

# Эффективность и безопасность ингибитора протонной помпы немедленного высвобождения при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: результаты исследования ИНСТА-ПЕРСПЕКТИВА

**В. И. Симаненков**, доктор медицинских наук, профессор

**Н. В. Захарова<sup>1</sup>**, доктор медицинских наук, профессор

**С. В. Тихонов**

**Т. С. Филь**

**И. В. Савилова**

**ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова МЗ РФ, Санкт-Петербург**

*Резюме.* Изложены результаты исследования эффективности и безопасности ингибиторов протонной помпы: немедленного (омепразол) и отсроченного (рабепразол, пантопрозол) высвобождения у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

*Ключевые слова:* гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, изжога, ингибиторы протонной помпы, антациды, омепразол, натрия гидрокарбонат.

*Abstract.* In the article the results of study of efficacy and safety of proton pump inhibitors: immediate (omeprazole) and delayed (rabeprazole, pantoprazole) release in patients with gastroesophageal reflux disease.

*Keywords:* gastroesophageal reflux disease, heartburn, proton pump inhibitors, antacids, omeprazole, sodium hydrogen.

**В** настоящее время основными препаратами, назначаемыми пациентам с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) в России, являются ингибиторы протонной помпы (ИПП) и антациды [1]. Антацидные лекарственные средства (ЛС), нейтрализуя соляную кислоту в полости желудка, максимально быстро купируют изжогу, однако не способны длительно контролировать кислотопродукцию и течение ГЭРБ. ИПП, напротив, медленнее развивают эффект в отношении изжоги, но при длительном применении обеспечивают клинико-эндоскопическую ремиссию [2]. Все ИПП являются слабыми основаниями, практически полностью разрушающимися в кислой среде желудка. С точки зрения принципиальных фармакокинетических различий, ИПП делятся на препараты с замедленным (омепразол, лансопразол, пантопрозол, рабепразол, эзомепразол) и ускоренным (немедленным) высвобождением (омепразол + натрия гидрокарбонат) [3]. Все ИПП замедленного высвобождения защищены от разрушения соляной кислотой кислотоустойчивой кишечнорастворимой оболочкой (технология MUPS (Multiple Unit Pellet System), пеллеты, pH-зависимое растворение в щелочной среде). Всасывание осуществляется в тонкой кишке, где происходит их высвобождение и поступление в поральную систему, а затем и в системный кровоток. Среднее время достижения максимальной концентрации ( $C_{max}$ ) в плазме для 20 мг омепразола, пантопрозола и рабепразола составляет 0,5–1 час, 2–2,5 часа и 3,5 часа соответственно [4].

На российском рынке представлен единственный ИПП немедленного высвобождения — Оmez<sup>®</sup> Инста. Основным действующим веществом Оmez<sup>®</sup> Инста является непокрытый омепразол 20 мг в виде порошка для приготовления суспензии для приема внутрь, забуфе-

ренный антацидом — натрием гидрокарбонатом в дозе 1680 мг [4]. Натрия гидрокарбонат — традиционное кислотонейтрализующее средство, часто используемое в быту для борьбы с изжогой. Высокая эффективность данного вещества определяется мгновенной реакцией нейтрализации соляной кислоты, находящейся в просвете пищевода и желудка, с образованием угольной кислоты, распадающейся на углекислый газ и воду. Быстрое защелачивание в желудке предупреждает деградацию (разрушение) омепразола, обеспечивает быстрое всасывание в желудке и двенадцатиперстной кишке. ИПП немедленного высвобождения в силу особенностей фармакокинетики и фармакодинамики, в ряде случаев, позиционируются для лечения рефрактерной ГЭРБ [5, 6].

Основными целями и задачами настоящего исследования являлось: сравнение скорости и стабильности купирования изжоги, скорости наступления и продолжительности антисекреторного эффекта по данным суточной pH-метрии верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), безопасности и переносимости Оmez<sup>®</sup> Инста (20 мг), рабепразола (20 мг) и пантопрозола (20 мг). Кроме того, оценивалось влияние 5-дневного ежедневного приема Оmez<sup>®</sup> Инста на показатели газового состава артериальной крови.

## Материалы и методы исследования

ИНСТА-ПЕРСПЕКТИВА — ПЕРекрестное Рандомизированное Сравнительное ПроспЕКтивное ИсследоВание эффективности и безопасности ингибиторов протонной помпы: немедленного (Оmez<sup>®</sup> Инста) и отсроченного (рабепразол, пантопрозол) высвобождения у пациентов с ГЭРБ (номер исследования: DRL\_RUS/MD/2012/PMS/OMEZ INS). В исследовании использовались препараты, произведенные по технологии GMP (Good Manufacturing Practice — надлежащая производственная практика) в европейских странах, их закупка осуществлялась одновременно в розничной фармацевтической торговой сети.

