

Эффективность рабепразола для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в рамках 7-дневного неинтервенционного исследования

В.В. Цуканов^{✉1}, Е.В. Онучина², А.В. Васютин¹, Б.Б. Дамбаева², Ю.Л. Тонких¹, Н.В. Павлова³

¹ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» СО РАН, Красноярск, Россия;

²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Иркутск, Россия;

³ООО «Др. Редди'с Лабораторис», Москва, Россия

Аннотация

Цель. Оценить эффективность 7-дневного лечения рабепразолом (Разо®) в дозе 20 мг 1 раз в сутки у пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью (НЭРБ) и эзофагитом на основании мониторингирования результатов рН-импедансометрии желудка и пищевода и оценки клинической симптоматики.

Материалы и методы. Обследованы 30 больных с типичными проявлениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). В исследование включались пациенты, которым проведены рН-импедансометрия, эндоскопическое обследование и назначено лечение рабепразолом в дозе 20 мг 1 раз в день. Клинический мониторинг осуществлялся во время трех визитов: до начала лечения, через 3 и 7 дней лечения. Контрольная рН-импедансометрия выполнялась через 7 дней терапии. Третий визит являлся конечной точкой исследования.

Результаты. Через 7 дней лечения ответ для изжоги составил 86,7% в общей группе пациентов с ГЭРБ, 94,4% – у лиц с НЭРБ и 75,0% – у больных с эзофагитом в стадии А и В. После 7-дневной терапии рабепразолом мы зарегистрировали у больных ГЭРБ достоверное снижение общего количества рефлюксов (с 88 до 54; $p < 0,001$), количества кислых рефлюксов (с 53 до 22; $p < 0,001$), индекса DeMeester (с 23,81 до 7,62; $p < 0,001$), АЕТ (с 7,54 до 2,01; $p < 0,001$) в пищеводе и увеличение медианы суточной рН (с 1,8 до 5,4; $p < 0,001$) и времени с рН > 4 в желудке (с 2,57 ч и 10,7% до 12,3 ч и 51,3%; $p < 0,001$). Семидневная терапия рабепразолом сопровождалась выраженным улучшением у больных ГЭРБ по всем параметрам качества жизни. Сто процентов пациентов с ГЭРБ оценивали свою удовлетворенность терапией как «хорошую» и «очень хорошую».

Заключение. В результате 7-дневной терапии пациентов с НЭРБ и эзофагитом препаратом Разо® в дозе 20 мг/сут получен прекрасный клинический ответ, подтвержденный выраженной оптимизацией показателей рН-импедансометрии.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рабепразол, рН-импедансометрия, лечение, качество жизни

Для цитирования: Цуканов В.В., Онучина Е.В., Васютин А.В., Дамбаева Б.Б., Тонких Ю.Л., Павлова Н.В. Эффективность рабепразола для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в рамках 7-дневного неинтервенционного исследования. Терапевтический архив. 2024;96(8):804–811. DOI: 10.26442/00403660.2024.08.202895

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

Введение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является одной из наиболее частых патологий в клинике внутренних болезней и характеризуется разнообразием клинических проявлений и возможностью прогрессирования [1–3]. Диагностика ГЭРБ до настоящего времени относится к числу сложных проблем и не имеет «золотого стандарта» [4]. Широко обсуждаются патофизиологические аспекты ГЭРБ [5]. С учетом того, что около 30% пациентов с ГЭРБ не отвечают на терапию ингибиторами протонной помпы (ИПП), современные подходы к ведению пациентов требуют тщательного анализа симптоматики, применения рН-импедансометрии для повышения эффективности терапии [6]. Активно обсуждается и совершенствуется понимание модификации диеты, дополнительных медикаментозных средств и хирургических технологий для достижения оптимального ответа на лечение

[7–10]. В этой связи изучение эффективности лечения различных вариантов ГЭРБ под контролем показателей рН-импедансометрии пищевода является безусловно актуальным.

Цель исследования – оценить эффективность 7-дневного лечения рабепразолом (Разо®) в дозе 20 мг 1 раз в сутки у пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью (НЭРБ) и эзофагитом на основании мониторингирования результатов рН-импедансометрии желудка и пищевода и оценки клинической симптоматики.

Материалы и методы

Двухцентровое проспективное обсервационное неинтервенционное исследование «Влияние рабепразола (Разо® 20 мг) на клинические проявления и показатели рН-импедансометрии желудка и пищевода у пациентов с ГЭРБ (PION)» (The effect of rabePrazole on clInical manifestations and pH

Информация об авторах / Information about the authors

✉Цуканов Владислав Владимирович – д-р мед. наук, проф., зав. клиническим отд-нием патологии пищеварительной системы взрослых и детей Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера ФГБНУ ФИЦ КНЦ. E-mail: gastro@impn.ru

Онучина Елена Владимировна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. терапии терапевтического фак-та ИГМАПО – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО

Васютин Александр Викторович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. клинического отд-ния патологии пищеварительной системы взрослых и детей Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера ФГБНУ ФИЦ КНЦ

✉Vladislav V. Tsukanov. E-mail: gastro@impn.ru; ORCID: 0000-0002-9980-2294

Elena V. Onuchina. ORCID: 0000-0003-1954-6639

Alexander V. Vasyutin. ORCID: 0000-0002-6481-3196

Efficacy of rabeprazole for the treatment of gastroesophageal reflux disease in a 7-day non-interventional trial

Vladislav V. Tsukanov^{✉1}, Elena V. Onuchina², Alexander V. Vasyutin¹, Bairma B. Dambaeva², Julia L. Tonkikh¹, Nadezhda V. Pavlova³

¹Federal Research Center "Krasnoyarsk Science Center", Krasnoyarsk, Russia;

²Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Irkutsk, Russia;

³Dr. Reddy's Laboratories Ltd, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To evaluate the efficacy of seven-day treatment with rabeprazole (Razo®) 20 mg once daily in patients with NERD and esophagitis based on monitoring the results of pH-impedancemetry of the stomach and esophagus and assessment of clinical symptoms.

Materials and methods. Thirty patients with typical GERD manifestations were examined. The study included patients who underwent pH-impedancemetry, endoscopic examination, and were prescribed treatment with rabeprazole at a dose of 20 mg once a day. Clinical monitoring was performed during three visits: before treatment, after 3 days, and after 7 days of treatment. Control pH-impedancemetry was performed after 7 days of therapy. The third visit was the endpoint of the study.

