

ЧИ ВСІ РАБЕПРАЗОЛИ Є ОДНАКОВИМИ? ВИВЧЕННЯ АНТИСЕКРЕТОРНОЇ ДІЇ ОРИГІНАЛЬНОГО ТА ГЕНЕРИЧНИХ РАБЕПРАЗОЛІВ ЗА ДАНИМИ ТРИВАЛОГО МОНІТОРИНГУ pH ШЛУНКА

О.Я. Бабак, К.О. Просоленко

ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України», Харків

Ключові слова: тривалий pH-моніторинг, рабепразоли, ефективність дії.

Актуальність проблеми лікування кислотозалежних захворювань (КЗЗ) зумовлена значним поширенням цієї групи нозологій у структурі захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Кислотозалежні захворювання — захворювання верхніх відділів ШКТ, пов'язані з патологічним впливом соляної кислоти і пепсину на слизову оболонку стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК). Це гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), пептичні дуоденальні та шлункові виразки, функціональна диспепсія, НПВП-гастропатії, панкреатит [3, 7]. Поширеність тільки ГЕРХ, за даними різних авторів, сягає 20—50% [6, 9]. Від пептичних виразок шлунка та дванадцятипалої кишки страждає практично кожний 10-й мешканець європейських країн, США, Росії. Тому важливим питанням у повсякденній діяльності кожного лікаря-практика є вибір найефективнішого та найбезпечнішого антисекреторного препарату [2, 4]. З 1988 р. розпочалася ера інгібіторів протонної помпи (ІПП). Це сталося після того, як на Всесвітньому конгресі гастроентерологів у Римі було офіційно рекомендовано для клінічного використання перший ІПП — омепразол. На сьогоднішній в Україні пропонується широкий вибір — понад 30 препаратів з групи ІПП. Вони є похідними однієї з п'яти діючих речовин: омепразолу, лансопразолу, пантопразолу, езомепразолу та рабепразолу.

В Україні оригінальний (брендовий) препарат рабепразолу зареєстрований під назвою «Паріет» виробництва фірми «Янсен-Сілаг». Є широка доказова база стосовно цього препарату, в основі якої лежать дані численних масштабних досліджень вітчизняних та закордонних науковців [1, 4, 8, 9]. Доведено його високу ефективність при кислотозалежних захворюваннях. Нині в Україні є значна кількість препаратів-генериків рабепразолу. Згідно зі світовою практикою кожен з генеричних препаратів повинен бути досліджений окремо з визначенням біоеквівалентності та інших ефектів порівняно з «брендовим» препаратом. У доступній літературі ми не знайшли даних щодо проведення таких досліджень.

На базі відділення захворювань печінки та ШКТ Інституту терапії ім. Л.Т. Малої АМН України було проведено дослідження, метою якого було вивчення впливу на внутрішньошлунковий показник pH оригінального препарату рабепразолу «Паріет» та генери-

ків «Рабімак» і «Рабелок» у пацієнтів з ГЕРХ та пептичною дуоденальною виразкою (ПДВ) за даними тривалого внутрішньошлункового pH-моніторингу. Обрано саме ці генеричні препарати, оскільки вони є найпоширенішими «копіями» рабепразолу на фармацевтичному ринку України.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 110 пацієнтів (53 чоловіки і 57 жінок) віком від 18 до 66 років з такими найпоширенішими КЗЗ, як ГЕРХ та ПДВ. Середній вік обстежених становив $(38,6 \pm 3,9)$ року.