<sup>1</sup> Контактная информация: nvzakharova@mail.ru

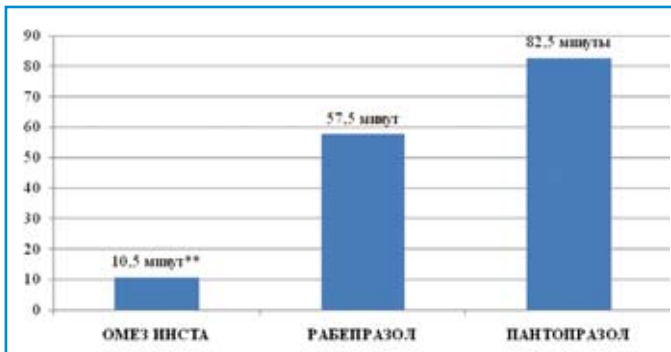


Рис. 1. Сравнение ИПП по времени (мин) до купирования изжоги в случае терапии «по требованию»

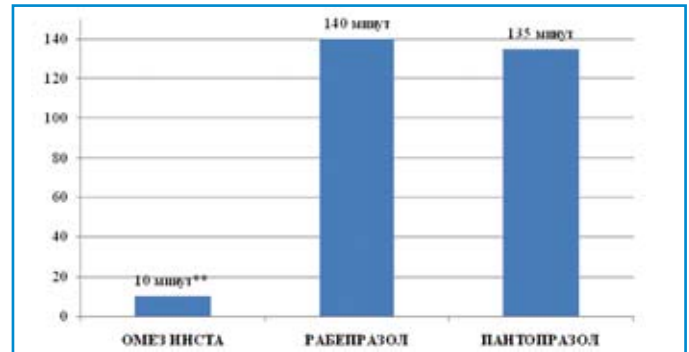


Рис. 2. Сравнение ИПП по времени (мин) до подъема pH > 4 в желудке

Основным критерием включения в исследование являлось наличие изжоги с частотой не реже 4 эпизодов в течение последних 7 дней. Не менее чем за 14 дней до включения в исследование больные не должны были принимать антисекреторные препараты и не менее чем за 3 дня — антациды. Женщинам и мужчинам детородного возраста объяснялась необходимость обязательной адекватной контрацепции. Критериями исключения были: наличие в анамнезе хирургических вмешательств, проведенных с целью снижения секреции соляной кислоты в желудке, либо операций на пищеводе и/или верхних отделах пищеварительного тракта, обструктивные стриктуры или язвы пищевода, варикозное расширение вен пищевода, ахалазия пищевода, эндоскопически установленный эзофагит D-стадии по Лос-Анджелесской классификации, пищевод Барретта, синдром Золлингера–Эллисона, пилоростеноз, беременность или лактация, выраженное нарушение функции печени и почек, гиперчувствительность в анамнезе к омепразолу, рабепразолу, пантопрозолу или компонентам препаратов, их содержащих.

Пациентам разъяснялся экспериментальный характер исследования. Все больные в обязательном порядке подписывали информированное согласие на участие в протоколе. После подписания информированного согласия назначалась клиническое и лабораторное обследование, фиброгастродуоденоскопия. Исследование проводилось в параллельных группах с перекрестным дизайном. Пациенты случайным образом распределялись (рандомизировались) для последовательного получения ИПП в течение 5 дней.

Участники исследования на протяжении 5 дней принимали один из препаратов (Омез® Инста 20 мг, или рабепразол 20 мг, или пантопрозол 20 мг), ежедневно заполняя опросник диспепсии. Опросник диспепсии включал вопросы о частоте следующих симптомов: изжоги, вздутия живота, чувства переполнения после еды, дискомфорта за грудиной, изжоги после еды, тошноты после еды, дискомфорта или неприятных ощущений в глотке, раннем насыщении, «кома в горле» при глотании, кислотном рефлюксе, отрыжке воздухом, изжоги при наклонах. Возможными вариантами ответов были: никогда — 0 баллов, редко — 1 балл, иногда — 2 балла, часто — 3 балла, всегда — 4 балла.

