

# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛАНСОПРАЗОЛ (ЛАНПРО)- И ОМЕПРАЗОЛАСОЦИИРОВАННЫХ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНЫХ СХЕМ ПРИ ПЕПТИЧЕСКИХ ЯЗВАХ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

*Н.Н. Руденко, А.Э. Дорофеев, О.В. Томаш,  
Т.Б. Нечипуренко, А.В. Сибилёв,  
А.Н. Агибалов, И.Н. Андриенко*

Государственный медицинский университет имени М. Горького, Донецк

**Ключевые слова:** язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, эрадикационная терапия, ланпро (лансопразол), ингибиторы протонной помпы, лечение.

Результаты хорошо спланированных и контролируемых исследований, проведенных в экономически развитых странах, наглядно демонстрируют уменьшение удельного веса язвенной болезни (ЯБ) в структуре гастроэнтерологической патологии [10].

К сожалению, статистика, отражающая национальную ситуацию, свидетельствует об обратном: с 1990 по 1999 годы заболеваемость ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) выросла в 1,5 раза [2]. Значительно увеличилось количество осложнений, в первую очередь кровотечений. Причины этого очевидны: в условиях крайне недостаточного финансирования здравоохранения, когда пациент вынужден сам оплачивать лечение, нет возможностей для эффективной терапии и адекватного контроля за ее результатами.

Тем не менее данные за последнее 20-летие и практический опыт позволили добиться значительного прогресса в изучении ЯБ, что дало основание впервые говорить о возможности излечения традиционно считавшегося хроническим, т. е. неизлечимым, заболевания [6].

Прогрессу способствовал ряд обстоятельств. Во-первых, в качестве ведущего этиопатогенетического фактора большинства эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны, определяемых термином «ЯБ желудка и/или ДПК», был выделен *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Классическое высказывание почти вековой давности «нет кислоты — нет язвы» было дополнено: «нет *H. pylori* и кислоты — нет язвы» (D.Y. Graham, 1989). Необходимость в проведении не только антисекреторной, но и антихеликобактерной терапии нашла отражение в рекомендациях Маастрихтского консенсуса 1996 и 2000 г. [5, 9], а также в «адаптированных» национальных рекомендациях [4, 8]. Наличие хронической хеликобактерной инфекции в слизистой оболочке желудка (СОЖ) приводит к морфологическим изменениям в последней [1].

Во-вторых, сама антисекреторная терапия стала более эффективной благодаря широкому использованию ингибиторов протонной помпы (ИПП). Было

доказано, что при поддержании интрагастрального pH выше 3 на протяжении 18 ч. и более в сутки дуоденальная язва заживает в 100% случаев в течение 4 нед, язва желудка — за 8 нед. Таким образом, противоязвенный эффект ИПП выше, чем их предшественников из «антисекреторного арсенала» — блокаторов H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина. Кроме того, эффективность многих антибактериальных препаратов, входящих в схемы лечения, во многом определяется степенью подавления кислотной продукции. Оказалось, что антисекреторный эффект H<sub>2</sub>-блокаторов явно недостаточен для предотвращения инактивации кислотоустойчивых антибиотиков. С этой задачей ИПП справляются гораздо более эффективно. Несомненный практический интерес представляет и то, что ИПП обладают собственной антихеликобактерной активностью в отношении *H. pylori* [7].

Хотя на отечественном рынке фармпрепаратов имеются ИПП всех поколений (омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, эзомепразол), наиболее популярны в клинической практике ИПП 1 (омепразол) и 2-го (лансопразол) поколений. Не последнюю роль играет их экономическая доступность [3]. При этом в литературе регулярно появляются данные о низкой эффективности относительно дешевых препаратов-генериков (т. е. «копий») по сравнению с гораздо более дорогими (и менее доступными) «оригиналами». Несомненно, сложная технология производства ИПП повышает их стоимость, однако зачастую такие выводы диктуются жесткими правилами конкурентной борьбы за потребителя (пациента) в условиях низкого материального уровня последнего и большого количества препаратов (в 2004 г. в Украине зарегистрировано более 20 препаратов из группы ИПП). Поэтому зачастую врач сомневается в реальной, а не декларируемой эффективности дешевых генериков. Известно, что высокая антихеликобактерная активность при назначении оригинальных качественных кислотоустойчивых антибиотиков (кларитромицина и амоксициллина), рекомендуемых в схемах «тройной» терапии, реализуется только в условиях адекватного кислотоподавления. Поэ-

тому использование любого ИПП в сочетании с этими антибиотиками позволяет оценить и качество его антисекреторного действия.