Усі пацієнти дали згоду на участь у дослідженні. Діагнози верифіковано на підставі типових скарг, даних об'єктивного дослідження, відеоезофагогастроудоденоскопії за допомогою відеоендоскопів Olympus GIF-V70 та Fujinon 88 (Японія). Дизайн дослідження передбачав дві частини: порівняння генерика «Рабімак» з оригінальним рабепразолом «Паріет» і таке ж саме дослідження з генериком «Рабелок». Шляхом простої сліпої рандомізації всіх пацієнтів було розподілено на вісім груп, порівнюваних за віком, статтю та діагнозами. Перед проведенням дослідження пацієнти або зовсім не вживали антисекреторних препаратів, або припиняли їх приймати за 72 год до початку дослідження. Частині пацієнтів призначено як тестовий препарат «Паріет» 20 мг: I група (n = 15) — ГЕРХ, вживали препарат одноразово, II група (n = 15) — ПДВ, вживали препарат одноразово, III група (n = 10) — ГЕРХ та ПДВ, дослідження проведено на третій день прийому препарату у дозі 20 мг на добу. Другій частині хворих як тестовий препарат було призначено «Рабімак» 20 мг: IV група (n = 15) — ГЕРХ, вживали препарат одноразово, V група (n = 15) — ПДВ, вживали препарат одноразово, VI група (n = 10) — ГЕРХ та ПДВ, дослідження проведено на третій день прийому «Рабімак» у дозі 20 мг на добу. Для третьої частини пацієнтів як тестовий препарат застосовували «Рабелок» 20 мг: VII група (n = 15) — ГЕРХ, вживали препарат одноразово, VIII група (n = 15) — ПДВ, також одноразово. pH шлунка вивчали апаратом «Гастроскан-24» (Росія) з використанням 3-електродних зондів протягом тривалого часу (18—24 год). Розташування електродів: тіло шлунка — кардіальний відділ шлунка — дистальний відділ стравоходу. Препарати рабепразолу хворі приймали через півгодини

від початку дослідження. Базальні показники внутрішньошлункового рН у всіх пацієнтів характеризувались як гіперацидність. Під час дослідження хворі не пили лужних мінеральних вод, антацидів або антисекреторних препаратів. Пацієнти вели щоденники, у яких вказували час їди, сну (тривалі позначки), вживання рідини та препарату (крапкові позначки). Оцінювалися такі показники: середній рівень внутрішньошлункової рН; максимальне значення внутрішньошлункової рН; тривалість латентного періоду; час, протягом якого рівень рН перевищував 4, у відсотках ($t_{pH>4}$); час, протягом якого рівень рН перевищував 4, у хвиликах (тривалість дії препарату); наявність кислотних нічних проривів (КНП). Антисекреторну дію препаратів оцінювали як добру, якщо $t_{pH>4}$ становив більше ніж 75% часу. При 50–75% антисекреторну дію вважали задовільною, до 50% — недостатньою [5].

Результати аналізували за допомогою методів статистичної обробки матеріалів з оцінкою достовірності різниць за критерієм Стюдента (t). Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакетів комп'ютерних програм Excel 2003, Statistica 6.0.

Результати та їхнє обговорення

Порівняльний аналіз показників рН-моніторингу у хворих на ГЕРХ, які вживали «Парієт» та «Рабімак», засвідчив, що у групі I («Парієт») середнє значення внутрішньошлункової рН $5,83 \pm 0,42$ було достовірно вищим, ніж у групі IV («Рабімак») — $4,42 \pm 0,56$ ($P < 0,05$; табл. 1). Показник досягнення максимальної рН був також достовірно вищим у разі вживання оригінального рабепразолу — $8,67 \pm 0,32$ проти $7,23 \pm 0,73$ у «Рабімаку» ($P < 0,05$).

Оцінювали тривалість часу дії препарату, що визначається як проміжок часу від початку дії препарату до падіння рН нижче ніж 4 [5], за показником $t_{pH>4}$. У «Парієту» цей показник становив $(78,6 \pm 8,55) \%$, а у «Рабімаку» — $(60,0 \pm 8,1) \%$. Різниця між брендовим рабепразолом та генериком була достовірною ($P < 0,05$), що відображає переважна більшість оцінок «добра антисекреторна дія препарату» у групі «Парієту».

Проаналізовано тривалість латентного періоду — проміжок часу від моменту прийому антисекреторного препарату до підвищення внутрішньошлункової рН понад 4 (початок дії), а також відсоток часу, протягом якого інтрагастральний рівень рН перевищував 4 ($t_{pH>4}$) [5]. Зафіксовано швидшу дію «Парієту» — латентний період $(148 \pm 20,0)$ хв порівняно з «Рабімаком» — $(226,3 \pm 24,0)$ хв. Різниця між брендовим та генеричним препаратами достовірна ($P < 0,05$).

Важливим показником ефективності дії антисекреторного засобу є нічний контроль внутрішньошлункової кислотності. Вивчено КНП в усіх групах. КНП визначається як випадок зниження рН нижче ніж 4 та утримання на цьому рівні хоча б 60 хв протягом 12 год нічного сну [1]. Суттєву перевагу над генериком «Рабімаком» мав «Парієт»: кількість пацієнтів з КНП — 26,7% проти 53,3% ($P < 0,001$).

