

# Новости гастроэнтерологии

## Применение ИПП повышает эффективность ризедроната в лечении остеопороза

Целью проведения исследования было ответить на вопрос: может ли применение ИПП повысить эффективность бисфосфонатов в лечении остеопороза. В общей сложности в испытание включили 180 женщин со сниженной минеральной плотностью костной ткани (МПКТ), которые были случайным образом разделены на группы: в первой пациенткам назначали ризедронат натрия в комбинации с рабепразолом, во второй — только ризедронат натрия. В начале исследования, а затем каждые 3 мес у больных проводился анализ биомаркеров остеопороза, а именно: N-терминального телопептида коллагена типа I, костной щелочной фосфатазы (КЩФ), паратгормона, МПКТ поясничного отдела позвоночника. Кроме того, перед проведением испытания и через 9 мес терапии определялось состояние физических функций пациенток, для чего использовался опросник для оценки качества жизни.

Анализ эффективности терапии проводился у 137 участников исследования (n=62 в группе монотерапии бисфосфонатом и n=75 в группе сочетанного применения ИПП и бисфосфоната). Результаты показали, что сочетанное применение рабепразола и ризедроната натрия приводит к значительному повышению МПКТ, нормализует содержание КЩФ и улучшает состояние физических функций у пациентов по сравнению с монотерапией ризедронатом.

В целом, исследование продемонстрировало эффективность применения ИПП в целях повышения эффективности терапии остеопороза ризедронатом натрия. Такое лечение не только обладает высокой эффективностью, но и способствует улучшению физического самочувствия пациентов с данным заболеванием.

Itoh S., Sekino Y., Shinomiya K.I., Takeda S. *J Bone Miner Metab.* 2012 Nov 10. (Epub ahead of print)

## Влияние высоких доз рабепразола на риск повторных кровотечений после эндоскопического лечения кровоточащих язв желудка и ДПК

Язвенная болезнь является наиболее распространенной причиной кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). По статистике, смертность от кровотечений язвенного происхождения составляет около 5-10%, и за последние три десятилетия этот показатель существенно не снизился. Сочетание эндоскопического и медикаментозного лечения в настоящее время служит стандартом терапии пациентов с кровоточащими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК). После успешного эндоскопического лечения, как правило, используют высокие дозы инъекционных ИПП. Тем не менее последние испытания, проведенные в США, показали, что использование даже высоких доз инъекционных ИПП не приводит к достижению целевого значения pH в диапазоне 6. Поэтому до сих пор остается спорным вопрос: какими должны быть оптимальный режим и путь введения ИПП у пациентов после проведения успешной эндоскопической гемостатической терапии.

Целью данного исследования было сравнение эффективности высоких доз перорального рабепразола с таковой высоких доз инъекционного ИПП в снижении риска повторного кровотечения у больных, которые перенесли успешный эндоскопический гемостаз кровоточащей язвы. Было проведено двуцентровое проспективное рандомизированное контролируемое исследование, в которое включили пациентов с кровоточащей язвой желудка или ДПК высокого риска. После успешного эндоскопического гемостаза больные были рандомизированы на группы приема высоких доз перорального рабепразола (20 мг 2 р/сут в течение 72 ч) или высоких доз инъекционного омепразола (80 мг в виде болюсных инъекций, затем непрерывной инфузии в дозе 8 мг/ч в течение 72 ч).

Отмечено, что в группе пациентов, получавших лечение пероральным рабепразолом, частота повторного кровотечения в течение 3 дней составила 3,7% (2/54) случаев, тогда как в группе инъекционного омепразола — 1,9% (1/52) случаев (p=1,0). Частота повторного кровотечения после 3 дней терапии составила 1,9 и 0% (p=1,0) соответственно. Также не было достоверного отличия между группами пациентов по показателям

хирургического вмешательства (p=0,495) и уровня смертности (p=1,0).

Результаты исследования свидетельствуют, что эффективность высоких доз перорального рабепразола существенно не отличается от таковой инъекционного омепразола после эндоскопического лечения кровотечений на фоне язвенной болезни в отношении уменьшения риска повторных кровотечений и необходимости в хирургическом вмешательстве и снижения показателей смертности пациентов.

Kim H.K., Kim J.S. et al. *Gastroenterol Res Pract.* 2012; 2012: 317125.