Results. After 7 days of treatment, the response rate for heartburn was 86.7% in the overall group of patients with GERD, 94.4% in those with NERD, and 75.0% in patients with esophagitis stage A and B. After 7 days of therapy with rabeprazole, we registered a significant decrease in the total number of refluxes (from 88 to 54; $p<0.001$), the number of acid refluxes (from 53 to 22; $p<0.001$), the DeMeester index (from 23.81 to 7.62; $p<0.001$), and AET (from 7.54 to 2.01; $p<0.001$) in the esophagus and an increase in the median daily pH (from 1.8 to 5.4; $p<0.001$) and the time with pH>4 in the stomach (from 2.57 hours and 10.7% up to 12.3 hours and 51.3%; $p<0.001$). 7-day therapy with rabeprazole was accompanied by a significant improvement in GERD patients in all parameters of quality of life. 100% of patients with GERD rated their satisfaction with therapy as "good" and "very good".

Conclusion. As a result of 7-day therapy of patients with NERD and esophagitis with Razo® at a dose of 20 mg per day, an excellent clinical response was obtained, confirmed by a marked optimization of pH-impedancemetry parameters.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, rabeprazole, pH-impedancemetry, treatment, quality of life

For citation: Tsukanov VV, Onuchina EV, Vasyutin AV, Dambaeva BB, Tonkikh JuL, Pavlova NV. Efficacy of rabeprazole for the treatment of gastroesophageal reflux disease in a 7-day non-interventional trial. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2024;96(8):804–811. DOI: 10.26442/00403660.2024.08.202895

measurements in the stomach and esophagus in patients with GERD) проведено с 27.02.2023 по 30.03.2024.

Всего в исследование включены 30 больных ГЭРБ (14 мужчин и 16 женщин, средний возраст – 46,7±2,6 года). НЭРБ диагностирована у 18 пациентов (8 мужчин и 10 женщин, средний возраст – 49,0±3,4 года), эрозивный эзофагит (ЭЭ) в стадии А–В отмечался у 12 человек (6 мужчин и 6 женщин, средний возраст – 43,2±4,0 года). Клинический осмотр и эндоскопическое обследование пациентов проводились на базе лечебно-диагностического отделения клиники НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ и консультативно-диагностического центра ИГМАПО – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО.

В соответствии с решением врача-исследователя в условиях реальной клинической практики для купирования клинических проявлений ГЭРБ пациенту рекомендован прием препарата Разо® (Dr. Reddy's Laboratories, Индия) в дозе 20 мг 1 раз в день.

Критерии включения в исследование:

1. Подписание информированного согласия пациентом на участие в исследовании.

2. Пациенты мужского и женского пола в возрасте от 18 до 65 лет.

3. Наличие типичных клинических симптомов ГЭРБ (наличие изжоги с частотой не реже 1 раза в неделю).

4. Наличие эндоскопического обследования, уточняющего клинический диагноз ГЭРБ.

5. Диагностика НЭРБ или эзофагита стадии А и В по Лос-Анджелесской классификации.

6. Наличие рН-импедансометрии пищевода и желудка с исходными данными, верифицирующими кислый рефлюкс.

7. Наличие назначения препарата Разо® в дозе 20 мг 1 раз в сутки по усмотрению лечащего врача.

Критерии исключения:

1. Употребление каких-либо ИПП или других кислотоподавляющих препаратов в течение последних 14 дней.

2. Наличие резистентности или непереносимости рabeprazole.

3. Наличие противопоказаний к рН-импедансометрии (выраженный эзофагит, варикозное расширение вен пищевода, кровотечение, стеноз и непроходимость и др.).

4. Диагностика эзофагита стадии С и D по Лос-Анджелесской классификации.

5. Умеренная/тяжелая печеночная недостаточность.

6. Умеренная/тяжелая почечная недостаточность.

Информация об авторах / Information about the authors

Дамбаева Байрма Байровна – ассистент каф. терапии терапевтического факультета ИГМАПО – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО

Тонких Юлия Леонгардовна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. клинического отделения патологии пищеварительной системы взрослых и детей Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера ФГБУН ФИЦ КНЦ

Павлова Надежда Викторовна – канд. мед. наук, мед. менеджер ООО «Др. Редди'с Лабораторис»

Bairma B. Dambaeva.

Julia L. Tonkikh. ORCID: 0000-0001-7518-1895

Nadezhda V. Pavlova. ORCID: 0000-0002-8909-8707

7. Психическое заболевание.
8. Диагностированная желчнокаменная болезнь или состояние после холецистэктомии.
9. Беременность или лактация.
10. Злоупотребление алкоголем или наркотиками.
11. Любое желудочно-кишечное или заболевание других органов и систем, которое может подвергнуть пациента риску, исказить результаты или помешать участию пациента в исследовании.
12. Пациенты, перенесшие абдоминальную хирургическую операцию.

Обследование пациентов проводилось во время трех визитов: 0-й визит – до начала лечения, 1-й визит – через 3 дня терапии рабепразолом, 2-й визит – через 7 дней лечения рабепразолом.

Во время 0-го визита проводился клинический осмотр с заполнением стандартных анкет, позволявших изучать анамнестические данные, симптоматику ГЭРБ и диспепсии. Качество жизни определялось с помощью опросника SF-8. Пациенты с наличием изжоги не реже 1 раза в неделю, результатами эзофагогастродуоденоскопии и 24-часовой рН-импедансометрии включались в исследование после подписания ими информированного согласия, в котором они подтверждали, что ознакомлены с целями и задачами исследования.

Пациенты с НЭРБ или ЭЭ в стадии А или В по Лос-Анджелесской классификации получали лечение препаратом Рazo® в дозе 20 мг 1 раз в день. Лечение всех больных ГЭРБ продолжалось в течение 7 дней с контрольными осмотрами и оценкой состояния больных через 3 и 7 дней. Далее лечение продолжено за рамками исследования.

Первый визит проводился через 3 дня от начала лечения рабепразолом. Клиническая динамика у пациентов с НЭРБ и эзофагитом оценивалась на основании продолжения заполнения стандартных анкет.