У групах II та V (пацієнти з ПДВ) також переважали показники середнього та максимального значень рН у групі «Парієту» — $5,76 \pm 0,3$ та $8,71 \pm 0,53$ проти $4,44 \pm 0,54$ та $7,48 \pm 0,77$ у «Рабімаку» ($P < 0,05$; табл. 2).

Проведено аналіз тривалості часу дії препарату за показником $t_{pH>4}$. У групі II («Парієт») цей показник становив $(76,5 \pm 8,2) \%$, а у групі V («Рабімак») — $(57,9 \pm 7,8) \%$. Різниця між брендовим рабепразолом

Таблиця 1. Узагальнена оцінка стану внутрішньошлункової кислотності у пацієнтів з ГЕРХ після разового вживання препаратів «Парієт» та «Рабімак»

Показник	Група I («Парієт»; n = 15)	Група IV («Рабімак»; n = 15)
Латентний період, хв	$148 \pm 20,0$	$226,3 \pm 24,0^*$
Середній показник рН	$5,83 \pm 0,42$	$4,42 \pm 0,56^*$
$t_{pH>4}$, хв	$909,3 \pm 75,6$	$765 \pm 41,1^*$
$t_{pH>4}$, %	$78,6 \pm 8,55$	$60,0 \pm 8,1^*$
Максимальний показник рН	$8,67 \pm 0,32$	$7,23 \pm 0,73^*$
КНП, %	26,7	53,3**

Примітка. * $P < 0,05$, ** $P < 0,001$ порівняно з «Парієтом».

Таблиця 2. Узагальнена оцінка стану внутрішньошлункової кислотності у пацієнтів з ПДВ після разового вживання препаратів «Парієт» та «Рабімак»

Показник	Група II («Парієт»; n = 15)	Група V («Рабімак»; n = 15)
Латентний період, хв	$154,3 \pm 30,7$	$242,0 \pm 39,7^*$
Середній показник рН	$5,76 \pm 0,3$	$4,44 \pm 0,5^*$
$t_{pH>4}$, хв	$901,3 \pm 97,4$	$753,5 \pm 47,9^*$
$t_{pH>4}$, %	$76,5 \pm 8,2$	$57,9 \pm 7,8^*$
Максимальний показник рН	$8,71 \pm 0,53$	$7,48 \pm 0,77$
КНП, %	13,3	80**

Примітка. * $P < 0,05$, ** $P < 0,001$ порівняно з «Парієтом».

та «Рабімаком» була достовірною ($P < 0,05$). Тривалість часу, протягом якого рівень рН перевищував 4, оцінювали і у хвиликах: у «Парієту» — $(901,3 \pm 97,4)$ хв, що достовірно перевищувало показник «Рабімаку» — $(753,5 \pm 47,9)$ хв ($P < 0,05$).

Коротшу тривалість латентного періоду зафіксовано у «Парієту», ніж у «Рабімаку» — відповідно $(154,3 \pm 30,7)$ та $(242,0 \pm 39,7)$ хв ($P < 0,05$).

При вивченні КНП також суттєву перевагу над «Рабімаком» мав «Парієт»: кількість пацієнтів з КНП — 13,3%, тоді як у групі «Рабімаку» — 53,3% ($P < 0,001$).

Результати оцінки стану внутрішньошлункової кислотності у пацієнтів з ГЕРХ та ПДВ після разового вживання препаратів «Парієт» та «Рабімак» наведено в табл. 3.

Згідно з даними табл. 3, тривалість латентного періоду була достовірно меншою у «Парієту», ніж у «Рабімаку» — відповідно $(151,2 \pm 34,5)$ та $(234,5 \pm 34,7)$ хв ($P < 0,05$). Таким чином, «Парієт», коли його вживали одноразово, починав діяти швидше і при ГЕРХ, і при ПДВ. Показник максимального значення рН у групі «Парієту» був $8,69 \pm 0,47$, тоді як у групі «Рабімаку» — $7,35 \pm 1,22$ ($P > 0,05$). Що стосується середнього показника внутрішньошлункової рН, то він був достовірно вищим у «Парієту», ніж у «Рабімаку» — відповідно $5,79 \pm 0,40$ та $4,43 \pm 0,8$ ($P < 0,05$). Істотну різницю виявлено під час оцінки кількості пацієнтів з КНП. Значно менше їх було у групах «Парієту» — 13,3% порівняно з «Рабімаком» — 66,7% ($P < 0,01$).

Враховуючи дані, що максимум антисекреторної дії препаратів ІПП виявляється на 3—4-ту добу, було вирішено дослідити всі зазначені показники на третій день прийому «Парієту» та «Рабімаку» [7, 8].

