

**ПРОФИЛАКТИКА  
И ЛЕЧЕНИЕ  
ХРОНИЧЕСКИХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ  
ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ  
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО  
ТРАКТА**

*Под редакцией акад. РАН **В.Т.ИВАШКИНА***

*4-е издание*

УДК 616.329/.33

ББК 54.13

П84

*Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.*

*Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.*

*Информация для врачей. Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.*

*Книга предназначена для медицинских работников.*

**Профилактика и лечение хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта** / Под ред. акад. РАН В.Т.Ивашкина. – 4-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2016. – 176 с. : ил.  
ISBN 978-5-00030-299-6

Монография посвящена лечению кислотозависимых и *Helicobacter pylori*-зависимых заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта. В книге рассматривается процесс секреции соляной кислоты на клеточном уровне, обсуждаются механизмы действия ингибиторов протонной помпы (ИПП), подробно освещается клиническая фармакология Париета (оригинального рабепразола), оценивается эффективность применения Париета при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, язвенной болезни (включая схемы эрадикации *H. pylori*). Особое внимание уделяется влиянию эрадикации *H. pylori* на течение предраковых изменений желудка и возможностям применения ИПП с целью профилактики развития аденокарциномы пищевода.

Книга предназначена для гастроэнтерологов, терапевтов, врачей общей практики, хирургов и врачей других специальностей, применяющих в своей практике ИПП.

УДК 616.329/.33  
ББК 54.13

ISBN 978-5-00030-299-6

© Оформление, оригинал-макет, иллюстрации.  
Издательство «МЕДпресс-информ», 2016

---

## ОГЛАВЛЕНИЕ

---

<b>Сокращения</b> .....	6
<b>Глава 1.</b> Клеточные механизмы секреции соляной кислоты и ингибиторы протонной помпы ( <i>В.Т.Ивашкин, О.Д.Лопина</i> ) .....	7
Введение .....	7
Как секретируется соляная кислота в желудке? .....	8
Как функционирует протонная помпа? .....	12
Как регулируется секреция соляной кислоты? .....	20
Снижение секреции соляной кислоты .....	25
<b>Глава 2.</b> Клиническая фармакология Париета ( <i>В.Т.Ивашкин, А.А.Шептулин, Н.Н.Тютюнов</i> ) .....	39
Фармакокинетика .....	39
Фармакодинамика .....	40
Антихеликобактерная активность .....	47
Плейотропные эффекты оригинального рабепразола (Париета) ( <i>О.Д.Лопина</i> ) .....	48
Влияние на выработку слизи .....	49
Переносимость Париета лицами пожилого возраста .....	49
Безопасность применения Париета у больных с нарушением функции печени и почек .....	50
Влияние Париета на лабораторные показатели и другие параметры .....	50
Влияние Париета на уровень сывороточного гастрина .....	51
Влияние Париета на плотность ECL-клеток слизистой оболочки желудка .....	51
Терапия Париетом и возможный риск осложнений .....	52
<b>Глава 3.</b> Париет в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни ( <i>В.Т.Ивашкин, А.С.Трухманов, С.С.Кардашева, О.А.Сторонова</i> ) .....	60
Эпидемиология, клиника и диагностика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни .....	60
Принципы лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни ...	64
Эффективность Париета в отношении заживления эрозивно-язвенных поражений пищевода. Влияние Париета на устранение клинической симптоматики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (сравнение с другими ИПП) .....	66