В первый день приема любого ИПП всем пациентам проводилась суточная рН-метрия пищевода и желудка. Исследование проводилось отечественным прибором — ацидогастромонитор суточный носимый АГМ-24 МП («Гастроскан-24»). В процессе установки зонда у пациентов использовался пошаговый метод определения кислотности. Из-за вероятности получения высокой лучевой нагрузки при трехкратном проведении исследования у каждого пациента, более точный рентгеноскопический метод постановки рН-зонда не использовался. Все пациенты инструктировались о необходимости принять первую дозу исследуемого препарата через 4 часа после постановки рН-метра или раньше, в случае возникновения изжоги. Период «отмытки» от ИПП длился не менее чем 14 дней. Кроме того, каждый

следующий ИПП назначался при условии повторного возникновения изжоги с частотой более 4 раз в неделю.

Перед началом и после окончания приема препарата Омез® Инста у пациентов производился забор артериальной крови из лучевой артерии с целью определения рН.

Таким образом, 25 участников протокола прошли последовательно 3 курса: сначала один из трех ИПП в течение 5 дней, затем, после возобновления изжоги (но не ранее чем через 14 дней), второй ИПП в течение 5 дней, и, наконец, после возобновления изжоги (но не ранее чем через 14 дней) третий ИПП в течение 5 дней. Каждому участнику выполнялось по 3 рН-метрии (в первые сутки применения каждого нового ИПП). Всего было проведено 75 суточных рН-метрий и биохимических исследований для оценки функционального состояния почек и печени, рН и газового состава артериальной крови (только при приеме Омез® Инста). Эффективность и безопасность терапии определялась путем анализа клинических данных, опросников диспепсии и данных суточной рН-метрии.

### Статистический анализ

Обработка данных и анализ полученных результатов проведены для популяции всех включенных пациентов при помощи программы StatSoft Statistica v 10.0 с использованием непараметрической статистики (для малых выборок). Проведен ординарный логистический регрессионный анализ. Созданы пары значений зависимой переменной (выраженность симптомов заболевания) и независимой переменной (объясняющей переменной — дни наблюдения и приема препаратов). Рассчитано отношение шансов изучаемого события в разных группах кислотосупрессивной терапии, проведен анализ связей между упорядоченными переменными по Cochran–Mantel–Haenszel test (критерию Кохрана–Мантеля–Хензеля) для оценки динамики клинических симптомов. При необходимости множественных сравнений вводилась поправка Бонферрони.

### Результаты проведенного исследования

Включено 25 пациентов с клинической картиной ГЭРБ: 15 женщин (60%) и 10 мужчин (40%) среднего возраста 48,9 ± 12,7 года. У 15 пациентов (60%) при фиброгастродуоденоскопии выявлена неэрозивная форма ГЭРБ — неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ), у 6 (24%) диагностирован эрозивный эзофагит стадии А, у 3 (12%) — эрозивный эзофагит стадии В и у одного (4%) — эрозивный эзофагит стадии С.

#### Оценка скорости купирования изжоги после приема первой дозы ИПП

В ограниченном числе эпизодов (14 случаев) больные принимали первую дозу ИПП в момент, когда их беспокоила изжога, что сделало возможной сравнительную оценку скорости купирования изжоги на фоне применения трех препаратов. В случае применения Омез® Инста в момент изжоги (6 пациентов) время до купирования симпто-

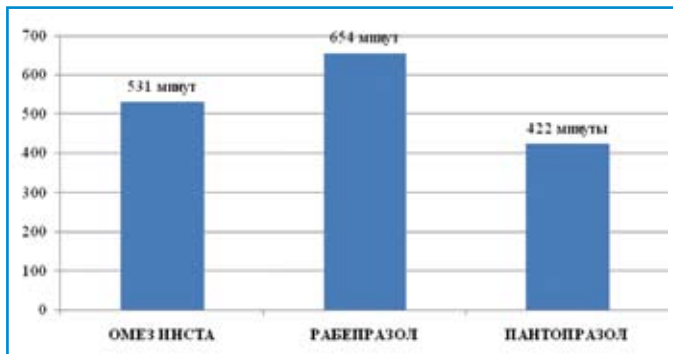


Рис. 3. Сравнение ИПП по времени (мин) поддержания pH > 4 в желудке после первой дозы

ма составило 10,8 минуты (95% ДИ = 8,8–12,9), рабепразола (6 пациентов) 57,5 минуты (95% ДИ = 42,0–73,0), пантопразола (2 пациента) — 82,5 минуты (95% ДИ = 60,0–90,0) (рис. 1). Таким образом, Омес® Инста достоверно превосходил препараты сравнения по скорости купирования изжоги в случае терапии «по требованию» ( $p = 0,0078$  с поправкой по Бонферрони).