Виявлено перевагу «Парієту» над «Рабімаком» за середнім показником внутрішньошлункового стану

рН (відповідно $6,59 \pm 0,49$ та $5,72 \pm 0,31$; $P < 0,05$), що свідчить про сильніший кислотопрігнічувальний ефект оригінального рабепразолу і на третій день прийому препаратів (табл. 4).

Оцінюючи показник $t_{pH>4}$, за яким характеризується антисекреторна дія препаратів, виявлено перевагу «Парієту» ($86,6 \pm 5,69$) %, тоді як у «Рабімаку» цей показник становив $(76,6 \pm 3,01)$ % ($P < 0,05$).

Різниця у кількості пацієнтів з КНП була також достовірною: 10% «Парієту» проти 50% «Рабімаку» ($P < 0,001$).

Порівняльна оцінка основних показників за даними тривалого моніторингу рН у препаратів «Парієт» та «Рабімак» — на рис. 1, 2. Середній показник рН на третій день прийому «Парієту» був достовірно вищим, ніж у перший день (відповідно $6,59 \pm 0,49$ та $5,79 \pm 0,40$; $P < 0,05$). Така сама тенденція спостерігалася і у випадках вживання «Рабімаку»: показник на третій день був більшим, ніж у перший день прийому (відповідно $5,72 \pm 0,31$ та $4,43 \pm 0,8$; $P < 0,05$). Перевагу «Парієту» над «Рабімаком» виявлено як у перший день прийому, так і в третій ($P < 0,05$).

Ключовим в оцінюванні кислотопрігнічувальної дії препаратів є аналіз показника $t_{pH>4}$. У групах пацієнтів, які вживали «Парієт», він збільшився від $(77,6 \pm 8,71)$ % у першу добу до $(86,6 \pm 5,69)$ % на третю добу ($P > 0,05$). Оцінюючи той самий показник у групах «Рабімаку» виявлено, що він теж збільшується від $(58,9 \pm 8,77)$ % у першу добу до $(76,6 \pm 3,01)$ % на третю добу ($P < 0,05$). Таким чином, «Парієт» мав переваги перед «Рабімаком» і в першу і в третю добу вживання ліків (рис. 2).

Показник КНП залишався і на третю добу високим — 50% порівняно з першою — 66,7% у групі «Рабімаку» та достовірно перевищував показник у гру-

Таблиця 3. Узагальнена оцінка стану внутрішньошлункової кислотності у пацієнтів з ГЕРХ та ПДВ після разового вживання препаратів «Парієт» та «Рабімак»

Показник	«Парієт» (n = 30)	«Рабімак» (n = 30)
Латентний період, хв	$151,2 \pm 34,5$	$234,5 \pm 34,7^*$
Середній показник рН	$5,79 \pm 0,40$	$4,43 \pm 0,8^*$
$t_{pH>4}$, хв	$905,3 \pm 87,2$	$756,4 \pm 43,5^*$
$t_{pH>4}$, %	$77,6 \pm 8,71$	$58,9 \pm 8,77^*$
Максимальний показник рН	$8,69 \pm 0,47$	$7,35 \pm 1,22$
КНП, %	16,7	66,7**

Примітка. * $P < 0,05$, ** $P < 0,001$ порівняно з «Парієтом».

Таблиця 4. Узагальнена оцінка внутрішньошлункового стану кислотності у пацієнтів після вживання препаратів «Парієт» та «Рабімак» протягом трьох днів

Показник	Група III («Парієт»; n = 10)	Група VI («Рабімак»; n = 10)
Середній показник рН	$6,59 \pm 0,49$	$5,72 \pm 0,31^*$
$t_{pH>4}$, хв	$1106 \pm 44,03$	$998,5 \pm 64,03$
$t_{pH>4}$, %	$86,6 \pm 5,69$	$76,6 \pm 3,01^*$
Максимальний показник рН	$9,33 \pm 0,32$	$8,67 \pm 0,38$
КНП, %	10	50**

Примітка. * $P < 0,05$, ** $P < 0,001$ порівняно з «Парієтом».