Второй визит осуществлялся через 7 дней терапии препаратом Рazo® в дозе 20 мг 1 раз в день. Результаты лечения оценивались на основании анализа динамики симптомов ГЭРБ и сравнении показателей исходной и заключительной 24-часовой рН-импедансометрии через 7 дней терапии. Завершение указанных процедур во время 2-го визита являлось конечной точкой исследования.

Диагностика изжоги и кислой отрыжки осуществлялась на основании Монреальского консенсуса по ГЭРБ [11]. НЭРБ определялась как наличие рефлюкс-ассоциированных симптомов при отсутствии повреждений слизистой пищевода во время эндоскопического обследования [11–13]. Диагностика диспепсии осуществлялась на основании Римских критериев IV [14]. Степень ЭЭ устанавливалась на основании Лос-Анджелесской классификации [15].

Исследование осуществляли с разрешения этического комитета ФГБНУ ФИЦ КНЦ (протокол №5 от 10.05.2023). Каждый участник подписывал форму информированного согласия на обследование согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, регламентирующей проведение научных исследований.

Результаты исследований оценивались согласно общепринятым методам статистического анализа. Статистическая обработка проводилась на персональном компьютере при помощи пакета прикладных программ Statistica (версия 7,0) и SPSS v.12.0. Для анализа статистической значимости различий качественных признаков использовалось вычисление отношения шансов (ОШ) и доверительного интервала (ДИ) для ОШ. Количественные показатели представлялись с помощью медианы (Me) и интерквартильного интервала (C25–C75). Достоверность различий количественных признаков ана-

Таблица 1. Динамика частоты типичных симптомов ГЭРБ во время лечения рабепразолом
Table 1. Dynamics of the frequency of typical GERD symptoms during treatment with rabeprazole

Время	Еженедельная изжога		Еженедельная отрыжка кислым	
	абс.	%	абс.	%
1. До лечения	30	100,0	28	93,3
2. Три дня лечения	21	70,0	16	53,3
3. После 7 дней лечения	4	13,3	1	3,3
ОШ (ДИ); p_{1-2}	26,95 (1,49–488,33); 0,004		10,02 (2,30–43,69); 0,001	
ОШ (ДИ); p_{2-3}	13,33 (3,79–46,87); <0,001		22,38 (3,75–133,47); <0,001	
ОШ (ДИ); p_{1-3}	359,22 (18,45–6986,13); <0,001		224,20 (27,77–1810,24); <0,001	

Примечание. Здесь и далее в табл. 2: достоверность различий вычислена при помощи ОШ и ДИ для ОШ.

лизировалась с помощью критерия Манна–Уитни при межгрупповом анализе и критерия Вилкоксона при анализе показателей в рамках одной исследуемой группы, полученных в разные периоды времени. Достоверными считались различия при $p \leq 0,05$.

Результаты

Мы изучили динамику сочетания жалоб на еженедельную изжогу и/или еженедельную кислую отрыжку в течение 7 дней терапии рабепразолом. При анализе симптомов у всех обследованных пациентов ($n=30$) через 3 дня ответили на лечение рабепразолом (отсутствие жалоб на еженедельную изжогу и еженедельную кислую отрыжку) 26,7% больных, а через 7 дней – 86,7% пациентов (ОШ 0,06; ДИ 0,02–0,23; $p<0,001$). Иными словами, терапия рабепразолом позволила добиться прекрасного клинического эффекта через 7 дней терапии болями НЭРБ и ЭЭ. При раздельном анализе симптомов показано значительное снижение частоты еженедельной изжоги и еженедельной отрыжки (табл. 1). Заслуживает особенного внимания высокая эффективность рабепразола у пациентов с НЭРБ. Как известно, при этом субтипе ГЭРБ эффективность терапии является сравнительно невысокой [9]. В итоге ответ на лечение рабепразолом у пациентов с НЭРБ через 7 дней достигал 94,4%. У больных с ЭЭ ответ на терапию Рazo® через 7 дней составил для изжоги 75,0%.

В последнее время уделяется большое внимание исследованию клинических аспектов синдрома перекреста ГЭРБ с диспепсией. Мы обнаружили синдром перекреста изжоги с диспепсией у 73,3% (22 человека) обследованных пациентов. Через 3 дня приема рабепразола еженедельная изжога и еженедельная отрыжка кислым не определялись у 18,2% пациентов с перекрестом ГЭРБ с диспепсией и у 50% лиц без диспепсии (ОШ 0,24; ДИ 0,05–1,28; $p=0,2$). Через 7 дней лечения рабепразолом доля ответивших на терапию составила 81,8% среди больных ГЭРБ с диспепсией и 100% – среди пациентов с ГЭРБ без диспепсии (ОШ 0,24; ДИ 0,01–5,02; $p=0,49$).

Еще один фактор, который может быть ассоциирован с ответом на терапию ГЭРБ при помощи ИПП – ожирение. Одним из преимуществ рабепразола является высокая эффективность у больных с избыточной массой тела и ожире-

Таблица 2. Частота положительной динамики типичных симптомов ГЭРБ при лечении рабепразолом в зависимости от индекса массы тела
Table 2. Frequency of positive dynamics of typical GERD symptoms during treatment with rabeprazole depending on body mass index

ИМТ		Ответчики через 3 дня	Ответчики через 7 дней	ОШ (ДИ); <i>p</i>
1. Нормальная масса тела (ИМТ 18,5–25,0; <i>n</i> =14)	Абс.	4	13	0,05 (0,01–0,36); 0,002
	%	28,6	92,9	
2. Избыточная масса тела (25,0–29,99; <i>n</i> =10)	Абс.	3	8	0,14 (0,02–0,91); 0,07
	%	30,0	80,0	
3. Ожирение (30 и более; <i>n</i> =6)	Абс.	1	5	0,07 (0,01–0,96); 0,08
	%	16,6	83,3	
ОШ (ДИ); <i>p</i> _{1–2}		0,92 (0,17–4,94); 0,7	2,65 (0,29–23,86); 0,75	
ОШ (ДИ); <i>p</i> _{2–3}		1,71 (0,19–15,55); >0,9	0,93 (0,09–9,16); 0,62	
ОШ (ДИ); <i>p</i> _{1–3}		1,57 (0,19–13,04); >0,9	2,45 (0,21–29,04); 0,87	

Примечание. ИМТ – индекс массы тела.