**Результаты суточной рН-метрии верхних отделов ЖКТ**

Двадцати пяти пациентам было проведено 75 рН-метрических исследований — по 3 исследования у каждого больного на фоне применения 20 мг пантопразола, рабепразола и Омес® Инста. Выявить достоверные рН-метрические отличия по количеству и продолжительности кислых гастроэзофагеальных рефлюксов, интегральному индексу DeMeester на фоне применения трех ингибиторов протонной помпы не удалось, однако препараты достоверно отличались по времени достижения pH > 4 и длительности pH > 4 в полости желудка.

По времени до подъема pH > 4 Омес® Инста имел статистически значимые отличия от пантопразола и рабепразола ( $p = 0,0001$  с поправкой по Бонферрони) (рис. 2).

**Длительность поддержания pH > 4 в желудке**

Длительность поддержания pH > 4 в желудке в течение суток является одним из ведущих лабораторно-инструментальных показателей, коррелирующих с купированием изжоги. Длительность поддержания в желудке pH > 4 после первой дозы Омес® Инста составляла 531 мин (95% ДИ = 540–640), рабепразола 654 мин (95% ДИ = 660–720,  $p = 0,3528$ ) и пантопразола 422 мин (95% ДИ = 280–540,  $p = 0,001$  с поправкой по Бонферрони для рабепразола/пантопразола,  $p = 0,1778$  с поправкой по Бонферрони для Омес® Инста/пантопразола). Таким образом, достоверно дольше щелачивал содержи-

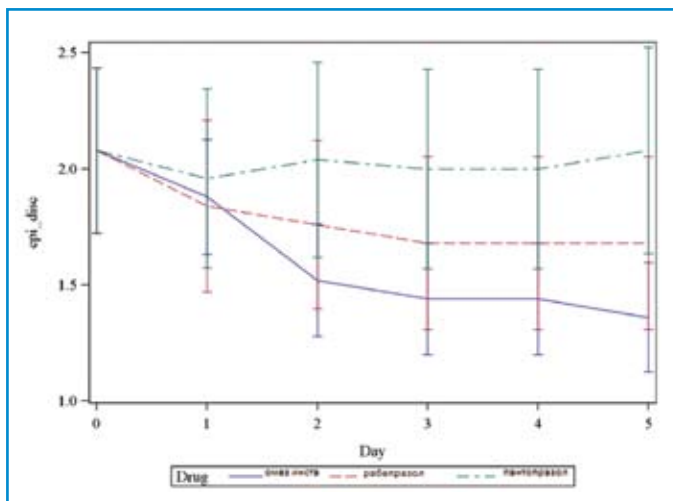


Рис. 5. Сравнение ИПП по динамике изменения дискомфорта в эпигастрии

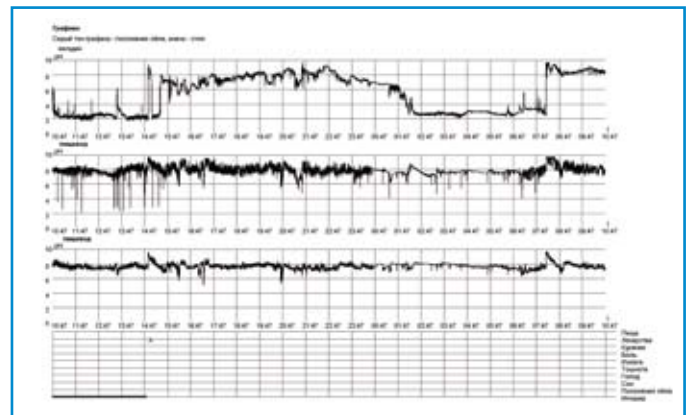


Рис. 4. Суточная рН-метрия пациента А. на фоне приема препарата Омес® Инста

мое желудка рабепразол по сравнению с пантопразолом. Однако различий по данному показателю между рабепразолом и Омес® Инста, а также пантопразолом и Омес® Инста не получено (рис. 3).

На рис. 4 приведена суточная рН-грамма пациента А. на фоне применения Омес® Инста. В нижней части рисунка крестиком пациентом указан момент приема исследуемого ЛС, сопровождающийся немедленным повышением pH с 2 до 8 (верхний график, датчик локализуется в желудке). Препарат поддерживает pH > 4 в желудке на протяжении примерно 11 часов, при этом на втором графике, отражающем pH в пищеводе на 5 см выше нижнего пищеводного сфинктера, не регистрируются кислые гастроэзофагеальные рефлюксы.