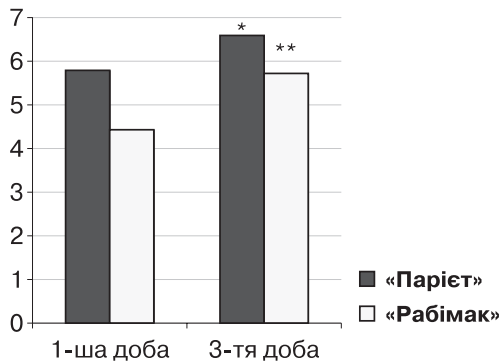


Рис. 1. Динаміка середнього показника внутрішньошлункової рН у першу та третю добу прийому «Парієту» та «Рабімаку»

Примітка. * $P < 0,05$ порівняно з «Парієтом» у 1-шу добу; ** порівняно з «Рабімаком» у 1-шу добу.

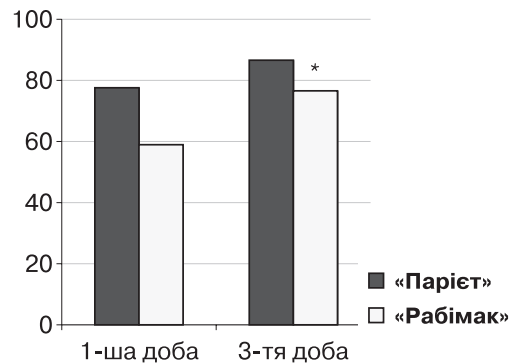


Рис. 2. Динаміка внутрішньошлункового $t_{pH>4}$ у першу та третю добу прийому «Парієту» і «Рабімаку», %

Примітка. * $P < 0,05$ порівняно з «Рабімаком» у 1-шу добу.

пах «Парієту»: перша доба прийому препарату — 16,7%, а третя — 10%.

Другим етапом нашого дослідження було порівняння генерика «Рабелок» з «Парієтом» за даними тривалого рН-моніторингу.

Оцінка показників рН-моніторингу в групах пацієнтів з ГЕРХ, які вживали «Парієт» та «Рабелок», засвідчила, що у групі I («Парієт») середнє значення внутрішньошлункового стану рН $5,83 \pm 0,42$ було достовірно вищим, ніж у групі VII («Рабелок») — $4,61 \pm 0,40$ ($P < 0,05$; табл. 5). Показник досягнення максимального рівня рН становив у «Рабелок» $7,92 \pm 0,61$ та статистично не відрізнявся від «Парієту» — $8,67 \pm 0,32$ ($P > 0,05$).

Тривалість дії «Рабелок» була меншою, ніж у «Парієту» і становила відповідно ($57,7 \pm 9,1$) та ($78,6 \pm 8,55$) % ($P < 0,05$).

Зафіксовано коротший латентний період у «Парієту» порівняно з «Рабелок» — ($148 \pm 20,0$) проти ($215 \pm 27,5$) хв. Різниця між брендовим та генеричним препаратами є достовірною ($P < 0,05$).

Як і в ситуації з «Рабімаком», зареєстровано істотну різницю між генериком «Рабелок» та «Парієтом» — кількість пацієнтів з КНП — 26,7% проти 73,3% у групі «Рабелок» ($P < 0,001$).

У пацієнтів з ПДВ (табл. 6) середній шлунковий рівень рН становив $4,81 \pm 0,26$, а в оригінального рабепразолу — $5,76 \pm 0,3$ ($P < 0,05$).

Показник $t_{pH>4}$ для «Рабелок» становив ($59,1 \pm 8,9$) %, для «Парієту» — ($76,5 \pm 8,2$) % ($P < 0,05$). Швидкість дії також відрізнялася: у «Рабелок» — ($207,0 \pm 23,5$) хв, у «Парієту» — ($154,3 \pm 30,7$) хв ($P < 0,05$).

Аналізувався показник КНП у групі з ПДВ. Цю ознаку виявлено у 73,3% пацієнтів, які вживали «Рабелок». Для «Парієту» цей показник був значно меншим — 13,3% ($P < 0,001$).

При аналізі показників тривалого рН-моніторингу шлунка у всіх пацієнтів, які вживали «Рабелок» виявлено статистичну достовірну різницю показника середньошлункового рівня рН — ($4,71 \pm 0,5$) з «Парієтом» ($5,79 \pm 0,40$; табл. 7).

Оцінювали антисекреторну дію препаратів за показником $t_{pH>4}$. «Парієт» мав перевагу перед «Рабелок» за показником $t_{pH>4}$ — ($77,6 \pm 8,71$) проти ($58,4 \pm 9,21$) % ($P > 0,05$). Достовірної різниці в показниках тривалості латентного періоду та максимального показника рН не виявлено.