нием, которая проявилась и в нашем исследовании. Ответ на лечение типичных симптомов ГЭРБ через 7 дней применения препарата Рazo® оказался высоким и не имел существенных отличий у больных с нормальной массой тела, избыточной массой тела и ожирением (табл. 2).

Мы провели рН-импедансометрию пищевода и желудка. В пищеводе проанализированы следующие показатели: общее количество рефлюксов, количество кислых рефлюксов, время с рН в пищеводе ниже 4 (АЕТ), индекс DeMeester, индекс пост-рефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны (post-reflux swallow-induced peristaltic wave – PSPW). Одним из основных параметров при рН-импедансометрии пищевода является число гастроэзофагеальных рефлюксов за 24 ч, обнаруженных по импедансу. В Лионском консенсусе установлено, что число рефлюксов за 24 ч <40 является нормальным, а >80 – патологическим. Диапазон от 40 до 80 соответствует неопределенной ситуации, когда для принятия решения, постановки диагноза требуется дополнительная информация [4]. Индекс DeMeester (обобщенный показатель DeMeester, composite score и др.) – показатель, предложенный J. Jamieson и соавт. в 1992 г. [16]. Нормальным считается показатель DeMeester <14,72. Если показатель DeMeester превосходит величину 14,72, то это говорит о наличии ГЭРБ. PSPW характеризует клиренс пищевода от рефлюксата с помощью вторичной перистальтики, вызванной глотками, возникающими под воздействием рефлюкса [17]. В желудке мы определяли медиану суточного рН, время с рН>4 в часах и в % – от общего времени исследования.

После 7-дневной терапии рабепразолом у пациентов с ГЭРБ общее число рефлюксов оказалось равно 54 (до лечения – 88; *p*<0,001). При этом после 7 дней лечения мы наблюдали значительное снижение количества кислых рефлюксов (в 2,4 раза; *p*<0,001), АЕТ (в 3,8 раза; *p*<0,001). Это сопровождалось также значительным снижением индекса DeMeester (с 23,81 до 7,62; *p*<0,001). Данные рН-метрии желудка показали увеличение в 3 раза медианы суточного рН и повышение в 4,8 раза времени с рН в желудке выше 4 (табл. 3). Аналогичные закономерности мы обнаружили при анализе отдельно пациентов с НЭРБ (табл. 4) и ЭЭ (табл. 5). У больных с ЭЭ в сравнении с лицами с НЭРБ зарегистрированы достоверно более высокие значения индекса DeMeester (29,45 против 17,79; *p*=0,003) и тенденция к более высокому уровню АЕТ (8,16% против 7,04%; *p*=0,09) до лечения рабепразолом. После

Таблица 3. Динамика показателей рН-импедансометрии во время лечения рабепразолом у пациентов с ГЭРБ (*n*=30)
Table 3. Dynamics of pH-impedancemetry indicators during treatment with rabeprazole in patients with GERD (*n*=30)

Показатель	До лечения, Ме (C25–C75)	После 7 дней лечения рабе- празолом, Ме (C25–C75)	<i>p</i>
Общее количество рефлюксов	88 (73–108)	54 (37–67)	<0,001
Количество кислых рефлюксов	53 (40–71)	22 (12–41)	<0,001
Индекс DeMeester	23,81 (17,69–30,11)	7,62 (2,52–11,08)	<0,001
АЕТ, %	7,54 (6,04–8,61)	2,01 (0,57–3,24)	<0,001
PSPW, %	40,00 (32,43–57,32)	44,24 (35,68–59,57)	0,25
Медиана суточного рН в желудке	1,8 (1,6–2,1)	5,4 (5,1–6,2)	<0,001
% времени с рН>4 в желудке	10,7 (5,3–21,0)	51,3 (48,2–56,4)	<0,001
Время с рН>4 в желудке за сутки, ч	2,57 (1,27–5,03)	12,30 (11,58–13,54)	<0,001

Примечание. Здесь и далее в табл. 4–6: достоверность различий вычислена при помощи критерия Вилкоксона.

7-дневной терапии рабепразолом эти показатели не имели достоверных отличий между группами НЭРБ и ЭЭ.

У больных ГЭРБ через 3 и 7 дней лечения рабепразолом получена выраженная положительная динамика качества жизни по всем параметрам, включая общее состояние здоровья, физический компонент здоровья и психологический

Таблица 4. Динамика показателей рН-импедансометрии во время лечения рабепразолом у пациентов с НЭРБ (n=18)
Table 4. Dynamics of pH-impedancemetry indicators during treatment with rabeprazole in patients with NERD (n=18)

Показатель	До лечения, Ме (C25–C75)	После 7 дней лечения рабепразолом, Ме (C25–C75)	p
Общее количество рефлюксов	82 (73–101)	54 (46–67)	<0,001
Количество кислых рефлюксов	49 (40–62)	19 (11–38)	<0,001
Индекс DeMeester	17,79 (13,79–25,76)	6,77 (2,47–10,59)	<0,001
AET, %	7,04 (4,71–8,02)	2,01 (0,53–3,24)	<0,001
PSPW, %	51,66 (33,19–58,33)	52,24 (35,68–60,97)	0,38
Медиана суточного рН в желудке	1,6 (1,4–2,0)	5,4 (5,2–6,2)	<0,001
% времени с рН>4 в желудке	10,5 (3,0–15,4)	52,4 (49,0–57,7)	<0,001
Время с рН>4 в желудке за сутки, ч	2,52 (0,73–3,68)	12,56 (11,75–13,83)	<0,001

компонент здоровья (табл. 6), которая одинаково проявлялась у пациентов с НЭРБ и эзофагитом.

Необходимо подчеркнуть, что пациенты оказались полностью удовлетворены лечением препаратом Разо®. Через 7 дней терапии рабепразолом 100% пациентов с ГЭРБ оценивали свою удовлетворенность терапией как «хорошую» и «очень хорошую», а также отмечали, что их повседневная жизнь либо «скорее изменилась в лучшую сторону», либо «однозначно изменилась в лучшую сторону». Применение шкалы Лайкерта подтверждало эти данные (табл. 7). Все пациенты отметили хорошую переносимость терапии рабепразолом, не зарегистрировано нежелательных явлений.

