± 8,4	> 0,05

Таблиця 4. **Динамика кислотопродуцируючої функції ($P \pm m_p$)**

Показатель	На 3-и сутки лікування			Через 2 тижні лікування		
	I	II	P_{I-II}	I	II	P_{I-II}
Виражена гіперацидність	—	—		—	—	
Умеренна гіперацидність	—	$12,0 \pm 6,5$	$> 0,05$	—	—	
Нормоацидність	$5,7 \pm 3,9$	$12,0 \pm 6,5$	$> 0,05$	—	$8,0 \pm 5,4$	$> 0,05$
Умеренна гіпоацидність	$8,6 \pm 4,7$	$40,0 \pm 9,8$	$< 0,05$	—	$12,0 \pm 6,5$	$> 0,05$
Виражена гіпоацидність	$85,7 \pm 5,9$	$36,0 \pm 9,6$	$< 0,01$	$94,3 \pm 3,9$	$80,0 \pm 8,0$	$> 0,05$
Анацидність	—	—		$5,7 \pm 3,9$	—	$> 0,05$

ізжою дозволило установити відміння в ефективності застосованих препаратів в 1-ю тиждень лікування. Для денної і нічної ізжоги пропорція хворих з сильною і дуже сильною ізжою швидше зменшувалася в групі приймавших рабепразол, особливо в перші 3 дні лікування. У отримавших омепразол вираженість ізжоги зменшувалася повільніше. І тільки кінці 1-ї тижня лікування різниця між групами вирівнювалася [5].

За останні три роки проведені відкриті дослідження ефективності рабепразола в лікуванні ГЕРБ. Загальне число хворих в цих дослідженнях становило більше 7600. В 1-і дні прийому рабепразола зникнення нічної і денної ізжоги відмічено відповідно у 69 і 64% пацієнтів, через тиждень — 86 і 81%. Кінці 1-го місяця ізжога повністю зникла у 64—91% хворих і через 8 нед — у 85—100%. Пацієнти з вираженою ізжою випробували більше полегшення в 1-і дні лікування порівняно з тими, у кого була слабка ізжога. В середньому ізжога зникла за 2 дні [5]. Ці показники характеризують високу ефективність і безпеку рабепразола в лікуванні ГЕРБ.

В подвійному слепому рандомізованому дослідженні у 18 пацієнтів з ГЕРБ з допомогою 24-годинної рН-метрії вивчали вплив на кислотну продукцію шлунка однократного прийому рабепразола (20 мг), лансопразола (30 мг), пантопразола (40 мг), омепразола в капсулах (20 мг) і омепразола-MUPS (20 мг) в порівнянні з плацебо. Встановлено, що рабепразол статистично значимо підвищує середній рівень рН і збільшує час, при якому рН в шлунку перевищує 3 [2, 15]. В мультицентровому, подвійному слепому, плацебоконтрольованому дослідженні нормалізація рН (ниже 4 в течение менше 5% часу доби) була досягнута у 95% хворих, отримавших рабепразол в дозі 20 мг в сутки, у 90% отримавших його в дозі 10 мг 2 рази в сутки, у 78% отримавших омепразол в дозі 20 мг в сутки і у 9,5% хворих, отримавших плацебо [2, 13]. При порівнянні впливу рабепразола і езомепразола в дозі 20 мг на зниження шлункової секреції виявлено статистично достовірне відміння, закінчене в більшій ефективності рабепразола як на 1-й (38,5% проти 19,4%), так і на 5-й (52,8% проти 42,5%) дні застосування [2].

Ми вивчили динаміку кислотопродукції у пацієнтів 2-х досліджуваних груп на 3-і дні і через 2 нед

лікування «Баролом» і омепразолом. Ці дані представлені в табл. 4.

Достовірні відміння в зниженні кислотопродукції між групами спостережувалися на 3-і дні лікування. При лікуванні «Баролом» в порівнянні з омепразолом у достовірно більшу кількість пацієнтів досягалися показники вираженої гіперацидності, що свідчить про більш швидке і ефективне дію «Барола». Через 2 тижні прийому показники кислотності в обох групах вирівнювалися.

Заживлення ерозій у хворих з ЕРБ в досліджуваних групах оцінювали через 4 тижні лікування. В I групі з 15 пацієнтів ерозії зажили у 13, що становило ($86,7 \pm 8,8$) %, в II групі з 10 хворих ерозії зажили у 6 осіб ($60,0 \pm 15,5$) %. Таким чином, і в заживленні ерозій шлункової «Барол» перевершив омепразол.

Y. Yoshida і співробітники спостережували зменшення об'єктивних і суб'єктивних симптомів ГЕРБ і заживлення ерозій шлункової в течение 8 нед лікування при призначенні хворим з ерозивно-язвенною формою ГЕРБ 20 мг рабепразола [2]. Заживлення ерозій у 50% пацієнтів досягнуто в течение 2 нед, у 83% — кінці 4-ї тижня і у 94% — кінці 8-ї [8]. Ряд досліджень показали, що при лікуванні рабепразолом по 20 мг в сутки ерозії шлункової заживають через 2 нед у половини хворих, через 4 нед — у 83% і через 8 нед — у 94—100% [5].

Висновки

1. Дослідження показало високу ефективність «Барола» в плані купування симптомів ГЕРБ, зниження кислотності, заживлення ерозій шлункової.