Істотна різниця була в контролі за нічною кислотністю: показник «Парієту» значно поступався «Рабелок» за кількістю КНП — 16,6 проти 73,3% ($P > 0,001$). Це негативно характеризує спроможність «Рабелок» підтримувати належні показники рН у шлунку, особливо у хворих на ГЕРХ.

Виявлено, що в групах «Парієту» у першу добу прийому препарату у 90% пацієнтів відмічено добрий ан-

Таблиця 5. Узагальнена оцінка внутрішньошлункового стану кислотності у пацієнтів з ГЕРХ після разового вживання препаратів «Парієт» та «Рабелок»

Показник	Група I («Парієт»; n = 15)	Група VII («Рабелок»; n = 15)
Латентний період, хв	$148 \pm 20,0$	$215 \pm 27,5^*$
Середній показник рН	$5,83 \pm 0,42$	$4,61 \pm 0,40^*$
$t_{pH>4}$, хв	$909,3 \pm 75,6$	$761,1 \pm 38,5^*$
$t_{pH>4}$, %	$78,6 \pm 8,55$	$57,7 \pm 9,1^*$
Максимальний показник рН	$8,67 \pm 0,32$	$7,92 \pm 0,61$
КНП, %	26,7	73,3**

Примітка. * $P < 0,05$, ** $P < 0,001$ порівняно з «Парієтом».

Таблиця 6. Узагальнена оцінка стану внутрішньошлункової кислотності у пацієнтів з ПДВ після разового вживання препаратів «Парієт» та «Рабелок»

Показник	Група II («Парієт»; n = 15)	Група VIII («Рабелок»; n = 15)
Латентний період, хв	154,3 ± 30,7	207,0 ± 23,5*
Середній показник рН	5,76 ± 0,3	4,81 ± 0,26*
t _{рН>4} , хв	901,3 ± 97,4	798,7 ± 94,2
t _{рН>4} , %	76,5 ± 8,2	59,1 ± 8,9*
Максимальний показник рН	8,71 ± 0,53	7,56 ± 0,74
КНП, %	13,3	73,3**

Примітка. * P < 0,05, ** P < 0,001 порівняно з «Парієтом».

Таблиця 7. Узагальнена оцінка стану внутрішньошлункової кислотності у пацієнтів з ГЕРХ та ПДВ після разового вживання препаратів «Парієт» та «Рабелок»

Показник	«Парієт» (n = 30)	«Рабелок» (n = 30)
Латентний період, хв	151,2 ± 34,5	211,2 ± 35,5
Середній показник рН	5,79 ± 0,40	4,71 ± 0,5*
t _{рН>4} , хв	905,3 ± 87,2	779,9 ± 130,1
t _{рН>4} , %	77,6 ± 8,71	58,4 ± 9,21*
Максимальний показник рН	8,69 ± 0,47	7,74 ± 0,96
КНП, %	16,7	73,3**

Примітка. * P < 0,05, ** P < 0,001 порівняно з «Парієтом».

тисекреторний ефект препарату (t_{рН>4} > 75%) (табл. 8). Приклад дії «Парієту» представлено на рис. 3. При цьому в групах у першу добу вживання «Рабімаку» добру дію зафіксовано у 36,7%, «Рабелоку» — у 46,7%. Різниця між оригінальним препаратом та генериками достовірна (P < 0,01). Задовільний ефект зафіксовано лише у 6,67% пацієнтів, що приймали «Парієт», незадовільний — у 3,23%.

У групах «Рабімаку» в першу добу вживання препарату виявлено переважання оцінки «задовільна дія препарату» — 50% (рис. 4). У групах «Рабелоку» антисекреторну дію було оцінено як задовільну в 40% випадків. Така характеристика статистично достовірно відрізнялася від «Парієту» (P < 0,001).

Недостатній результат у групах першого дня прийому серед генериків був однаковим — по 13,3% проти 3,23% у «Парієту».

Зафіксовано різницю в характеристиці антисекреторної дії препаратів і на третю добу. Добру антисекреторну дію зафіксовано в усіх пацієнтів при вживанні оригінального препарату «Парієт», у 70% хворих — при вживанні генерика «Рабімак». В інших 30% відсотків була задовільна характеристика, недостатньої дії не спостерігалось у жодного пацієнта з обох груп.

Висновки

1. Генеричні препарати рабепразолу — «Рабімак» та «Рабелок» відрізняються від оригінального за впливом на кислотність шлунка у пацієнтів з ГЕРХ та ПДВ.