<b>Глава 4.</b> Ингибиторы протонной помпы в лечении язвенной болезни, симптоматических гастроуденальных язв и функциональной диспепсии (Е.К.Баранская, В.Т.Ивашкин, А.А.Шептулин) . . . . .	85
Современные подходы к лечению язвенной болезни . . . . .	85
Эффективность ИПП в отношении частоты и скорости заживления язв желудка и двенадцатиперстной кишки, купирования болевого и диспептического синдромов (сравнение различных ИПП) . . . . .	88
Парият в схемах антихеликобактерной терапии при лечении язвенной болезни, ассоциированной с инфекцией <i>H. pylori</i> (сравнение с другими ИПП) . . . . .	92
Идиопатические <i>H. pylori</i> -отрицательные гастроуденальные язвы . . . . .	105
Эффективность применения ИПП для лечения и профилактики НПВС-гастропатии и других лекарственных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки . . . . .	107
Эффективность применения ИПП для предупреждения стрессовых язв и рецидивов язвенных кровотечений . . . . .	108
Эффективность применения ИПП при синдроме Золлингера–Эллисона . . . . .	109
Рекомендации согласительного совещания «Маастрихт-4» по диагностике и лечению инфекции <i>H. pylori</i> . . . . .	109
<b>Глава 5.</b> Влияние эрадикации <i>H. pylori</i> на обратимость предраковых изменений желудка (В.Т.Ивашкин, А.А.Шептулин, В.Д.Пасечников). . . . .	116
Введение . . . . .	116
Природа атрофии . . . . .	120
Природа кишечной метаплазии . . . . .	122
Обратимы ли эти изменения? . . . . .	122
Встречается ли обратимая атрофия и кишечная метаплазия? . . . . .	123
Каковы перспективы для вмешательства? . . . . .	123
Эрадикация <i>H. pylori</i> в профилактике рака желудка . . . . .	124
<b>Глава 6.</b> Ингибиторы протонной помпы в терапии предраковых заболеваний пищевода (В.Т.Ивашкин, А.С.Трухманов, В.Д.Пасечников) . . . . .	133
Общие положения . . . . .	133
Необходимость кислотосупрессивной терапии при пищеводе Баррета . . . . .	139
Факторы, вызывающие неопластические изменения в специализированной кишечной метаплазии при отсутствии или снижении экспозиции кислоты в просвете пищевода . . . . .	143
Возможна ли спонтанная или индуцированная различными методами терапии регрессия и реэпителизация метапластического эпителия пищевода Баррета? . . . . .	144

---

Мониторинг рН в желудке и дистальном отделе пищевода при терапии ИПП у больных с пищеводом Баррета . . . . .	146
Хирургическое лечение, эндоскопическая деструкция метапластического эпителия или медикаментозная терапия? . . .	149
Связано ли проведение кислотосупрессивной терапии с воздействием на основные факторы патогенеза пищевода Баррета, дисплазии и аденокарциномы пищевода? . . . . .	154
Влияет ли кислотосупрессия на молекулярные процессы, определяющие прогрессию от кишечной метаплазии до аденокарциномы пищевода? . . . . .	156
<b>Глава 7. Ингибиторы протонной помпы: все ли они одинаковы?</b> <i>(А.А.Шентулин)</i> . . . . .	168

---

# ГЛАВА 1. КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ СЕКРЕЦИИ СОЛЯНОЙ КИСЛОТЫ И ИНГИБИТОРЫ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ

*(В.Т.Ивашкин, О.Д.Лопина)*

---

## **Введение**

Секреция соляной кислоты слизистой оболочкой желудка характерна для всех позвоночных животных. Этот физиологический процесс представляет собой один из элементов сложной системы, которая позволяет высшим организмам регулировать пищеварение. Способность к секреции кислоты появилась и сохранилась в процессе эволюции по нескольким причинам. Во-первых, наличие кислоты в желудке позволяет животным убивать пищу, которую многие из них, например хищные рыбы и змеи, поглощают живой. Во-вторых, соляная кислота поддерживает содержимое желудка в стерильном состоянии, поскольку немногие микроорганизмы способны выжить в кислой среде. Кроме того, кислота нужна для денатурации белков, что обеспечивает более полное расщепление крупных полимерных молекул белков до мелких пептидов под действием протеаз пищеварительного тракта. И наконец, кислота активизирует протеолитический фермент желудка пепсин, который секретируется клетками эпителия желудка. Пепсин, представляющий собой белок с молекулярной массой 34 кДа, секретируется в неактивной форме, которая называется пепсиногеном. В кислой среде от молекулы пепсиногена отщепляется концевой пептид, присутствие которого в молекуле подавляет протеолитическую активность фермента. В результате этого неактивный пепсиноген превращается в активный пепсин.