2. «Барол» достовірно швидше і ефективніше омепразола купує всі симптоми ГЕРБ.

3. «Барол» швидше, ніж омепразол, сприяє зниженню кислотності шлункового соку і досягненню цифр рН, відповідних вираженій гіпоацидності, вже на 3-і дні лікування.

4. «Барол» є ефективним засобом при ерозіях шлункової. При його застосуванні ерозії шлункової заживають в 86,7% випадків через 4 тижні лікування.

Таким чином, відзначається висока ефективність «Барола» в лікуванні ГЕРБ: купування клінічної симптоматики, зниження кислотності шлункової і заживлення ерозій шлункової.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Ивашкин В.Т., Труханов А.С.* Болезни пищевода.— М.: Трида-Х, 2000.— С. 56—68.
2. *Ивашкин В.Т., Труханов А.С.* Программное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в повседневной практике врача // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2003.— № 6.— С. 18—25.
3. *Лапина Т.Л.* Эзомепразол — первый ингибитор протонной помпы париетальных клеток желудка, созданный как моноизомер: новые достижения в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2002.— № 1.— С. 23—29.
4. *Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Теплухина О.Ю., Аникина Н.Ю.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: эпидемиологические, патогенетические, клинико-диагностические и терапевтические аспекты // Гастроэнтерология (приложение к журналу Consilium medicum).— 2005.— С. 3—10.
5. *Надинская М.Ю.* Рабепразол (париет) в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с позиций медицины, основанной на научных доказательствах // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2004.— № 1.— С. 9—19.
6. *Пасечников В.Д.* Ключи к выбору оптимального ингибитора протонной помпы для терапии кислотозависимых заболеваний // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2004.— № 3.— С. 32—41.
7. *Труханов А.С.* Пищевод Барретта: эпидемиология, патогенез, клиническое течение и профилактика // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2002.— № 5.— С. 59—62.
8. *Шептулин А.А.* Современные возможности применения рабепразола (париета) в лечении кислотозависимых заболеваний // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2005.— № 4.— С. 10—13.
9. *Barrison A.F., Jarboe L.A., Weinberg B.M. et al.* // Am. J. Med.— 2001.— Vol. 111.— P. 469—473.
10. *Bell N.J.V., Burget D., Houden C.W. et al.* Appropriate acid suppression for the management of gastroesophageal reflux disease // Digestion.— 1992.— Vol. 51, suppl. 1.— P. 59—67.
11. *Dent J., Fendric A.M. et al.* An evidence-based appraisal of reflux disease management — the Genval Workshop Report // Gut.— 1999.— Vol. 44, suppl. 2.— P. 1—16.
12. *Dimenas E.* Methodological aspects of evaluation of quality of life in upper gastrointestinal diseases // Scand. J. Gastroenterol.— 1993.— Vol. 28, suppl. 199.— P. 18—21.
13. *Humphries T.J., Calmiche J.P., Avasthy N.* Rabeprazol is as effective as omeprazole in normalising esophageal acid exposure // Amer. J. Gastroenterol.— 1999.— Vol. 94.— P. 345—354.
14. *Lundell L., Dent J., Bennett J. et al.* Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification // Gut.— 1999.— Vol. 45.— P. 172—180.
15. *Nakano S., Takayama T., Ohki H. et al.* Clinical evaluation of proton pump inhibitor E 3810 (rabeprazole sodium) for the treatment of GERD // Mod. Physician.— 1994.— Vol. 14.— P. 116—123.
16. *Pantoflickova D., Dorta G., Ravic M. et al.* Acid inhibition on the first day of dosing: comparison of four proton pump inhibitors // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2003.— Vol. 17.— P. 1507—1514.
17. *Sbabeen N., Ransoboff D.F.* Gastroesophageal reflux, Barrett esophagus, and esophageal cancer: scientific review // JAMA.— 2002.— 287 (15).— P. 1972—1981.
18. *Sonnenberg A., El-Serag H.B.* Clinical epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease // Yal. J. Biol. Med.— 1999.— 72 (2—3).— P. 81—92.
19. *Takaysu H., Miwa T.* Epidemiology of gastroesophageal reflux disease // Nippon Rinsho.— 2000.— 58 (9).— P. 1886—91.
20. *Vromer W., Kruger U., Huber R. et al.* Differences in pH-dependent activation rates of substituted benzimidazoles and biological in vitro correlates // Pharmacology.— 1998.— Vol. 56.— P. 57—70.

ЗАСТОСУВАННЯ «БАРОЛУ» У ЛІКУВАННІ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ

А.С. Свінцицький, Г.А. Соловйова, К.М. Ревенок, К.Л. Кваченюк

Наведено порівняльні дані лікування гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) «Баролом» та «Омезом». Показано, що «Барол» швидше усуває симптоми ГЕРХ, справляє глибоку та швидку кислотну супресію, прискорює загоєння ерозій стравоходу. Засвідчено високу ефективність «Баролу» в лікуванні ГЕРХ.

THE USE OF BAROL IN THE TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

A.S. Svintsytskiy, G.A. Soloviyova, E.N. Revenok, E.L. Kvachenyuk

The comparison data concerning treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD) with Barol and Omez are presented in the article. It has been shown that Barol provided more rapid removal of GERD symptoms, had more rapid and deep acid-suppressing effects and accelerated esophageal erosions' healing. The high efficacy of Barol in the treatment of GERD has been proved.