

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 H₂-рецепторов гистамина. Кроме того, эффективность многих антибактериальных препаратов, входящих в схемы лечения, во многом определяется степенью подавления кислотной продукции. Оказалось, что антисекреторный эффект H₂-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.