Однако присутствие кислоты в желудке имеет и неприятные последствия. Кислота является агрессивным фактором, способным повреждать клетки слизистой оболочки желудка. В процессе эволюции сформировался баланс между кислотой и защитными факторами, способными предохранять слизистую оболочку желудка от действия кислоты. Это, в первую очередь, слизь, анионы бикарбоната, простагландины, секретируемые клетками слизистой оболочки. Однако при нарушении баланса между секрецией кислоты и защитных факторов могут возникать повреждения слизистой оболочки, приводящие к возникновению кислотозависимых заболеваний, к числу которых относятся широко распространенные язвенная болезнь и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Само по себе наличие кислоты в желудке не является причиной

этих заболеваний. Однако кислая среда существенно затрудняет заживление язв. Именно по этой причине выражение: «Нет кислоты – нет язвы» – является девизом противоязвенной терапии. Повышение pH (уменьшение кислотности) внутри желудка до значений более 3,0 на 18–20 ч в течение суток обеспечивает максимальную скорость заживления язв и быстро устраняет сопутствующие им симптомы. В связи с этим во второй половине XX в. основные усилия молекулярных биологов и биохимиков были направлены на изучение механизмов секреции соляной кислоты в желудке, а стремления фармакологов – на поиск нетоксичных соединений, способных быстро и на достаточно длительное время подавлять ее секрецию.

Эти работы увенчались успехом: к концу XX в. стали в значительной степени понятны механизмы, регулирующие секрецию соляной кислоты в желудке, и были синтезированы соединения, подавляющие секрецию. Современные антисекреторные препараты способны воздействовать на секрецию кислоты на различных этапах, позволяя терапевтам достаточно успешно лечить кислотозависимые заболевания. Наиболее эффективным средством, подавляющим секрецию соляной кислоты, оказались ингибиторы протонной помпы (ИПП), которые влияют не на процессы, регулирующие секрецию, а воздействуют непосредственно на молекулы, обеспечивающие секрецию соляной кислоты. В этой главе мы рассмотрим механизмы, с помощью которых в желудке осуществляется секреция соляной кислоты, процессы, регулирующие эту секрецию, а также механизмы действия ИПП – соединений, подавляющих секрецию кислоты слизистой оболочкой желудка.

## **Как секретруется соляная кислота в желудке?**

**Роль париетальных клеток желудка в секреции.** На внутренней поверхности желудка содержится большое количество микроскопических желез (в фундальном отделе желудка желез более 35 млн), длина каждой из которых менее 1 мм. В однослойном эпителии, выстилающего желудочные железы, находится 4 основных типа клеток, секретирующих различные вещества (см. рис. 1.1 А, *цв. вкл.*). 1) пептические, или главные, клетки, производящие пепсин и расположенные на дне желез; 2) добавочные клетки, вырабатывающие слизь и расположенные поблизости от выхода из желез; 3) различные нейроэндокринные клетки, производящие гастрин, соматостатин, галанин и другие пептиды, воздействующие на желудочную секрецию; 4) париетальные (обкладочные) клетки, расположенные ближе к дну желез и секретирующие в день 1–2 л желудочного сока с концентрацией соляной кислоты примерно 160 ммоль/л. Под эпителием в слизистой оболочке располагаются энтерохромаффиноподобные клетки (ECL-клетки), секретирующие гистамин. Эти клетки находятся преимущественно в нижней трети желудочных желез фундального отдела и обеспечивают интеграцию периферических и центральных стимулов в регуляции секреции. В здоровом желудке ECL-клетки составляют 0,5–1% всей популяции клеток слизистой оболочки.