2. Різницю у антисекреторному впливі на користь «Парієту» виявлено за п'ятьма з шести основних показників, які вивчено за допомогою внутрішньошлункового тривалого рН-моніторингу, а саме: за середнім показником внутрішньошлункового рівня рН

Таблиця 8. Оцінка антисекреторної дії препаратів «Парієт», «Рабімак» та «Рабелок»

Препарат	Кількість пацієнтів, %		
	Добрий ефект	Задовільний ефект	Недостатній ефект
«Парієт», 1-ша доба	90	6,67	3,23
«Рабімак», 1-ша доба	36,7**	50**	13,3*
«Рабелок», 1-ша доба	46,7*	40**	13,3*
«Парієт», 3-тя доба	100	—	—
«Рабімак», 3-тя доба	70*	30##	—

Примітка. * P < 0,05, ** P < 0,001 порівняно з «Парієтом» у 1-шу добу вживання; * P < 0,05, ## P < 0,001 порівняно з «Парієтом» на 3-тю добу.

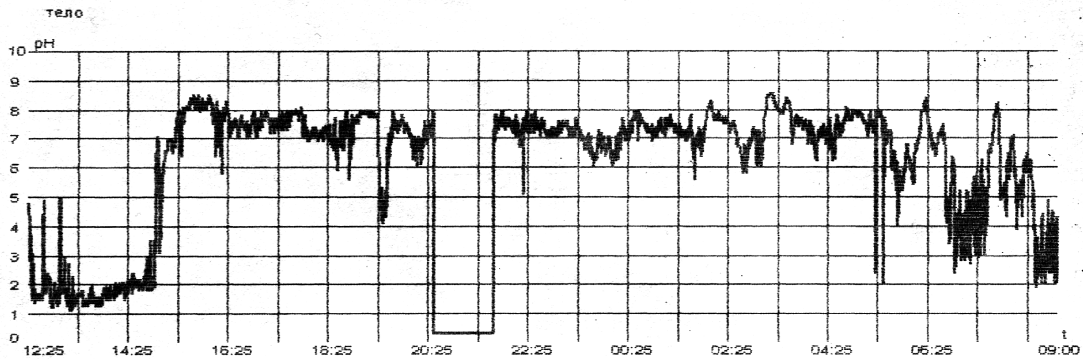


Рис. 3. pH-Грама пацієнтки В. з ГЕРХ після одноразового вживання «Парієту»

Добра антисекреторна дія «Парієту»

Зниження рН у проміжок часу 20.10–21.20 пов'язане з порушенням контакту апарат — електрод

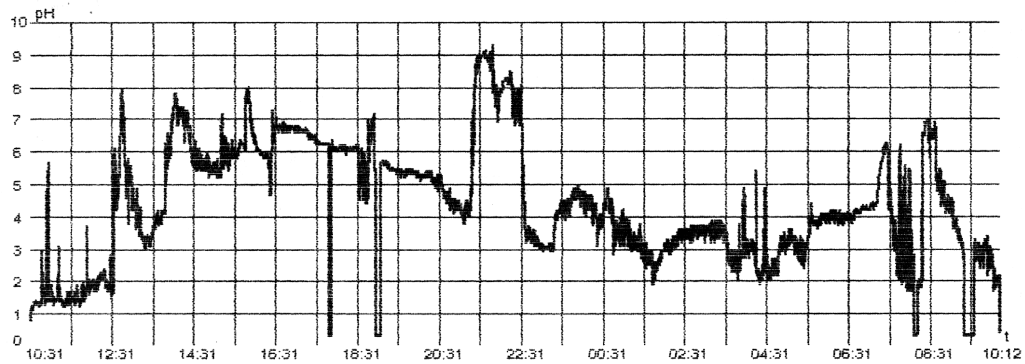


Рис. 4. pH-Грама пацієнта Б. з ГЕРХ після одноразового вживання «Рабімаку».

Задовільна антисекреторна дія «Рабімаку»

(для обох генериків), тривалістю латентного періоду (для «Рабімаку»), $t_{pH>4}$ у відсотках (для обох генериків), $t_{pH>4}$ у хвиликах (для «Рабімаку»), наявністю кислотних нічних проривів (для обох генериків).