Обсуждение

В настоящее время эффективность рабепразола для лечения НЭРБ [18–20] и эзофагита [21–23] продемонстрирована в ряде исследований. В нашей работе, опубликованной в 2022 г., мы при лечении 75 взрослых пациентов в течение 4 нед препаратом Разо® в дозе 20 мг 1 раз в сутки получили ответ 94,4% у пациентов с НЭРБ и 90,5% – у больных с эзофагитом стадии А и В по Лос-Анджелесской классификации. Особенного внимания заслуживает тот факт, что в нашем исследовании сумма пациентов, являющихся ультрабыстрыми, быстрыми и нормальными метаболиторами CYP2C19, составляла 84% [24]. В этой связи исчезновение еженедельной изжоги через 7 дней терапии рабепразолом в дозе 20 мг 1 раз в сутки у 86,7% пациентов с ГЭРБ (94,4% больных НЭРБ и 75% больных с эзофагитом), включенных в нашу работу, выглядит логичным результатом.

Исследования эффективности ИПП при кислотозависимых заболеваниях с внутрижелудочным и внутрипищевод-

Таблица 5. Динамика показателей рН-импедансометрии во время лечения рабепразолом у пациентов с ЭЭ (n=12)
Table 5. Dynamics of pH-impedancemetry indicators during treatment with rabeprazole in patients with erosive esophagitis (n=12)

Показатель	До лечения, Ме (C25–C75)	После 7 дней лечения рабепразолом, Ме (C25–C75)	p
Общее количество рефлюксов	94,5 (75,5–112,5)	53 (34,5–67)	0,002
Количество кислых рефлюксов	58,5 (35–79,5)	29 (15,5–49,5)	0,006
Индекс DeMeester	29,45 (24,21–37,37)	8,55 (4,60–11,60)	0,002
AET, %	8,16 (6,75–9,55)	1,97 (1,06–3,52)	0,002
PSPW, %	36,34 (32,42–44,53)	41,49 (35,94–48,43)	0,1
Медиана суточного рН в желудке	2,0 (1,75–2,95)	5,0 (4,65–5,95)	0,002
% времени с рН>4 в желудке	13,1 (10,1–26,6)	49,8 (45,7–55,9)	0,002
Время с рН>4 в желудке за сутки, ч	3,15 (2,44–6,83)	11,95 (10,98–13,42)	0,002

ным рН-мониторингом являются достаточно гетерогенными. Довольно много работ выполнено японскими коллегами с применением низких доз рабепразола, составивших 5 или 10 мг/сут [25–27]. Такой подход объясняется превалированием среди азиатских пациентов промежуточных и медленных метаболиторов CYP2C19 [28, 29]. Как мы раньше показали, в Красноярске и в целом в России превалируют быстрые и нормальные метаболиторы CYP2C19 [24]. Еще одна проблема, мешающая анализировать информацию о влиянии ИПП на рН в желудке и пищеводе, – это несопоставимые дозы ИПП, которые используются для лечения, и различные сроки, выбранные для оценки результатов [30]. В этой связи мы обратили внимание прежде всего на исследования, характеризующиеся одинаковым дизайном с нашей работой.

Прежде всего следует указать, что наш методический подход, заключающийся в измерении рН в желудке и пищеводе через 7 дней терапии ИПП, является классическим и ранее использован в известных работах наших европейских [31], азиатских [32] и американских коллег [33].

Другой существенный аспект состоит в том, какие показатели изменений суточного рН в желудке и пищеводе зафиксированы на дозе рабепразола 20 мг/сут через 5–7 дней терапии в международных исследованиях. Следует выделить работу М. Robinson и соавт. [33]. Американские авторы в одноцентровом двойном слепом рандомизированном двустороннем перекрестном исследовании изучили действие суточной дозы 20 мг рабепразола после 7 дней терапии на показатели рН в пищеводе у 20 пациентов. В конце периода наблюдения среднее АЕТ оказалось равно 5,1% (в нашей работе – 2,01%). Средний показатель рН в желудке в течение суток через 7 дней терапии оказался равен 4,3 (в нашей работе – 5,4) [33]. В известной работе Р. Miner и соавт., выполненной на 34 пациентах, среднесуточное значение рН в же-

Таблица 6. Динамика качества жизни пациентов с ГЭРБ во время лечения рабепразолом [опросник SF-8; $n=30$; Me ($C_{25}-C_{75}$)]
Table 6. Dynamics of quality of life of patients with GERD during treatment with rabeprazole [SF-8 questionnaire; $n=30$; Me ($C_{25}-C_{75}$)]

Параметр качества жизни/№ вопроса		1. До лечения	2. После 3 дней терапии	3. После 7 дней терапии	p
Общее состояние здоровья (GH)	1	20 (20–40)	40 (40–60)	60 (60–60)	$p_{1-2}<0,001$; $p_{1-3}<0,001$; $p_{2-3}=0,002$
Физическое функционирование (PF)	2	25 (25–25)	50 (25–75)	75 (75–100)	$p_{1-2}=0,004$; $p_{1-3}<0,001$; $p_{2-3}<0,001$
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP)	3	25 (25–25)	50 (50–50)	75 (50–75)	$p_{1-2}<0,001$; $p_{1-3}<0,001$; $p_{2-3}<0,001$
Интенсивность боли (BP)	4	60 (40–80)	60 (60–100)	100 (100–100)	$p_{1-2}=0,001$; $p_{1-3}<0,001$; $p_{2-3}<0,001$
Физический компонент здоровья (PCS)	1–4	32,5 (27,5–40,0)	55,0 (43,75–71,25)	77,5 (71,25–83,75)	$p_{1-2}<0,001$; $p_{1-3}<0,001$; $p_{2-3}<0,001$
Жизненная активность (VT)	5	25 (25–50)	50 (25–50)	75 (75–75)	$p_{1-2}<0,001$; $p_{1-3}<0,001$; $p_{2-3}<0,001$
Социальное функционирование (SF)	6	25 (25–25)	37,5 (25–75)	75 (50–100)	$p_{1-2}<0,001$; $p_{1-3}<0,001$; $p_{2-3}<0,001$
Психическое здоровье и общее эмоциональное состояние (MH)	7	25 (25–25)	37,5 (25–75)	75 (50–75)	$p_{1-2}=0,008$; $p_{1-3}<0,001$; $p_{2-3}<0,001$
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE)	8	25 (25–25)	50 (50–75)	75 (75–100)	$p_{1-2}<0,001$; $p_{1-3}<0,001$; $p_{2-3}<0,001$
Психологический компонент здоровья (MCS)	5–8	25,0 (18,75–37,5)	46,88 (31,25–68,75)	75,0 (62,5–87,5)	$p_{1-2}<0,001$; $p_{1-3}<0,001$; $p_{2-3}<0,001$
Общий балл SF-8	1–8	28,75 (23,13–37,5)	46,56 (37,5–70,0)	76,25 (66,88–85,63)	$p_{1-2}<0,001$; $p_{1-3}<0,001$; $p_{2-3}<0,001$