Париетальные клетки слизистой легко узнать благодаря их относительно большому размеру (диаметр клеток составляет 20–25 мкм), конусообразной

форме и большому количеству митохондрий внутри цитоплазмы (см. рис. 1.1 *Б, цв. вкл.*). Эти клетки встречаются в железах фундального отдела и тела желудка. Характерная особенность этих клеток – наличие впячиваний (инвагинаций), расположенных на апикальной (направленной в сторону просвета железы) мембране, благодаря чему образуются так называемые секреторные каналцы. Впячивания мембраны, покрытые многочисленными микроворсинками, направлены внутрь клетки, но сообщаются с полостью железы (см. рис. 1.1 *Б, цв. вкл.*). Секреторные каналцы в париетальных клетках образуются после принятия пищи в ответ на действие секретогенов (гастрина, ацетилхолина и гистамина). Благодаря влиянию этих биологически активных веществ париетальные клетки претерпевают существенные морфологические изменения: расположенные в цитоплазме клетки тубуловезикулы перемещаются к апикальной поверхности мембраны и сливаются с ней, в результате чего значительно увеличивается и площадь секреторных каналцев (в 100 раз и более). Это дало основание Гольджи еще в 1893 г. предположить, что именно париетальные клетки служат источником кислоты в желудке.

Доказательства того, что именно париетальные клетки секретрируют кислоту, были получены значительно позже с использованием рН-чувствительных флуоресцентных красителей, например акридинового оранжевого. Этот краситель способен проходить сквозь клеточные мембраны и попадать внутрь живой клетки. В области нейтральных значений рН акридиновый оранжевый флуоресцирует зеленым цветом, благодаря чему клетки, выстилающие желудочную железу, становятся зеленоватыми (см. рис. 1.1 *А, цв. вкл.*). Поскольку акридиновый оранжевый – слабая кислота, он накапливается в областях с кислым содержанием. В кислой среде максимум флуоресценции акридинового оранжевого смещается в красную область спектра. Было обнаружено, что при активации секреции кислоты полость желудочной железы, предварительно обработанной акридиновым оранжевым, становится красной (см. рис. 1.1 *А, цв. вкл.*), что свидетельствует о секреции кислоты в просвет железы. При стимуляции секреции кислоты в красный цвет окрашиваются также секреторные каналцы париетальных клеток (см. рис. 1.1 *Б, цв. вкл.*). В состоянии покоя, т.е. когда отсутствуют стимулы, активирующие секрецию, секреторные каналцы значительно редуцируются, а иногда почти полностью исчезают, в результате чего красные области в клетке пропадают.

Таким образом, кислота попадает в желудок из париетальных клеток, при активации секреции морфология клеток существенно изменяется за счет формирования впячиваемых внутрь клетки секреторных каналцев, сообщающихся с просветом (люменом) железы. Благодаря этому, а также формированию микроворсинок на поверхности каналцев площадь апикальной мембраны париетальной клетки, через которую осуществляется секреция, существенно увеличивается. Соляная кислота сначала секретрируется в полость секреторных каналцев париетальных клеток, а затем попадает в полость желудочной железы и далее – в полость желудка.

**Транспортные системы париетальной клетки, обеспечивающие секрецию соляной кислоты.** Важнейшей особенностью живых клеток счи-



тается их способность поддерживать во внутриклеточной среде (цитоплазме) определенную концентрацию биологически важных ионов (таких, например, как  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$ ), которая существенно отличается от их концентрации во внеклеточной среде. Концентрация ионов  $\text{Na}^+$  в клетке обычно в 20–30 раз ниже, чем снаружи, а концентрация  $\text{K}^+$ , напротив, в клетке значительно выше, чем в окружающей среде. Кроме того, в некоторых клеточных органеллах (в эндоплазматическом ретикулуме, лизосомах, митохондриях) концентрация  $\text{Ca}^{2+}$  и/или  $\text{H}^+$  значительно отличается от концентрации этих ионов в цитоплазме. Различия в концентрации ионов в пространствах, разделяемых клеточными мембранами, становится возможным благодаря тому, что большинство клеточных мембран практически непроницаемо для ионов. Биологические мембраны состоят из двойного слоя (бислоя) липидов, который содержит встроенные в него трансмембранные белки (см. рис. 1.2, *цв. вкл.*). Липиды в бислое упакованы таким образом, что небольшие по размеру заряженные части молекул («головы») экспонированы в водную среду, а гидрофобные длинные части молекул, представленные радикалами жирных кислот («гидрофобные хвосты»), обращены внутрь мембраны. Благодаря этому внутренний слой мембраны гидрофобен, и даже небольшие полярные молекулы (такие как вода) или заряженные частицы (катионы и анионы) не могут проходить сквозь мембрану.