## Ответ на прием ранитидина или рабепразола по требованию у пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью

Для сравнения эффективности ИПП рабепразола с антагонистом H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина ранитидина, принимаемых по требованию в целях уменьшения симптомов, связанных с неэрозивной рефлюксной болезнью (НЭРБ), было проведено проспективное рандомизированное открытое исследование. В нем принимали участие пациенты с постоянными симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), но без морфологических изменений слизистой оболочки органов верхних отделов ЖКТ по результатам эзофагогастроуденофиброскопии.

В группу А (n=44) включили больных, которым был назначен рабепразол в различных дозах, при этом максимальная не превышала 20 мг 2 р/сут. Участники группы В (n=39) принимали ранитидин в дозе, не превышающей 300 мг 2 р/сут. Длительность терапии составила 4 нед. Эффективность лечения оценивалась по динамике симптомов заболевания у пациента, опроснику SF-36, общему количеству принятых таблеток за период испытания и количеству дней без медикаментозного лечения.

Из 83 пациентов, включенных в исследование, 76 человек (n=40 в группе рабепразола и n=36 в группе ранитидина) завершили 4-недельное клиническое исследование. Исходные характеристики пациентов в обеих группах были сопоставимы. После окончания терапии в группе рабепразола 71,4% больных сообщили об облегчении симптомов заболевания, тогда как в группе ранитидина — 65,4% (p=0,9). Статистически значимых различий в средней оценке качества жизни по опроснику SF-36 в обеих группах выявлено не было: при приеме рабепразола — 22,40±27,53, ранитидина — 17,28±37,06 балла (p=0,582). Также не было обнаружено существенных различий в среднем количестве принимаемых таблеток рабепразола и ранитидина (35,70±29,75 против 32,86±26,98; p=0,66) и среднем количестве дней, в течение которых больные не использовали лекарственную терапию.

В целом, применение по требованию как рабепразола, так ранитидина является эффективным в лечении симптомов НЭРБ, при этом оба препарата обуславливают улучшение качества жизни пациентов с данным заболеванием.

Kobeissy A.A., Hashash J.G., Jamali F.R. et al. *World J Gastroenterol.* 2012 May 21; 18 (19): 2390-2395

## Рабепразол уменьшает риск рецидива язвенной болезни, связанной с приемом низких доз АСК

Больные, принимающие низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК), подвергаются повышенному риску развития эрозивно-язвенных поражений органов ЖКТ. Японские ученые провели проспективное рандомизированное исследование, в котором определили эффективность применения рабепразола в целях профилактики язвенной болезни, эзофагита и других заболеваний верхних отделов ЖКТ, связанных с приемом низких доз АСК.

В исследование включили пациентов с язвенной болезнью желудка или ДПК в анамнезе, которые принимали АСК в низких дозах для профилактики сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений. Первичной конечной точкой испытания было развитие язвы желудка или ДПК в течение 12 нед терапии. Степень поражения желудка/ДПК оценивали по модифицированной шкале Ланза (MLS) в начале исследования и в конце.

В заключительный анализ вошли данные о лечении 261 пациента, из них 87 человек принимали рабепразол

в дозе 10 мг, 89 больных — рабепразол в дозе 20 мг/сут и 85 пациентов принимали антацидное и спазмолитическое средство гефарнат в дозе 100 мг/сут. Частота развития гастродуоденальных язв на 12-й неделе терапии в группах приема рабепразола в дозировке 10 мг/сут и 20 мг/сут и в группе гефарната составила 7,4; 3,7 и 26,7% соответственно. В группе пациентов, принимающих рабепразол, частота развития желудочного повреждения составила 33,5% случаев, тогда как в группе гефарната — 62,4% случаев (p<0,0001); поражений ДПК — 5,7 против 24,7% случаев соответственно (p<0,0001); развития эрозивного эзофагита — 5,8 против 19,4% случаев (p<0,0001).

Таким образом, применение рабепразола эффективно снижает риск рецидивов язвенной болезни, развития эзофагита и других заболеваний органов верхних отделов ЖКТ у больных, принимающих низкие дозы АСК с профилактической целью.

Sanuki T., Fujita T., Kutsumi H. et al. *J Gastroenterol.* 2012 Nov; 47 (11): 1186-1197.