**Результаты изменения данных по опроснику диспепсии**

При статистической обработке данных, полученных при заполнении опросника диспепсии на протяжении пяти дней, не было выявлено отличий между препаратами по следующим параметрам: динамика изжоги, метеоризм, тошнота, рвота, отрыжка, нарушения аппетита, болевые ощущения в животе до еды, боли в животе, связанные с эмоциями.

По динамике купирования дискомфорта в эпигастрии Омес® Инста и рабепразол статистически отличались от пантопразола ( $p < 0,001$ ) (рис. 5). После 5-дневного приема пантопразола эти показатели существенно не изменились. Клиническое улучшение по данным параметрам отметили пациенты, получавшие Омес® Инста и рабепразол.

Омес® Инста достоверно меньше влиял на динамику симптома регургитации по сравнению с рабепразолом и пантопразолом ( $p < 0,05$ ) (рис. 6). При этом выраженность регургитации не нара-

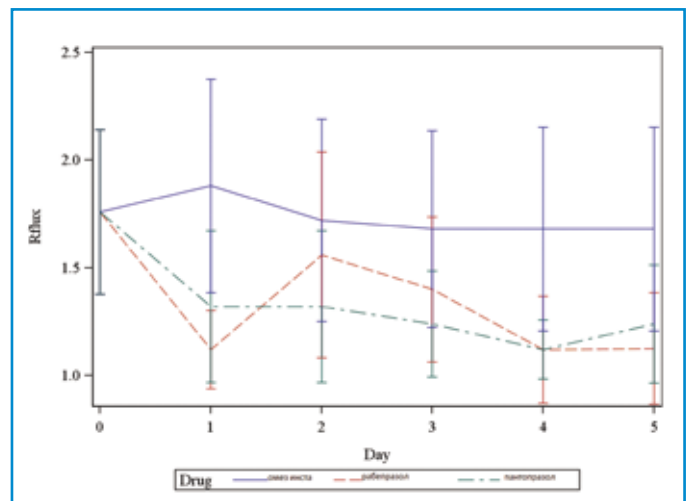


Рис. 6. Сравнение ИПП по динамике изменения симптома регургитации

тала, оставаясь практически на прежнем уровне через 5 дней лечения препаратом Омез® Инста. Вероятность купирования данного симптома препаратом Омез® Инста по сравнению с рабепразолом по показателю отношение шансов (OR или ОШ) составило 0,3 ( $p < 0,05$ ).

После пятидневного приема ИПП пациенты отметили большее позитивное влияние (уменьшение выраженности симптоматики) Омез® Инста на метеоризм ( $OR = 1,43$ ;  $p < 0,03$ ) и ноющую боль в эпигастрии ( $OR = 1,26$ ;  $p < 0,03$ ) по сравнению с другими ИПП.

#### Приверженность лечению

В исследование были включены лишь те пациенты, которым без технических сложностей удавалось выполнить рН-метрию. Всем 25 пациентам, включенным в исследование, последовательно в течение пяти дней назначали 20 мг всех трех ИПП. Длительность наблюдения за каждым пациентом составила от 2 до 8 месяцев в зависимости от того, как быстро возобновлялась изжога после окончания пятидневного курса ИПП. Окончили исследование все 25 больных по протоколу. У пациентов сформировались индивидуальные субъективные представления относительно «идеального» ИПП.

#### Оценка безопасности

Оценка безопасности терапии проводилась в динамике до лечения и через 5 дней приема ИПП на основании субъективной оценки пациентов собственного состояния, данных физикального обследования, исследования уровня аланинаминотрансферазы, аспаратамино-трансферазы, общего билирубина, креатинина.

В случае применения препарата Омез® Инста у пациентов проводился анализ рН артериальной крови до начала лечения и через пять дней применения препарата (на 6-й день). Анализ рН артериальной крови до начала кислотосупрессивной терапии и после 5 дней ее применения стал возможен лишь у 16 пациентов из-за технических слож-

ностей при заборе крови из артерии кисти — либо невозможность попадания в артерию, либо получение венозной крови, непригодной для лабораторного анализа.

При статистической обработке данных не было обнаружено достоверных отличий в биохимических показателях и рН артериальной крови у пациентов до и после лечения.

#### Обсуждение

Представлены данные сравнительного исследования ИПП замедленного и немедленного высвобождения по эффективности и безопасности препаратов при краткосрочной пятидневной кислотосупрессивной терапии у пациентов с ГЭРБ. Омез® Инста сравнивался с рабепразолом и пантопразолом. В качестве препаратов сравнения нами были выбраны наиболее безопасные ИПП, характеризующиеся наименьшим количеством лекарственных взаимодействий [7, 8]. Кроме того, выбор рабепразола был обусловлен его быстрым кислотосупрессивным и клиническим эффектом по сравнению с другими блокаторами протонного насоса [9].