Однако многие мембраны содержат белки, называемые ионными каналами, которые представляют собой белковую пору, проходящую сквозь бислой липидов (см. рис. 1.2, *цв. вкл.*). В пору канала присутствуют заряженные и полярные аминокислоты, благодаря чему она способна пропускать заряженные частицы. Вход в пору может временно закрываться специальной «калиткой», служащей частью белка, формирующего канал. В определенных условиях (изменение электрического поля или связывание с каналом молекулы-регулятора) «калитка», преграждающая вход в канал, открывается. Поскольку ширина самого узкого места канала, его заряд и строение этого «фильтра» для разных каналов различны, через канал проходят строго определенные ионы: через  $\text{Na}^+$ -каналы – катионы  $\text{Na}^+$ , через  $\text{K}^+$ -каналы – катионы  $\text{K}^+$ , через  $\text{Cl}^-$ -каналы – анионы  $\text{Cl}^-$  и т.д. Ионы проникают сквозь каналы пассивно, по градиенту концентраций, т.е. перемещаются с той стороны мембраны, где их концентрация высока, на ту сторону, где она низка (например, при открывании  $\text{K}^+$ -каналов ионы  $\text{K}^+$  выходят из клетки наружу).

Перемещение ионов через каналы по градиенту концентраций приводит к выравниванию концентрации ионов в цитоплазме с их концентрацией во внеклеточной среде или органеллах. Для того чтобы компенсировать вклад этих ионных потоков, в мембранах клеток присутствуют также ионные насосы, или помпы, – белки, обеспечивающие перемещение ионов против градиента концентраций. Для этой цели ионные помпы используют энергию, запасенную в терминальной фосфатной связи молекулы АТФ. Гидролиз этой связи АТФ, которая называется макроэргической, приводит к высвобождению значительного количества энергии (от 7 до 14 ккал/моль в зависимости от условий). Молекулы ионных помп затрачивают энергию, запасенную

---

## ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ПАРИЕТА

(В.Т.Ивашкин, А.А.Шентулин, Н.Н.Тютюнов)

---

Парие́т (оригинальный рабепразол) относится к новому поколению ИПП. По своей химической структуре он представляет собой 2-{{4-(3-метоксипропокси)-3-метилпиридин-2} метилсульфинил}-1Н-бензимидазол натрия (рис. 2.1). Препарат имеет молекулярную формулу  $C_{18}H_{20}N_3NaO_3S$ . Его молекулярная масса составляет 381,43 кДа.

### Фармакокинетика

*Абсорбция* рабепразола, имеющего оболочку, устойчивую к действию желудочного сока, происходит в тонкой кишке. Парие́т, как и другие ИПП, может влиять на фармакокинетику лекарственных средств, абсорбция которых зависит от уровня внутрижелудочного рН. Установлено, что при приеме Парие́та снижается всасывание кетоконазола и повышается всасывание дигоксина. Это следует учитывать при одновременном назначении Парие́та и указанных препаратов.

Максимальная концентрация Парие́та в плазме после приема внутрь, достигающая 347–427 нг/мл, устанавливается через 3,4–3,7 ч (см. табл. 2.1). Биодоступность Парие́та составляет 51,8%, причем она не изменяется после повторного приема препарата. Это отличает Парие́т от омепразола, биодоступность которого нестабильна и возрастает при повторном приеме с 40 до 65%. Прием Парие́та вместе с антацидными препаратами или пищей не влияет на его биодоступность.

*Распределение.* После абсорбции Парие́та в ЖКТ 97% препарата связываются в крови с белками плазмы.

*Метаболизм* Парие́та отличается от такового у других ИПП (в частности, омепразола) тем, что осуществляется в большей мере неферментативным путем с образованием тиоэфира рабепразола. Меньшая часть препарата расщепляется с помощью изоформ CYP2C19 и CYP3A4 в печени с образованием сульфоновых и деметилированных метаболитов. Это объясняет, почему Парие́т, в отличие от других ИПП, не взаимодей-

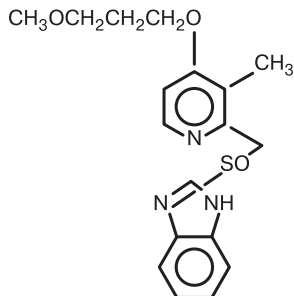


Рис. 2.1. Структурная формула Парие́та.