## Сравнение эффективности назначения рабепразола один и два раза в сутки для лечения пациентов с рефлюкс-эзофагитом

Данные исследований показывают, что примерно у пациентов с рефлюкс-эзофагитом (РЭ) в 10% случаев стандартная 8-недельная терапия ИПП, который принимают 1 р/сут, является не эффективной. До сих пор не было получено достоверных доказательств того, что назначение больным рефрактерным РЭ ИПП 2 р/сут имеет преимущество перед однократным приемом в течение суток препаратов этой группы. С учетом данного факта ученые провели исследование TWICE, в котором сравнивались эффективность и безопасность 8-недельной терапии рабепразолом натрия в дозах 20 или 10 мг 2 р/сут с таковыми при приеме рабепразола в дозе 20 мг 1 р/сут у пациентов с рефрактерным РЭ.

В исследование включили пациентов с эндоскопически подтвержденным рефрактерным РЭ градации А-Д согласно международной классификации эндоскопической оценки РЭ эзофагита (г. Лос-Анджелес, США; 1988). Больные изначально получали стандартный режим терапии ИПП в течение 8 нед (1 р/сут), а затем были рандомизированы на группы терапии рабепразолом в дозах 20 или 10 мг 2 р/сут, либо 20 мг 1 р/сут (контрольная группа) в течение последующих 8 нед. Первичной конечной точкой эффективности лечения служил уровень эндоскопически подтвержденного заживления слизистой оболочки пищевода по окончании наблюдения.

В общей сложности в исследовании приняли участие 337 пациентов с рефрактерным РЭ. Частота эндоскопически подтвержденного заживления слизистой оболочки пищевода после 8-недельной терапии была значительно выше у больных, получавших рабепразол в дозе 20 мг 2 р/сут (77,0% случаев; p=0,003) и 10 мг 2 р/сут (78,4% случаев; p=0,001), по сравнению с таковой у пациентов, принимавших рабепразол в дозе 20 мг 1 р/сут (58,8% случаев); частота исчезновения изжоги в данных группах составила 80,0; 74,0 и 56,4% случаев соответственно. Все схемы лечения хорошо переносились пациентами.

Таким образом, у больных рефрактерным РЭ применение рабепразола в дозах 20 и 10 мг 2 р/сут в течение 8 нед является более эффективным, чем использование данного препарата в дозе 20 мг 1 р/сут в течение этого же периода.

Kinoshita Y., Hongo M.; Japan TWICE Study Group. *Am J Gastroenterol.* 2012 Apr; 107 (4): 522-530.

## Определение оптимальной длительности терапии, направленной на эрадикацию H. pylori у пациентов с неязвенной диспепсией

В связи с ростом лекарственной резистентности H. pylori к антибактериальной терапии наблюдается повсеместное снижение эффективности стандартной тройной схемы эрадикации. Устойчивость H. pylori непрерывно меняется вследствие злоупотребления антибиотиками для лечения других заболеваний и в результате миграции населения. Поэтому невозможно предложить стандартизованную схему лечения, которая могла бы быть применена во всем мире.

Ученые провели исследование, целью которого было определение оптимальной продолжительности эрадикационной терапии у пациентов с неязвенной диспепсией, которая бы позволила достичь частоты эрадикации  $\geq 95\%$  случаев (уровень А). За период с сентября 2009 по декабрь 2010 года было проведено два отдельных проспективных пилотных исследования. Участники были рандомизированы на группы 5-дневной и 10-дневной эрадикационной терапии с включением рабепразола в дозе 20 мг 2 р/сут, амоксицилина – 1,0 г 2 р/сут, метронидазола – 400 мг 3 р/сут и кларитромицина MR – 1,0 г 1 р/сут. Для оценки эффективности терапии использовали 13 С-уреазный дыхательный тест согласно общепринятому протоколу через 4 нед после окончания лечения. Успешной считалась терапия, которая приводила к эрадикации *H. pylori*  $\geq 95\%$  случаев, неэффективной – при уровне эрадикации  $< 90\%$  случаев.

В общей сложности 110 человек были рандомизированы на группы 5-дневного (n=55) и 10-дневного (n=55) курсов лечения. Исходные демографические и клинические характеристики пациентов в обеих группах были сопоставимы. По результатам исследования 10-дневная эрадикационная терапия была успешной у 53 пациентов (96,4%), в то же время 5-дневный курс лечения был признан неэффективным. Частота нежелательных явлений была низкой и сопоставимой в обеих группах.

Исследование подтвердило высокую эффективность и безопасность 10-дневного курса четырехкомпонентной эрадикационной терапии с включением рабепразола, метронидазола, кларитромицина и амоксицилина. Такую четырехкомпонентную схему лечения, по мнению авторов исследования, можно применять при первой линии терапии пациентов с неязвенной диспепсией, ассоциированной с *H. pylori*.