Несмотря на существование расчетных средних суточных доз (Defined Daily Dose — DDD) ИПП (20 мг для омепразола и рабепразола, 30 мг для эзомепразола, лансопразола и декслансопразола, 40 мг для пантопразола), мы намеренно использовали одинаковые дозы — 20 мг для изучаемых препаратов [10]. Такое решение продиктовано несколькими обстоятельствами. Прежде всего, учитывалась небольшая статистическая выборка, цели и задачи исследования, что не позволило дифференцированно подходить к выбору дозы ИПП в зависимости от формы ГЭРБ. Кроме того, доза 20 мг для рабепразола, пантопразола и Омез® Инста определена инструкцией по применению для купирования симптомов изжоги при ГЭРБ, основному симптому, изучаемому в нашем исследовании [4]. И, наконец,

# ОМЕЗ® Инста

Омепразол 20 мг

DR. REDDY'S

## Единственный в России ингибитор протонной помпы с ускоренным антисекреторным действием!<sup>1</sup>

- Время достижения максимальной концентрации в плазме **от 10 мин<sup>2</sup>**
- Быстро устраняет изжогу<sup>2</sup>
- Действует 24 часа в сутки



1. По данным гос. РЛС на 01.06.2014 г. среди пероральных форм  
2. Инструкция по медицинскому применению препарата

**Быстрый эффект!..**  
**Длительное действие!..**

интерактивный опрос врачей-терапевтов позволил сделать вывод о том, что в большинстве случаев в практической деятельности доктора назначают одинаковые (в мг) дозы всех ИПП.

В омепразол немедленного высвобождения — Оmez® Инста в качестве дополнительного компонента входит натрия гидрокарбонат (сода) в дозе 1680 мг, что составляет 460 мг натрия. Предубеждения в отношении соды сформировались еще с тех времен, когда не существовало эффективных кислотосупрессивных препаратов и пациенты, испытывающие изжогу, вынуждены были постоянно неконтролируемо принимать большое количество препарата, что приводило к негативным явлениям. Учитывая существующие у пациентов и даже у ряда врачей необоснованные опасения о возможном развитии системного алкалоза при использовании натрия гидрокарбоната, несмотря на ничтожно малые количества соды в одной дозе Оmez® Инста, в исследовании определялся газовый состав и pH крови до начала терапии и после пятидневного курса приема препарата Оmez® Инста.

Аналогичный по составу препарату Оmez® Инста комбинированный препарат омепразол + натрия гидрокарбонат под названием Зегерид применяется в США с 2004 г. Эффективность и безопасность препарата оценивалась в исследованиях на здоровых добровольцах, пациентах с ГЭРБ, больных в критических состояниях для предупреждения кровотечения и при других кислотозависимых заболеваниях (CL 2007–03, CL 2007–15, OME-IR (CAP)-C01, OME-IR (CAP)-C02, OME-IR (SUSP)-C02, OME-IR (TAB)-C02 [11]). По результатам сравнительных перекрестных исследований CL 2007–03 (35 добровольцев) и CL 2007–15 (134 добровольца), омепразол 20 мг немедленного высвобождения существенно отличался от 20 мг референсного омепразола по целому ряду фармакокинетических параметров:  $T_{max}$  в среднем составила  $0,62 \pm 0,28$  часа (в 4,3 раза быстрее референсного омепразола), максимальная концентрация препарата в крови ( $C_{max}$ ) составила 512,35 нг/мл (в 2,2 раза выше  $C_{max}$  референсного омепразола). Однако не было получено различий в площади под фармакокинетической кривой (AUC) для двух препаратов. Таким образом, не являясь биоеквивалентными, препараты оказались сопоставимыми по основному прогностическому параметру эффективности — AUC [11].

На сегодняшний день показано, что мужчины чаще страдают ГЭРБ, пищеводом Барретта и аденокарциномой пищевода [12]. Несмотря на эти популяционные данные, в нашем исследовании доминировали женщины. Это обстоятельство, с нашей точки зрения, объясняется лишь большей готовностью лиц женского пола к экспериментам, желанию найти свой «идеальный» ИПП. Пациенты мужского пола чаще отказывались следовать протоколу исследования, мотивируя отказ нежеланием проводить трехкратную суточную pH-метрию. Однако целесообразность многократной pH-метрии была продиктована необходимостью нивелировать генетические различия [13]. Именно такой перекрестный дизайн, когда один пациент последовательно получал терапию каждым исследуемым препаратом после периода «отмычки» и возобновления симптома изжоги, позволил не учитывать особенности полиморфизма гена цитохрома CYP4502 C19, значимо влияющего на фармакокинетику и фармакодинамику ИПП [14].