Таблица 2.1

**Фармакокинетика Париета**

Параметр	Доза 20 мг
Биодоступность	51,8%
Максимальная концентрация в плазме ( $C_{\max}$ )	347–427 нг/мл
Время достижения $C_{\max}$	3,45–3,7 ч
Период полувыведения	0,8–2,1 ч
Метаболизм	Система цитохрома P450
Пути выведения	Почки (90%) Кишечник (10%)

ствует с препаратами, метаболизм которых осуществляется также с участием указанной ферментной системы (варфарином, диазепамом, фенитоином).

*Экскреция.* После приема внутрь 20 мг Париета почти 90% препарата выделяются с мочой в виде его метаболитов. Остальная часть Париета выводится с калом. Период полувыведения Париета составляет от 0,8 до 2,1 ч.

**Фармакодинамика**

Механизм действия Париета, как и других ИПП, связан с блокированием активности  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазы. После того как Париет превращается в свою активную (сульфенамидную) форму в секреторных канальцах париетальных клеток, он связывается с сульфгидрильными группами  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазы мембраны париетальной клетки. Париет блокирует активность этого фермента за счет ингибирования  $K^+$ -зависимого дефосфорилирования.

Антисекреторный эффект Париета представляется дозозависимым. В исследовании, включавшем 38 добровольцев, инфицированных *H. pylori*, было показано, что при увеличении дозы Париета с 5 до 40 мг средний уровень внутрижелудочного рН в 1-й и 7-й дни приема препарата дозозависимо возрастал (Ohning G.V. et al., 2004)\*.

Время начала действия ИПП зависит от того, насколько быстро эти лекарственные средства превращаются из их неактивной формы в активную (сульфенамидную).

Способность ИПП присоединять протон водорода определяется показателем рКа. Показатель рКа у омепразола находится в пределах 4,0, тогда как у Париета он оказывается равным 5,0 (Лопина О.Д., 2002). Это означает, что молекулы Париета присоединяют водород при меньшей концентрации ионов  $H^+$ , т.е. активируются и накапливаются в секреторных канальцах значительно быстрее, чем молекулы других ИПП. Кроме того, степень сродства Париета к  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазе, определяемая показателем  $K_{50}$  (минимальная концентрация препарата в секреторном канальце, при которой 50% протонных помп оказываются заблокированными), в 10 раз превышает такую у омепразола.

Так, при рН 1,2 Париет активируется в течение 1,3 мин, лансопрозол и омепразол – в течение 2 мин, пантопрозол – 4,6 мин (рис. 2.2). Даже при

\* Экспериментальное исследование. Согласно инструкции по медицинскому применению, суточная доза Париета в зависимости от заболевания может быть 10, 20 или 40 мг.

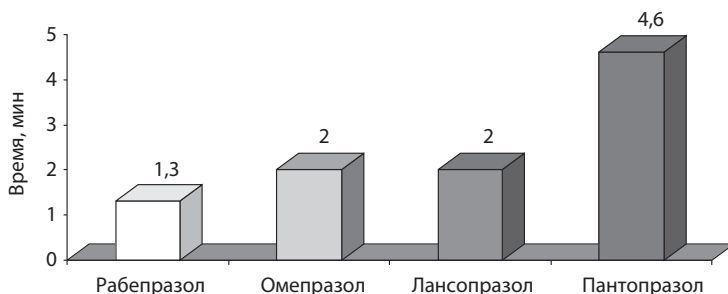


Рис. 2.2. Скорость активации ИПП при pH 1,2.

pH 5,1 время активации Париета остается достаточно коротким (7,1 мин), тогда как время активации лансопразола и омепразола при указанных значениях pH возрастает до 90 мин, а время активации пантопразола – до 310 мин (рис. 2.3).