3. У першу добу прийому в генеричних препаратів «Рабімак» та «Рабелок» антисекреторну дію оцінено як добру в 36,7 та 46,7% випадків відповідно (за показником $t_{pH>4}$). Оригінальний рабепразол «Парієт» продемонстрував стабільнішу, передбачуванішу дію — у 90% пацієнтів в першу добу прийому його дію оцінено як добру. На третю добу також зафіксовано певну різницю в дії препаратів: добра у «Парієту» в 100%, у «Рабімаку» — в 70% випадків.

4. Кількість пацієнтів з кислотними нічними проривами була достовірно більшою у групах пацієнтів, які вживали «Рабімак» (66,7%) та «Рабелок» (73,3%) порівняно з «Парієтом» (16,7%) у першу добу. На третю добу цей показник для «Парієту» становив 10%, для «Рабімаку» — 50%. Такі результати дають підстави зробити висновок, що оригінальний рабепразол краще контролює кислотність у нічний час.

5. Оригінальний препарат «Парієт» за впливом на внутрішньошлункові показники рН переважає генеричні препарати «Рабімак» і «Рабелок» у першу добу та генерик «Рабімак» — на третю добу лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабак О.Я. Сравнительная оценка клинической эффективности рабепразола и других ингибиторов протонной помпы по результатам мета-анализа // Суч. гастроентерол.— 2007.— № 3 (35).— С. 32—37.
2. Исаков В.А. Безопасность ингибиторов протонного насоса при длительном применении // Клин. фармакол. и терапия.— 2004.— № 13 (1).— С. 26—32.
3. Пасечников В.Д. Ключи к выбору оптимального ингибитора протонной помпы для терапии кислотозависимых за-

болеваний // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.— 2004.— № 3.— С. 32—40.

4. Передерий В.Г., Чернявский В.В., Пучков К.С., Чичула Ю.В. Сравнительная антисекреторная эффективность оригинального и генерического рабепразолов у больных с ГЭРБ по данным суточного рН-мониторинга желудка // Здоров'я України.— 2006.— № 15—16 (148—149).— С. 64—65.

5. Рапопорт С.И., Лакшин А.А., Ракитин Б.В., Трифонов М.М. рН-Метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта / Под ред. Ф.И. Комарова.— М.: Медпрактика-М, 2005.— 208 с.

6. Самсонов А.А. Ингибиторы протонной помпы — препараты выбора в лечении кислотозависимых заболеваний // Фарматека.— 2007.— № 6.— С. 10—15.

7. Упницкий А.А. Современные возможности применения париета (рабепразола) в гастроэнтерологии // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.— 2006.— № 4.— С. 59—64.

8. Fock K.M., Teo T.K., Ang T.L. et al. Rabeprazole vs esomeprazole in non erosive gastroesophageal reflux disease: A randomized, double-blind study in urban Asia // World J. Gastroenterol.— 2005.— Vol. 11.— P. 3091—3098.

9. Thjodleifsson B. Review of rabeprazole in the treatment of gastroesophageal reflux disease // Expert Opin. Pharmacother.— 2004.— Vol. 5.— P. 137—149.

ВСЕ ЛИ РАБЕПРАЗОЛЫ ОДИНАКОВЫ? ИЗУЧЕНИЕ АНТИСЕКРЕТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ОРИГИНАЛЬНОГО И ГЕНЕРИЧЕСКИХ РАБЕПРАЗОЛОВ ПО ДАННЫМ ДЛИТЕЛЬНОГО МОНИТОРИНГА РН ЖЕЛУДКА

О.Я. Бабак, К.А. Просоленко

Приведены результаты сравнительного исследования оригинального и генерических рабепразолов по данным длительного (18—24 ч) мониторинга рН желудка. Выявлены статистически достоверные преимущества оригинального рабепразола над генерическими по таким показателям: средний показатель рН; продолжительность латентного периода; период времени, на протяжении которого рН > 4, наличие кислотных прорывов; длительность действия.

WHETHER ALL RABEPRAZOLES ARE IDENTICAL? STUDYING ACID-INHIBITORY EFFECTS ORIGINAL AND GENERIC RABEPRAZOLES BASED ON THE DATA OF THE LONG-TERM MONITORING OF GASTRIC PH

O.Ya. Babak, K.O. Prosolenko

The article presents results of comparative study of the original and generic rabeprazoles based on the data of long-term (18—24 hours) gastro-pH-monitoring. The significant advantages of the original rabeprazole over the generic preparation have been revealed as regards such parameters, as average pH index, time of the latent period, the time period during which the pH > 4, nocturnal acid breakthroughs.