Kongchayanun C., Vilaichone R.K., Pornthisarn B. et al. *Helicobacter*. 2012 Aug; 17 (4): 282-285.

#### Рабепразол и эзомепразол в лечении пациентов с ГЭРБ легкой и умеренной степени тяжести

Для сравнения эффективности и безопасности применения рабепразола и эзомепразола в лечении эрозивной ГЭРБ легкой или умеренной степени тяжести было проведено мультицентровое рандомизированное клиническое исследование с участием 60 пациентов. В него были включены больные в возрасте 18-65 лет, которые отмечали симптомы ГЭРБ не менее 3 мес в течение предыдущего года, а также у которых имело место заболевание степени А или В по Международной классификации эндоскопической оценки РЭ (г. Лос-Анджелес, США; 1998). В испытание не включались пациенты с гастродуоденальной язвой в анамнезе, инфекционными или воспалительными заболеваниями кишечника, синдромом мальабсорбции, злокачественными новообразованиями ЖКТ, после проведенных ранее операций на желудке или кишечнике, с пищеводом Барретта, стриктурой или стенозом пилорического отдела желудка, а также принимающие НПВП, пероральные стероиды и АСК в дозе  $> 325$  мг/сут.

После исходного клинического обследования больным назначали рабепразол в дозе 40 мг/сут (n=30) или эзомепразол в дозе 40 мг/сут (n=30) в течение 4 нед. Эффективность терапии оценивали в начале исследования и через 4 нед по 4-бальной шкале степени изменения основных симптомов ГЭРБ (изжоги, боли в эпигастриальной области живота, дисфагии и регургитации); результатам эндоскопического обследования; показателям качества жизни пациентов согласно опроснику QOLRAD (Quality of Life in Reflux and Dyspepsia).

Было показано, что применение рабепразола приводит к значительному снижению выраженности изжоги, отрыжки и других симптомов ГЭРБ по сравнению с приемом эзомепразола (p=0,01). Также, в группе рабепразола было отмечено улучшение показателей по опроснику QOLRAD (снижение эмоционального стресса; проблем, связанных с потреблением еды и физическим/социальным функционированием; с нарушением сна; повышение работоспособности). Результаты эндоскопического обследования пациентов, принимавших рабепразол, показали 30% абсолютное улучшение и 55% относительное улучшение по сравнению с таковым при приеме эзомепразола. Оба лекарственных средства хорошо переносились, не было отмечено существенных различий в частоте побочных эффектов в обеих группах терапии.

Таким образом, рабепразол в дозе 40 мг/сут является препаратом выбора для лечения пациентов с ГЭРБ легкой и умеренной степени тяжести. По сравнению с эзомепразолом в дозе 40 мг/сут рабепразол в указанной

выше дозе имеет более высокую эффективность и сопоставимый профиль безопасности.

Maiti R., Jaida J., Israel P.L. et al.

*J Pharmacol Pharmacother*. 2011 Jul; 2(3): 150-7.

#### Проспективное исследование эффективности двухнедельного лечения рабепразолом с целью заживления искусственной язвы желудка после эндоскопической подслизистой диссекции

ЖКТ является одной из самых частых локализаций онкологической патологии. В настоящее время высокая актуальность ранней диагностики опухолей пищевода и желудка обусловлена появлением малоинвазивных и высокоэффективных методов лечения раннего рака данной локализации. Одним из таких методов лечения является эндоскопическая подслизистая диссекция (ЭПД) – операция по удалению пораженного опухолю участка слизистой оболочки и части подслизистого слоя с помощью специального эндоскопического инструментария. После такого вмешательства рана рубцуется как обычная язва. Однако до сих пор не разработан протокол лечения ЭПД-индуцированных язв и не известна оптимальная продолжительность назначения ИПП таким пациентам.

Целью настоящего исследования было изучение эффективности 2-недельной терапии рабепразолом при терапии ЭПД-индуцированных язв желудка. В период с февраля 2007 по март 2010 года в испытание включили 75 пациентов, которым после ЭПД назначали рабепразол в дозе 10 мг/сут перорально в течение 16 дней начиная за сутки до проведения операции. Для оценки степени заживления язвы через 8 нед после ЭПД проводили эндоскопическое исследование. Первичной конечной точкой была частота заживления язв, вторичной конечной комбинационной точкой служила частота кровотечений, требующих проведения внеплановой эндоскопии, и другие тяжелые побочные эффекты.