Париет полностью ингибирует активность  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазы через 5 мин инкубации, тогда как омепразол и лансопразол – через 30 мин. Пантопразол через 45 мин инкубации подавляет активность  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазы только на 50% (см. рис. 2.4, 2.5).

Исследования, проведенные у животных, показали, что Париет быстро снижает секрецию соляной кислоты у крыс и собак. При этом у Париета антисекреторный эффект был выражен в большей степени, чем у омепразола.

Париет оказывает мощное ингибирующее действие на секрецию соляной кислоты и у человека, которое превосходит таковое при применении омепразола. Так, в работе американских авторов было установлено, что при применении одинаковых доз Париета и омепразола (20 мг) степень подавления общей желудочной кислотности после приема Париета оказалась вдвое выше (61%), чем после применения омепразола (31%) (см. рис. 2.6). При этом уже в 1-й день приема ингибирующий эффект Париета достигал 88% от такового на 8-й день, тогда как при применении омепразола ингибирующий эффект в 1-й день приема составлял лишь 42% от такового на 8-й день (см. рис. 2.7).

В Великобритании было проведено сравнительное исследование влияния одинаковых доз омепразола и Париета (20 мг), применявшихся в течение

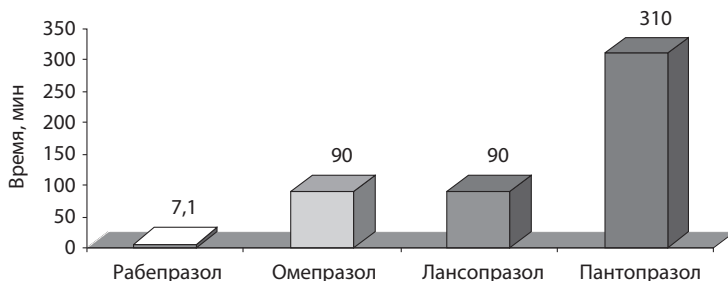


Рис. 2.3. Скорость активации ИПП при pH 5,1.

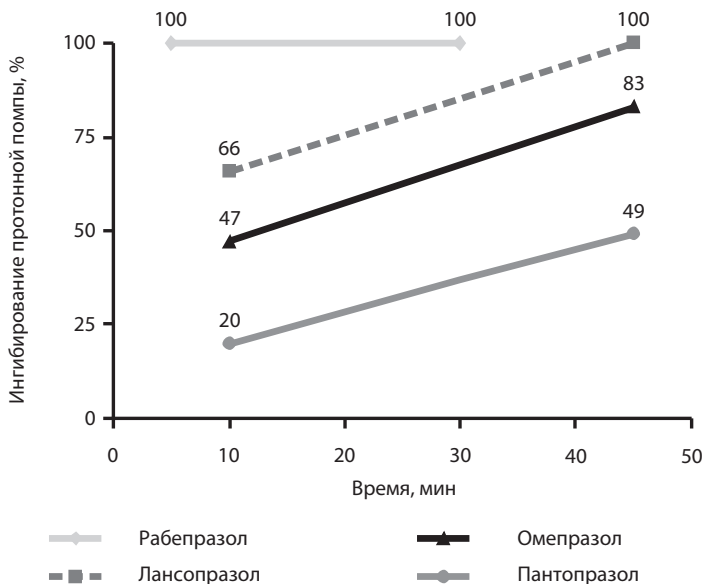


Рис. 2.4. Скорость ингибирования протонной помпы различными препаратами.

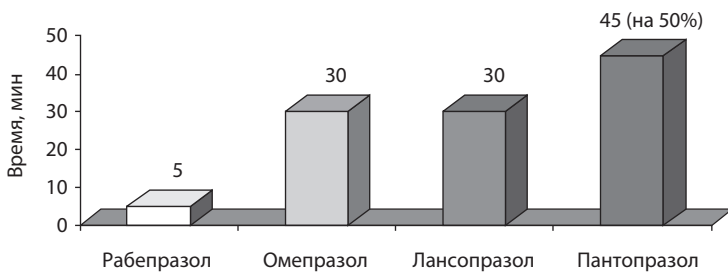


Рис. 2.5. Время достижения полного ингибирования протонной помпы.