Целью исследования было сравнение эффективности омепразол- и лансоприазолассоциированных схем лечения дуоденальных *H. pylori*-ассоциированных язв.

В исследовании приняли участие 58 пациентов (23 женщины, 35 мужчин) в возрасте от 16 лет до 71 года, не получавшие на протяжении последних 3 мес антисекреторных и антибактериальных препаратов. Длительность анамнеза заболевания до начала лечения составляла от нескольких месяцев до 20 лет. Всем пациентам для подтверждения *H. pylori*-ассоциированных язв двенадцатиперстной кишки выполняли эндоскопическое исследование с гастробиопсией и последующим определением *H. pylori* быстрым уреазным и морфологическим методами. До и после лечения проводили общеклинические исследования и биохимический анализ крови. Исходно и в процессе лечения оценивали жалобы (полуколичественно в баллах по 10-балльной визуально-аналоговой шкале) с подсчетом болевого и суммарного диспептического индексов. В эти же сроки проводили гастробиопсию для морфологической оценки исходного состояния СОЖ и на фоне терапии. Эффективность эрадикации *H. pylori* оценивали согласно Маастрихтскому консенсусу-2 не ранее чем через 4 нед после завершения приема антибактериальных и антисекреторных препаратов при помощи уреазного дыхательного теста.

Все пациенты были рандомизированы на 2 группы. Первая группа (28 человек) получала омепразол по 20 мг 2 раза в 1 сут в сочетании с амоксициллином по 1000 мг и кларитромицином по 500 мг 2 раза в 1 сут; а вторая (30 человек) — лансоприазол (ланпро производства «Unichem», Индия) по 30 мг 2 раза в 1 сут в сочетании с теми же антибактериальными препаратами. Лечение соответствовало терапии первой линии согласно Маастрихтскому консенсусу-2. «Тройную» терапию, рассматриваемую как «золотой стандарт» лечения *H. pylori*-ассоциированных язв, проводили в течение 7 сут.

Результаты лечения оценивали клинически и эндоскопически. Эндоскопический контроль проводили на 10-е сутки терапии (при отсутствии рубцевания — на 21-е), а также через 4 нед после окончания комбинированной терапии (с гастробиопсией и определением *H. pylori* уреазным и морфологическим методами и морфологическим исследованием гастробиоптатов). Все результаты обработаны по методам вариационной статистики.

Сравнение эффективности терапии в обеих группах показало, что в течение первых 3—4 сут практически у всех пациентов улучшилось состояние, что проявилось в уменьшении (вплоть до полного купирования) боли и диспептических явлений, а соответственно —

снижении болевого и суммарного диспептического индексов. Через 1 нед лечения полностью купировался болевой синдром у 22 человек (78,6%) в 1-й группе ( $P > 0,05$ ) и у 26 (86,7%) — во 2-й ( $P > 0,05$ ). Средние сроки купирования болевого синдрома в 1-й и 2-й группах составили соответственно  $(6,1 \pm 0,2)$  и  $(5,3 \pm 0,3)$  сут. Диспептических явлений через 1 нед не было у 20 больных (71,4%) 1-й и у 27 (90%) 2-й групп (средние сроки по группам составили  $3,2 \pm 0,1$  и  $2,6 \pm 0,1$  дня соответственно;  $P > 0,05$ ). Частота рубцевания язв на 10-е сутки лечения составила 75% (21 больной) в 1-й группе и 90% (27) во 2-й ( $P > 0,05$ ). У остальных пациентов обеих групп уменьшилась площадь язвенного дефекта более чем на 70%. При этом у них язвенный анамнез составлял более 10 лет, возраст — старше 60 лет и/или присутствовал «чернобыльский» фактор.

Эрадикационная терапия оказалась успешной у 23 больных (82,1%) 1-й группы и у 28 (93,3%) 2-й ( $P < 0,05$ ). У всех больных эффективно подавлялась как базальная, так и стимулированная желудочная секреция (различие в группах недостоверное). При морфометрическом исследовании гастробиоптатов объективно оценили степень лечебного патоморфоза. В обеих группах положительная морфологическая динамика проявлялась выраженным уменьшением удельного объема клеточных воспалительных инфильтратов как в железах, так и в строме, что достоверно свидетельствует о существенном снижении воспалительной активности на фоне проводимой терапии. При этом максимум морфометрических изменений отмечался у пациентов с успешной эрадикацией хеликобактерной инфекции. Следует отметить, что выраженность положительных сдвигов во 2-й группе была недостоверно выше, чем в 1-й.

Легкие побочные эффекты, отмеченные с одинаковой частотой в обеих группах (сухость во рту, тошнота, диарея, метеоризм), были единичными и не требовали отмены или снижения дозы препаратов. В процессе лечения не отмечено изменений лабораторных клинических и биохимических показателей.