В проведенном нами исследовании было продемонстрировано, что препарат Оmez® Инста обладает быстрым симптоматическим действием наряду с продолжительной кислотосупрессивной активностью. Длительность антисекреторной активности ИПП немедленного освобождения, не имеющая в нашем исследовании достоверных отличий от рабепразола, может объясняться тем, что основной недостаток натрия гидрокарбоната — возможность развития «синдрома рикошета» в случае комбинации с омепразолом трансформируется в достоинство.

Под синдромом «рикошета» понимают резкое усиление кислотопroduкции после перорального приема натрия гидрокарбоната,

обусловленное образованием углекислого газа в полости желудка, что приводит к его растяжению и активации нейрогуморальных механизмов, стимулирующих париетальную клетку [15]. При этом особенностью действия ИПП является их способность блокировать лишь активированные — встроенные в апикальную мембрану протонные помпы. В тощачковом состоянии большая часть протонных нососов находятся в микровезикулах в цитоплазме и являются неактивными. Прием пищи обуславливает возникновение нейроэндокринных сдвигов, приводящих к встраиванию микровезикул в апикальную мембрану и активацию ионных нососов. Именно с этим фактом связана строгая рекомендация принимать ингибиторы протонного насоса в среднем за 30 минут до еды [4, 16]. В случае применения комбинированного препарата образующийся в желудке углекислый газ растягивает желудок и вызывает нейроэндокринные сдвиги (гипергастринемия), приводящие к активации протонных помп, которые в скором времени будут связаны поступившим в системный кровоток омепразолом [6, 17].

Выраженная положительная динамика дискомфорта в эпигастрии и эпигастральной боли на фоне применения препарата Оmez® Инста, сравнимая с рабепразолом и достоверно превосходящая пантопразол, также может объясняться сочетанным взаимопотенцирующим действием системного антацида и ингибитора протонного насоса [18, 19].

На фоне применения Оmez® Инста у пациентов достоверно уменьшилось число кислых рефлюксов, но не отмечалось значимого уменьшения симптома регургитации, наблюдавшегося при использовании препаратов замедленного высвобождения. Возможно, это связано с тем, что образующийся в процессе взаимодействия натрия гидрокарбоната и соляной кислоты углекислый газ, вызывая растяжение желудка, способствует рефлекторному расслаблению нижнего пищеводного сфинктера и возникновению регургитации. Данную особенность необходимо принимать во внимание при применении препарата у пациентов с ГЭРБ, в случае доминирующего симптома регургитации над кислыми рефлюксами.

Оmez® Инста выпускается в пакетиках. Пациенты высыпали содержимое в чашку, добавляли 1–2 столовых ложек воды, размешивали до получения однородной суспензии и сразу выпивали. Некоторые больные отмечали неудобство применения, неприятный вкус. Однако в большинстве случаев пациенты были удовлетворены формой выпуска, указывая на простоту использования, отсутствие «психологического» дискомфорта, возникающего при глотании таблеток или капсул.

## Заключение

Основываясь на результатах проведенного исследования, можно сделать следующие выводы:

1. ИПП (Оmez® Инста, рабепразол и пантопразол) эффективны и безопасны при кратковременном приеме с целью купирования изжоги.
2. Короткий курс применения Оmez® Инста не оказывал влияния на значения кислотно-щелочного баланса (pH крови).
3. Оmez® Инста быстрее оцененных в ходе исследования ИПП замедленного высвобождения купировал изжогу, повышал pH-желудка, обеспечивая пролонгированный кислотосупрессивный эффект.
4. Использование омепразола немедленного высвобождения (Оmez® Инста) представляется целесообразным у пациентов «по требованию» для быстрого купирования изжоги.
5. Необходимо взвешенно подходить к выбору ИПП с учетом доминирующих симптомов. Оmez® Инста меньше влиял на выраженность регургитации.
6. Использование суспензированной формы препарата Оmez® Инста представляется удобным в случаях кислотосупрессивной терапии у пациентов с проблемами глотания таблетированных и капсулированных форм. ■