По результатам исследования оказалось, что частота рубцевания ЭПД-индуцированных язв желудка составляет 80,0%. Локализация в малой кривизне и большой размер удаленной ткани желудка ( $> 40$  мм) были статистически значимыми предикторами замедленного заживления язвы. В течение 2 нед после ЭПД кровотечение возникло у 2 пациентов (2,7%), в обоих случаях кровотечение было успешно остановлено с помощью эндоскопического гемостаза. Тяжелых побочных действий в ходе исследования зарегистрировано не было.

Таким образом, двухнедельное назначение рабепразола больным, перенесшим ЭПД, может быть достаточным и хорошо переносимым лечением, приводящим к заживлению язвенных поражений. Наличие факторов, негативно влияющих на скорость заживления язв, в частности большого размера удаленной ткани в ходе вмешательства и/или локализации язвы по малой кривизне желудка, может замедлить процесс заживления до 8 и более недель.

Niimi K., Fujishiro M., Goto O. et al. *Dig Endosc*. 2012 Mar; 24 (2): 110-116.

#### Сравнение ИПП vs комбинация антагонист $H_2$ -рецепторов + прокинетики в лечении функциональной диспепсии

Японские ученые провели рандомизированное открытое клиническое исследование, в котором сравнили эффективность

широко назначаемых в их стране препаратов для лечения функциональной диспепсии (ФД) – ИПП рабепразола и антагониста  $H_2$ -рецепторов гистамина фамотицина в комбинации с прокинетиком мосапридом. Пациенты были рандомизированы на группы лечения рабепразолом в дозе 10 мг 1 р/сут (n=57) или фамотицином 10 мг 2 р/сут в комбинации с мосапридом в дозе 5 мг 3 р/сут (n=57) в течение 4 нед. Первичной конечной точкой эффективности терапии было изменение показателей по шкале симптомов диспепсии, которая включала 4-бальную оценку пяти основных симптомов заболевания (вздутие живота, тяжесть после еды, быстрое насыщение, отрыжка, рвота/тошнота). Вторичной конечной точкой эффективности была степень удовлетворенности пациента лечением в соответствии со следующими критериями: очень доволен (симптомы исчезли), удовлетворен (симптомы значительно улучшились), несколько удовлетворен (симптомы несколько улучшились) и совсем не удовлетворен (симптомы не улучшились или даже ухудшились).

Улучшение среднего показателя по шкале оценки симптомов диспепсии на 28-й день терапии было более выражено в группе рабепразола (22,5 $\pm$ 29,2% от исходного уровня), чем таковое в группе комбинации фамотицина и мосаприда (53,2 $\pm$ 58,6% от исходного; p<0,0001). Преимущество рабепразола сохранялось и после 28 дней лечения независимо от наличия у больных инфекции *H. pylori*. Через 1 мес после терапии гораздо большее количество пациентов в группе рабепразола были удовлетворены/очень довольны своим лечением, чем в группе комбинации фамотицина с мосапридом (87,7 против 59,6% соответственно; p=0,0012). Терапия рабепразолом привела к общему улучшению оценки симптомов ФД  $\geq 50\%$ .

Таким образом, монотерапия рабепразолом имеет преимущества в улучшении симптомов ФД по сравнению с комбинацией антагониста  $H_2$ -гистаминовых рецепторов и прокинетики. Авторы исследования считают, что ИПП должны быть препаратами выбора для пациентов с данным заболеванием.

Sakaguchi M., Takao M., Ohyama Y. et al. *World J Gastroenterol*. 2012 Apr 7; 18 (13): 1517-1524.

Подготовила Ольга Татаренко

# БАРОЛ

Рабепразол капсулы 10 мг та 20 мг

**Усуває симптоми в першу годину після прийому**

**24 години стабільної кислотосупресії та відсутність взаємодії з іншими препаратами**

**7 успішних клінічних апробацій в Україні**

## Швидкий ефект доступний всім

Найбільш приваблива ціна для пацієнтів

MEGA We Care

Представництво МЕГА ЛАЙФСАЙЕНСІЗ ПТІ ЛТД:  
03035, Київ, Солом'янська пл., 2, офіс 706  
Тел: (044) 248-80-16, тел./факс: (044) 537-01-60  
www.megawecare.com

Р/с № UA/4467/01/02 від 24.04.2006р.  
Інформація про літературний засіб для медичних та фармацевтичних працівників.