Таким образом, доказана высокая эффективность комбинированной противоязвенной терапии на основе «генериков» омепразола и лансоприазола. При этом методы контроля за эффективностью лечения (эндоскопическое исследование, рН-метрия ЖС, морфологическое исследование гастробиоптатов) продемонстрировали преимущества комбинации на основе лансоприазола (ланпро производства «Unichem», Индия). Ее применение сопровождалось более быстрым купированием клинической симптоматики, высшей частотой рубцевания язв и эрадикации *H. pylori* при отсутствии клинически значимых побочных эффектов. С учетом высокой эффективности и низкой стоимости препарата «Ланпро» его использование при кислотозависимых заболеваниях повышает затратную эффективность лечения.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника.— М.: Трианда-Х, 1998.— 484 с.
2. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення // Сучасна гастроентерол. і гепатол.— 2000.— № 1.— С. 17—20.
3. Губергриц Н.Б., Агібалов А.Н., Белоконь Т.М. Эффективность антихеликобактерной терапии на основе препаратов отечественного производства // Здоров'я України.— 2004.— № 8 (93).— С. 40—42.
4. Лапина Т.Л. Российские рекомендации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 1999.— Т. 8, № 3.— С. 74—78.
5. Маастрихтский консенсус-2 // Сучасна гастроентерол. і гепатол.— 2000.— № 2.— С. 70—71.
6. Передерий В.Г., Ткач С.М., Скопиченко С.В. Язвенная болезнь: прошлое, настоящее и будущее.— К.: Б. и., 2003.— 256 с.
7. Старостин Б.Д. Ингибиторы протонной помпы в гастроэнтерологии // Росс. мед. журн.— 1998.— Т. 6, № 19.— С. 1271—1280.
8. Фадеенко Г.Д. Маастрихтский консенсус-2. Как пользоваться рекомендациями практическому врачу // Сучасна гастроентерол.— 2001.— № 1.— С. 29—31.
9. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht Consensus Report // Gut.— 1997.— Vol. 41.— N 1.— P. 8—13.
10. Hunt R.H. Peptic ulcer disease: Defining the treatment strategies in the era of *Helicobacter pylori* // Am. J. Gastroenterol.— 1997.— Vol. 92.— P. 36—43.

## ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛАНСОПРАЗОЛ (ЛАНПРО)- І ОМЕПРАЗОЛАСОЦІЙОВАНИХ АНТИГЕЛІКОБАКТЕРНИХ СХЕМ ПРИ ПЕПТИЧНИХ ВИРАЗКАХ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

**М.М. Руденко, А.Е. Дорофеев, О.В. Томаш, Т.Б. Нечипуренко, А.В. Сібільов, А.М. Агібалов, І.М. Андрієнко**

Метою дослідження було порівняння ефективності лансопразол (ланпро)- і омепразоласоційованих антигелікобактерних схем при пептичних виразках дванадцятипалої кишки. У 58 хворих з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки вивчали темпи рубцювання виразок, ерадикаційний ефект та ступінь морфологічних змін у слизовій оболонці шлунка. Хворих було рандомізовано на дві групи. Перша (28 хворих) отримувала омепразол, кларитроміцин та амоксицилін, друга (30 хворих) — лансопразол (ланпро) у поєднанні з тими самими антибіотиками. Лансопразол(ланпро)асоційована схема виявилася ефективнішою у хворих з пептичними виразками дванадцятипалої кишки.

## COMPARATIVE EFFICACY OF LANSOPRAZOLE (LANPRO)- AND OMEPRAZOLE-ASSOCIATED ANTI-HELICOBACTER SCHEMES IN THE TREATMENT OF PEPTIC DUODENAL ULCERS

**N.N. Rudenko, A.E. Dorofeyev, O.V. Tomash, T.B. Nechipurenko, A.V. Sibilyov, A.N. Agibalov, I.N. Andrienko**

The aim of study was to investigate the comparative efficacy of Lansoprazole (Lanpro) and Omeprazole-associated anti-helicobacter schemes in treatment of peptic duodenal ulcers. In 58 patients with peptic duodenal ulcers the temporary of ulcer repairing, *H. pylori*'s eradication level, histological peculiarities of gastric mucosa were studied. Patients were divided in two groups: 28 patients of the 1st group received Omeprazole, Claritromycine, Amoxicillin; 30 patients of the 2nd — obtained Lanpro, Claritromycine, Amoxicillin. Lanpro-associated scheme of anti-helicobacter treatment in patients with peptic duodenal ulcers appeared to be more effective.