Таблица 7. Удовлетворенность пациента лечением рабепразолом, Me ($C_{25}-C_{75}$)
Table 7. Patient satisfaction with treatment with rabeprazole, Me ($C_{25}-C_{75}$)

Пациенты/Вопрос		После 3 дней терапии	После 7 дней терапии	p (критерий Вилкоксона)
Пациенты с НЭРБ ($n=18$)	1. Удовлетворенность пациента лечением рабепразолом	80 (80–80)	100 (80–100)	$<0,001$
	2. Как изменилась Ваша повседневная жизнь после начала лечения рабепразолом?	100 (75–100)	100 (100–100)	0,04
Пациенты с ЭЭ ($n=12$)	3. Удовлетворенность пациента лечением рабепразолом	80 (60–80)	100 (80–100)	0,008
	4. Как изменилась Ваша повседневная жизнь после начала лечения рабепразолом?	100 (75–100)	100 (100–100)	0,07
Все пациенты с ГЭРБ ($n=30$)	5. Удовлетворенность пациента лечением рабепразолом	80 (60–80)	100 (80–100)	$<0,001$
	6. Как изменилась Ваша повседневная жизнь после начала лечения рабепразолом?	100 (75–100)	100 (100–100)	0,008
Критерий Манна–Уитни				
p_{1-3}		0,53	0,67	
p_{2-4}		$>0,9$	0,45	

Примечание. Достоверность различий вычислена при помощи критерия Манна–Уитни и Вилкоксона.

лудке выше 4 после применения 20 мг рабепразола в течение 5 дней оказалось равно 12,1 ч (в нашей работе 12,3 ч) [30]. В британской работе V. Norris и соавт. обследованы 80 здоровых пациентов. Среднее время с рН в желудке выше 4 являлось равным 62% после применения рабепразола в суточной дозе 20 мг в течение 5 дней. В нашем исследовании при изучении больных ГЭРБ этот показатель оказался равен 51,3% [34]. Таким образом, наш результат полностью соответствует итогам международных работ.

Заключение

Нами обследованы 30 больных ГЭРБ (18 пациентов с НЭРБ и 12 больных с ЭЭ в стадии А и В по Лос-Анджелесской классификации), которым назначалось лечение рабепразолом в дозе 20 мг 1 раз в день в течение 7 дней. Обследование пациентов проводилось во время трех визитов (до начала лечения, через 3 дня терапии рабепразолом и через 7 дней лечения рабепразолом). Клиническая симптоматика изучалась с помощью стандартной анкеты, качество жизни определялось с помощью опросника SF-8. Перед включением в исследование пациенты на руках имели результаты эзофагогастродуоденоскопии и 24-часовой рН-импедансометрии. По окончании 7-дневного курса терапии пациенты проходили повторный рН-импеданс-мониторинг пищевода и желудка.

В итоге проведенного нами исследования мы получили высокую клиническую эффективность препарата Рazo® в дозе 20 мг при приеме 1 раз в сутки для терапии больных ГЭРБ. Через 7 дней лечения ответ для изжоги составил 86,7% в общей группе пациентов с ГЭРБ, 94,4% – у лиц с НЭРБ и 75,0% – у больных с эзофагитом в стадии А и В. После 7-дневной терапии рабепразолом мы зарегистрировали у больных ГЭРБ достоверное снижение общего количества рефлюксов (с 88 до 54; $p<0,001$), количества кислых рефлюксов (с 53 до 22; $p<0,001$), индекса DeMeester (с 23,81 до 7,62; $p<0,001$), АЕТ (с 7,54 до 2,01; $p<0,001$) в пищеводе и увеличение медианы суточной рН (с 1,8 до 5,4; $p<0,001$) и времени с рН >4 в желудке (с 2,57 ч и 10,7% до 12,3 ч и 51,3%; $p<0,001$). PSPW существенно не изменялся, и его медиана составила 40,0% до лечения и 44,24% – после 7 дней терапии рабепразолом в общей группе больных ГЭРБ. Аналогичная динамика прослеживалась как у пациентов с НЭРБ, так и у лиц с ЭЭ.

Семидневная терапия рабепразолом сопровождалась выраженным улучшением у больных ГЭРБ по всем параметрам качества жизни, к которым относились общее состояние здоровья (с 20 до 60 баллов; $p<0,001$), физическое функционирование (с 25 до 75 баллов; $p<0,001$), ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (с 25 до 75 баллов; $p<0,001$), интенсивность боли (с 60 до 100 баллов; $p<0,001$), жизненная активность (с 25 до 75 баллов; $p<0,001$), социальное функционирование (с 25 до 75 баллов; $p<0,001$), психическое здоровье и общее эмоциональное состояние (с 25 до 75 баллов; $p<0,001$), ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (с 25 до 75 баллов; $p<0,001$). Общий балл физического компонента здоровья вырос с 32,5 до 77,5 ($p<0,001$), общий балл психологического компонента здоровья – с 25,0 до 75,0 ($p<0,001$), общий балл по анкете SF-8 – с 28,75 до 76,25 ($p<0,001$). У лиц с НЭРБ после 7-дневной терапии рабепразолом отмечена следующая динамика показателей качества жизни: общий балл физического компонента здоровья – 32,5–77,5 ($p<0,001$), общий балл психологического компонента здоровья – 25,0–78,13 ($p<0,001$), общий балл по анкете SF-8 – 29,69–77,81 ($p<0,001$). У больных с ЭЭ общий балл физического компонента здоровья увеличился с 34,38 до 77,5 ($p=0,002$), общий балл психологического компонента здоровья – с 25,0

до 75,0 ($p=0,002$), общий балл по анкете SF-8 – с 28,75 до 76,25 ($p=0,002$) после 7 дней терапии рабепразолом.