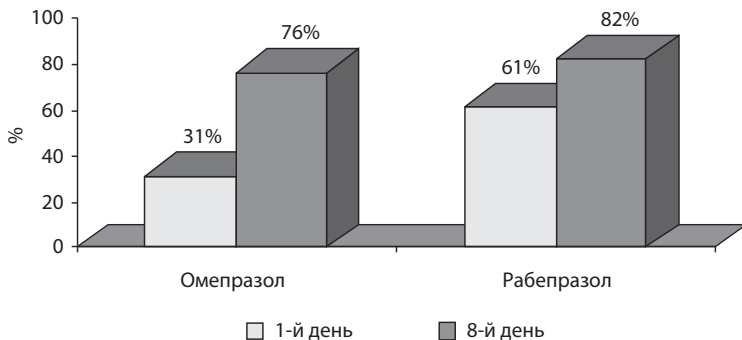
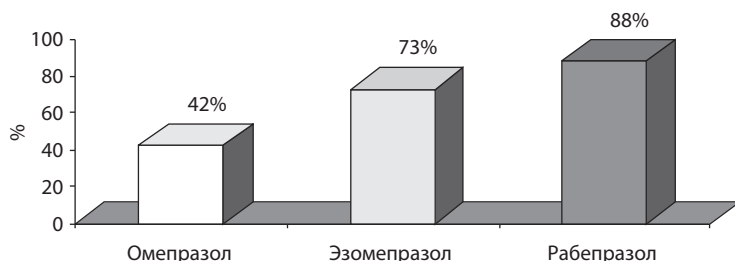


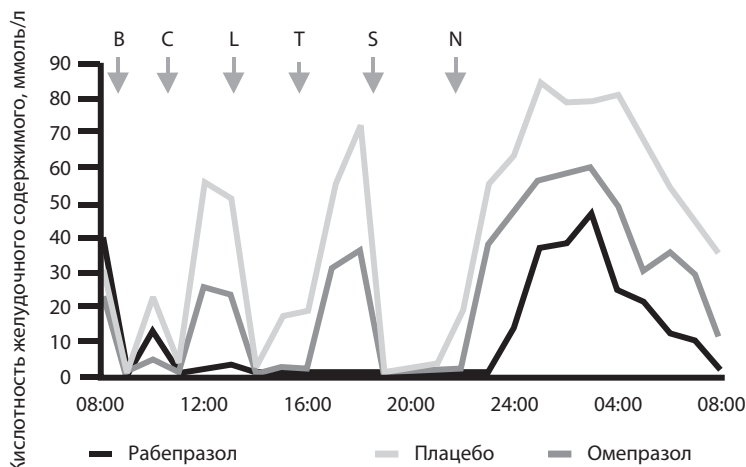
Рис. 2.6. Снижение суточной секреции соляной кислоты в желудке.

8 дней, на показатели 24-часовой продукции соляной кислоты. В 1-й день лечения уровень 24-часовой продукции соляной кислоты после приема Париета оказался статистически значимо ниже, чем после приема омепразола (331 и 640 ммоль/ч соответственно). Средние показатели внутрижелудочного pH, а также время, в течение которого pH в желудке оставался более 3,0 и 4,0, при применении Париета были статистически значимо выше, чем при использовании омепразола. Тенденция к более выраженному антисекреторному эффекту Париета по сравнению с омепразолом сохранялась и на 8-й день лечения, хотя она и не имела статистической значимости (см. рис. 2.8, 2.9).

Результаты исследований, выполненных в Швейцарии, показали, что при сравнении антисекреторного действия Париета, лансопризола, пантопризола и омепразола средние показатели внутрижелудочного pH в течение суток



**Рис. 2.7.** Эффективность снижения желудочной секреции на 8-й день применения ИПП в сравнении с 1-м днем.



**Рис. 2.8.** Сравнительная оценка антисекреторного эффекта Париета и омепразола. День 1: средние показатели кислотности желудочного содержимого у здоровых лиц. В – завтрак; С – кофе; L – обед; T – чай; S – ужин; N – ночной прием пищи.