## Литература

- Исаков В. А., Морозов С. В., Ставраки Е. С. и др. Анализ Распространенности Изжоги: национальное эпидемиологическое исследование взрослого городского населения (АРИАДНА) // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. 2008. № 1. С. 20–30.
- Katz P. O., Gerson L. B., Vela M. F. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease // Am J Gastroenterol. 2013, Mar; 108 (3): 308–328.
- Shin J. M., Sachs G. Pharmacology of Proton Pump Inhibitors // Curr Gastroenterol Rep. 2008, Dec; 10 (6): 528–534.
- grls.rosminzdrav.ru (Лосе МАПС рег. №: П N013848/01 от 29.09.11, Нольпаза рег. №: ЛСП-009049/08 от 19.11.08, Зульбекс рег. №: ЛП-000944 от 18.10.11, Контролок рег. №: П N011341/01 от 28.04.08 Омез® ИНСТА рег. №: ЛП-000014 от 25.10.10, Омез рег. №: П N015479/01 от 26.09.08).
- Orbello D. M., Enders F. T., Romero Y. et al. Once-Daily Omeprazole/Sodium Bicarbonate Heals Severe Refractory Reflux Esophagitis with Morning or Nighttime Dosing // Dig Dis Sci. 2014, Jan 22.
- Katz P., Koch F., Ballard E. et al. Comparison of the effects of immediate-release omeprazole oral suspension, delayed-release lansoprazole capsules and delayed-release esomeprazole capsules on nocturnal gastric acidity after bedtime dosing in patients with night-time GERD symptoms // Aliment. Pharmacol. Ther. 2007; 25 (2): 197–205.
- Wedemeyer R. S., Blume H. Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors: an update // Drug Saf. 2014, Apr; 37 (4): 201–211.
- Захарова Н. В. Ингибиторы протонной помпы с позиции эффективности и безопасности // Врач. 2013. Т. 10. С. 10–13.
- Kromer W., Horbach S., Luhmann R. Relative efficacies of gastric proton pump inhibitors: their clinical and pharmacological basis // Pharmacology. 1999; 59 (2): 57–77.
- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (WHOCC): DDD Definition and general considerations.
- Clinical pharmacology review, NDA: 22–281, Dec 8, 2009 on: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2009/022281\\_s000\\_ClinPharmR.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2009/022281_s000_ClinPharmR.pdf).
- Pelechias E., Azoicai D. Gastroesophageal reflux disease: epidemiological data, symptomatology and risk factors // Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2013, Jan-Mar; 117 (1): 183–188.
- Andersson T. B., Ahlstrom M. et al. Comparison of inhibitory effects of the proton pump-inhibiting drugs omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole, and rabeprazole on human cytochrome P450 activities // Drug Metab Dispos. 2004, Aug; 32 (8): 821–827.
- Miner J. P., Katz P. O., Chen Y. et al. Gastric acid control with esomeprazole, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole, and rabeprazole: a five-way crossover study // Am J Gastroenterol. 2003; 98: 2616–2620.
- Бельмер С. В. Медикаментозная коррекция кислотозависимых состояний. Антацидные препараты. Кислотозависимые состояния у детей. Под ред. акад. РАМН В. А. Таболина. М., 1999.
- Сереброва С. Ю. Омепразол или пантопразол: острые моменты дискуссии // Лечащий Врач. 2013, № 2.
- Castell D. Review of immediate-release omeprazole for the treatment of gastric acid-related disorders // Expert Opin Pharmacother. 2005, Nov; 6 (14): 2501–2510. Review.
- Howden C. W., Ballard E. D., Koch F. K. et al. Control of 24-hour intragastric acidity with morning dosing of immediate-release and delayed-release proton pump inhibitors in patients with GERD // J Clin Gastroenterol. 2009, Apr; 43 (4): 323–326.
- Wedemeyer R. S., Blume H. Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors: an update // Drug Saf. 2014, Apr; 37 (4): 201–211.



**Ассоциация детских аллергологов  
и иммунологов России приглашает:**

- педиатров и аллергологов-иммунологов,
- детских дерматологов,
- детских пульмонологов,
- детских отоларингологов,
- а также всех специалистов, работающих в смежных областях

**принять участие в работе III Съезда детских  
аллергологов, иммунологов России**

**III СЪЕЗД ДЕТСКИХ  
АЛЛЕРГОЛОГОВ, ИММУНОЛОГОВ,  
педиатров России, работающих с детьми, страдающими аллергическими  
болезнями или имеющими другие иммунопатологические состояния**

**НОЯБРЬ 2014 ГОДА**

г. Москва

По вопросам участия в программе и выставке съезда  
обращаться в Оргкомитет: тел.: (495) 518-31-09

Информация о съезде в интернете: на сайте [www.adair.ru](http://www.adair.ru)

Электронная почта: [adair@adair.ru](mailto:adair@adair.ru)

Реклама 16+