Пациенты с ГЭРБ выразили удовлетворенность итогами лечения препаратом Рazo® в течение 7 дней. Сто процентов пациентов с ГЭРБ оценивали свою удовлетворенность терапией как «хорошую» и «очень хорошую» и отмечали, что их повседневная жизнь либо «скорее изменилась в лучшую сторону», либо «однозначно изменилась в лучшую сторону». Все пациенты отметили хорошую переносимость терапии, не зарегистрировано нежелательных побочных явлений.

В итоге наше исследование позволяет сделать вывод о высокой эффективности препарата Рazo®, применявшегося в дозе 20 мг 1 раз в день в течение 7 дней, для лечения НЭРБ и эзофагита, которая подтверждалась значительной оптимизацией показателей 24-часовой рН-импедансометрии пищевода и желудка. Следует особенно подчеркнуть, что результаты рН-импедансометрии пищевода и желудка через 7 дней терапии рабепразолом соответствуют результатам международных исследований, что верифицирует высокое качество применяемого нами ИПП. Прекрасный клинический ответ у пациентов на применение препарата Рazo® в течение 7 дней сопровождался выраженным улучшением показателей качества жизни и практически максимальной удовлетворенностью результатами лечения.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. Н.В. Павлова – медицинский отдел ООО «Др. Редди'с Лабораторис».

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests. N.V. Pavlova, Medical Department of Dr. Reddy's Laboratories.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ ФИЦ КНЦ (протокол №5 от 10.05.2023). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Federal Research Center "Krasnoyarsk Science Center" (Protocol №5, 10.05.2023). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке компании ООО «Др. Редди'с Лабораторис».

Funding source. The research was carried out with the financial support of the company Dr. Reddy's Laboratories Ltd.

Список сокращений

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
 ДИ – доверительный интервал
 ИПП – ингибиторы протонной помпы
 НЭРБ – неэрозивная рефлюксная болезнь
 ОШ – отношение шансов

ЭЭ – эрозивный эзофагит

АЕТ – время с pH в пищеводе ниже 4

PSPW (post-reflux swallow-induced peristaltic wave) – индекс пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Маев И.В., Юренев Г.Л., Миронова Е.М., Юренева-Тхоржевская Т.В. Фенотип ожирения и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в контексте коморбидности у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Терапевтический архив*. 2019;91(2):126-33 [Maev IV, Yurenev GL, Mironova EM, Yureneva-Thorzhevskaya TV. Phenotype of obesity and gastroesophageal reflux disease in the context of comorbidity in patients with cardiovascular diseases. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2019;91(2):126-33 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2019.02.000099
2. Цуканов В.В., Каспаров Э.В., Онучина Е.В., и др. Частота и клинические аспекты внепищеводных синдромов у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью пожилого возраста. *Терапевтический архив*. 2016;88(2):28-32 [Tsukanov VV, Kasparov EV, Onuchina EV, et al. The frequency and clinical aspects of extraesophageal syndromes in elderly patients with gastroesophageal reflux disease. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2016;88(2):28-32 (in Russian)]. DOI:10.17116/terarkh201688228-32
3. Цуканов В.В., Онучина Е.В., Васютин А.В., и др. Клинические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц пожилого возраста: результаты 5-летнего проспективного исследования. *Терапевтический архив*. 2014;86(2):23-6. Режим доступа: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/31425>. Ссылка активна на 20.08.2024 [Tsukanov VV, Onuchina EV, Vasyutin AV, et al. Clinical aspects of gastroesophageal reflux disease in elderly patients: Results of a 5-year prospective study. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2014;86(2):23-6. Available at: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/31425>. Accessed: 20.08.2024 (in Russian)].
4. Gyawali CP, Yadlapati R, Fass R, et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. *Gut*. 2024;73(2):361-71. DOI:10.1136/gutjnl-2023-330616
5. Argüero J, Sifrim D. Pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease: implications for diagnosis and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2024;21(4):282-93. DOI:10.1038/s41575-023-00883-z
6. Davis TA, Gyawali CP. Refractory Gastroesophageal Reflux Disease: Diagnosis and Management. *J Neurogastroenterol Motil*. 2024;30(1):17-28. DOI:10.5056/jnm23145
7. Lakananurak N, Pitisuttithum P, Sussantitaphong P, et al. The Efficacy of Dietary Interventions in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Intervention Studies. *Nutrients*. 2024;16(3):464. DOI:10.3390/nu16030464
8. Ota K, Takeuchi T, Higuchi K, et al. Frontiers in Endoscopic Treatment for Gastroesophageal Reflux Disease. *Digestion*. 2024;105(1):5-10. DOI:10.1159/000533200
9. Цуканов В.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л. Современные аспекты ведения пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью. *Медицинский Совет*. 2023;(18):28-33 [Tsukanov VV, Vasyutin AV, Tonkikh JL. Modern aspects of managing patients with non-erosive reflux disease. *Medical Council*. 2023;(18):28-33 (in Russian)]. DOI:10.21518/ms2023-218
10. Бакулина Н.В., Тихонов С.В., Топалова Ю.Г., и др. Эзофагопротективная терапия у пациентов с эрозивным эзофагитом. *Терапевтический архив*. 2022;94(8):985-91 [Bakulina NV, Tikhonov SV, Topalova YG, et al. Esophagoprotective therapy in patients with erosive esophagitis. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(8):985-91 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2022.08.201828
11. 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(8):1900-20. DOI:10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x
12. Modlin IM, Hunt RH, Malfertheiner P, et al. Diagnosis and management of non-erosive reflux disease – the Vevey NERD Consensus Group. *Digestion*. 2009;80(2):74-88. DOI:10.1159/000219365
13. Modlin IM, Hunt RH, Malfertheiner P, et al. Non-erosive reflux disease – defining the entity and delineating the management. *Digestion*. 2008;78(Suppl. 1):1-5. DOI:10.1159/000151248
14. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, et al. Gastroduodenal Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1380-92. DOI:10.1053/j.gastro.2016.02.011
15. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut*. 1999;45(2):172-80. DOI:10.1136/gut.45.2.172
16. Jamieson JR, Stein HJ, DeMeester TR, et al. Ambulatory 24-h esophageal pH monitoring: normal values, optimal thresholds, specificity, sensitivity, and reproducibility. *Am J Gastroenterol*. 1992;87(9):1102-11. Available at: <https://www.gastroscan.ru/literature/pdf/demeester1992-6.pdf>. Accessed: 18.01.2024.
17. Frazzoni M, de Bortoli N, Frazzoni L, et al. Impedance-pH Monitoring for Diagnosis of Reflux Disease: New Perspectives. *Dig Dis Sci*. 2017;62(8):1881-9. DOI:10.1007/s10620-017-4625-8
18. Miner PJ, Orr W, Filippone J, et al. Rabeprazole in nonerosive gastroesophageal reflux disease: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(6):1332-9. DOI:10.1111/j.1572-0241.2002.05769.x
19. Kahrilas PJ, Miner P, Johanson J, et al. Efficacy of rabeprazole in the treatment of symptomatic gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci*. 2005;50(11):2009-18. DOI:10.1007/s10620-005-3000-3
20. Miwa H, Sasaki M, Furuta T, et al. Efficacy of rabeprazole on heartburn symptom resolution in patients with non-erosive and erosive gastro-oesophageal reflux disease: a multicenter study from Japan. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26(1):69-77. DOI:10.1111/j.1365-2036.2007.03350.x
21. Cutler A, Robinson M, Murthy A, Delemos B. Rabeprazole 20 mg for erosive esophagitis-associated symptoms in a large, community-based study: additional results. *Dig Dis Sci*. 2010;55(2):338-45. DOI:10.1007/s10620-009-0864-7
22. Caos A, Moskovitz M, Dayal Y, et al. Rabeprazole for the prevention of pathologic and symptomatic relapse of erosive or ulcerative gastroesophageal reflux disease. Rabeprazole Study Group. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(11):3081-88. DOI:10.1111/j.1572-0241.2000.03179.x
23. Caos A, Breiter J, Perdomo C, Barth J. Long-term prevention of erosive or ulcerative gastro-oesophageal reflux disease relapse with rabeprazole 10 or 20 mg vs. placebo: results of a 5-year study in the United States. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;22(3):193-202. DOI:10.1111/j.1365-2036.2005.02555.x
24. Цуканов В.В., Черепнин М.А., Васютин А.В., и др. Эффективность рабепразола (Разо*) для лечения различных клинических вариантов ГЭРБ: результаты исследования GERBERA. *Медицинский Совет*. 2022;(7):28-35 [Tsukanov VV, Cherepnin MA, Vasyutin AV, et al. Efficacy of rabeprazole (Razo*) in the treatment of various clinical variants of GERD: results from the GERBERA study. *Medical Council*. 2022;(7):28-35 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2022-16-7-28-35
25. Saitoh T, Fukushima Y, Otsuka H, et al. Effects of rabeprazole, lansoprazole and omeprazole on intragastric pH in CYP2C19 extensive metabolizers. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16(10):1811-7. DOI:10.1046/j.1365-2036.2002.01348.x
26. Ashida K, Kinoshita Y, Hongo M; Japan Rabeprazole Study Group for NERD. Acid-suppressive effect of rabeprazole 5 mg and 10 mg once daily by 24-hour esophageal pH monitoring in patients with non-erosive reflux disease in Japan: a multicenter, randomized, parallel-group, double-blind pharmacodynamic study. *Dig Dis Sci*. 2011;56(8):2333-42. DOI:10.1007/s10620-011-1583-4
27. Shimatani T, Inoue M, Kuroiwa T, et al. Acid-suppressive efficacy of a reduced dosage of rabeprazole: comparison of 10 mg twice daily rabeprazole with 20 mg twice daily rabeprazole, 30 mg twice daily lansoprazole, and 20 mg twice daily omeprazole by 24-hr intragastric pH-metry. *Dig Dis Sci*. 2005;50(7):1202-6. DOI:10.1007/s10620-005-2760-0
28. Zhang HJ, Zhang XH, Liu J, et al. Effects of genetic polymorphisms on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of proton pump inhibitors. *Pharmacol Res*. 2020;152:104606. DOI:10.1016/j.phrs.2019.104606
29. Ichikawa H, Sugimoto M, Sugimoto K, et al. Rapid metabolizer genotype of CYP2C19 is a risk factor of being refractory to proton pump inhibitor therapy for reflux esophagitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2016;31(4):716-26. DOI:10.1111/jgh.13233
30. Miner PJ, Katz PO, Chen Y, Sostek M. Gastric acid control with esomeprazole, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole, and rabeprazole: a five-way crossover study. *Am J Gastroenterol*. 2003;98(12):2616-20. DOI:10.1111/j.1572-0241.2003.08783.x
31. Morelli G, Chen H, Rossiter G, et al. An open-label, parallel, multiple-dose study comparing the pharmacokinetics and gastric acid suppression of rabeprazole extended-release with esomeprazole 40 mg and rabeprazole delayed-release 20 mg in healthy volunteers. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(7):845-54. DOI:10.1111/j.1365-2036.2011.04580.x
32. Li ZS, Zhan XB, Xu GM, et al. Effect of esomeprazole and rabeprazole on intragastric pH in healthy Chinese: an open, randomized crossover trial. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;22(6):815-20. DOI:10.1111/j.1440-1746.2006.04709.x
33. Robinson M, Maton PN, Rodriguez S, et al. Effects of oral rabeprazole on oesophageal and gastric pH in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 1997;11(5):973-80. DOI:10.1046/j.1365-2036.1997.00244.x
34. Norris V, Baisley K, Dunn K, et al. Combined analysis of three crossover clinical pharmacology studies of effects of rabeprazole and esomeprazole on 24-h intragastric pH in healthy volunteers. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25(4):501-10. DOI:10.1111/j.1365-2036.2006.03221.x

Статья поступила в редакцию / The article received: 08.07.2024



OMNIDOCTOR.RU