УДК 616.329-002-085 ISSN 1727-6726

Г.Д. Фадєєнко [1], К.О. Просоленко [2]
[1] ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України», Харків
[2] Харківський національний медичний університет

Оцінка ефективності та безпечності використання препарату «Опразол» у пацієнтів з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою

Ключові слова
Ефективність, безпечність, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, омепразол.

Проблема діагностики та лікування хвороб стравоходу є актуальною проблемою сучасної гастроентерології. До останнього часу захворювання стравоходу належали до «другорядних», таких, які рідко трапляються. Лише після широкого застосування ендоскопії діагностика езофагеальної патології стала більш якісною, посилився інтерес до захворювань стравоходу, серед яких найбільш поширеним є гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ). Розповсюдженість ГЕРХ постійно зростає і, за даними різних авторів, становить 20—50 % [3, 11]. За останніми епідеміологічними даними, серед населення України розповсюдженість цієї нозології досягає 30 %, зокрема серед мешканців Харківського регіону виявляється у 26 % випадків [1]. Важливість антисекреторної терапії в курації ГЕРХ загальновідома. З огляду на це особливого значення набуває питання вибору найбільш ефективного та безпечного антисекреторного препарату [2, 4]. З 1988 р. розпочалася ера інгібіторів протонної помпи (ІПП), які мають значну перевагу над іншими препаратами, що впливають на внутрішньошлунковий та внутрішньостравохідний pH (H_2-гістамінові блокатори, антациди, холіноблокатори та ін.) [6, 8, 9]. На Всесвітньому конгресі гастроентерологів у Римі було офіційно рекомендовано для клінічного використання перший ІПП — омепразол, який нині є найбільш дослідженим препаратом цієї групи. На сьогоднішній день на фармакологічному ринку України представлено понад 40 препаратів з групи ІПП, які є похідними п'яти діючих речовин: омепразолу, лансопразолу, пантопразолу, езомепразолу та рабепразолу.

Омепразол не втрачає своєї актуальності і входить до стандартів лікування ГЕРХ згідно з останніми міжнародними рекомендаціями (Монреальські, 2006, і Гштадські, 2008). В Україні оригінальний (брендовий) препарат омепразолу для перорального прийому, на жаль, не зареєстрований. Є широка доказова база щодо цього препарату, проведено багато великих досліджень [5, 7, 11]. Доведено його високу ефективність при лікуванні кислотозалежних захворювань. Існує велика кількість препаратів-генериків омепразолу. Одним з найбільш досліджених препаратів, який широко призначають у нашій країні, є «Омез». Нещодавно на фармацевтичному ринку України з'явився препарат «Опразол».

Ураховуючи важливість проблеми адекватного підбору антисекреторних засобів, на базі відділу захворювань печінки і травного каналу ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України» проведено дослідження, метою якого було порівняти ефективність та безпечність препаратів «Опразол» («Аль-Хікма Фармасьютікалз», Йорданія) та «Омез» («Доктор Реддіс», Індія) у пацієнтів з ГЕРХ.

Матеріали та методи

Обстежено 50 (27 чоловіків і 23 жінки) пацієнтів з ГЕРХ віком від 18 до 65 років. Середній вік обстежених становив (31,6 ± 5,3) року. У дослід-

ження включали пацієнтів з неерозивною формою ГЕРХ та з наявністю рефлюкс-езофагіту I—II ступеня.

Усі пацієнти дали згоду на участь у дослідженні. Верифікацію діагнозів проводили на підставі типових скарг, даних об'єктивного дослідження, відеоезофагогастродуоденоскопії за допомогою відеоендоскопів Olympus GIF-V70 та Fujinon 88 (Японія).

Шляхом простої сліпої рандомізації всі пацієнти були розподілені на дві групи, які порівнянні за середнім віком, співвідношенням статей та діагнозами. Прийом антисекреторних препаратів відміняли за 72 год до початку дослідження. Перша група пацієнтів (n = 25) отримувала препарат «Опразол» у дозі 20 мг 2 рази на добу, друга (n = 25) — «Омез» у дозі 20 мг 2 рази на добу.

Скринінгова фаза дослідження пацієнтів включала аналіз клінічних виявів (насамперед печії та регургітації) і параметрів якості життя (ЯЖ). Клінічні симптоми оцінювали за 4-бальною візуально-аналоговою шкалою (ВАШ). Використовували загальний опитувальник якості життя SF-36 (SF-36, Healt Status Survey) на початку дослідження, на 5-ту та 14-ту добу. Клініко-лабораторну оцінку проводили до лікування і на 14-ту добу.

Дослідження pH шлунка проводили апаратами АГМ-03 (РФ) — до лікування та «Гастроскан-24» (РФ) — на 5-ту добу, з використанням трьохелектродних зондів. Моніторинг здійснювали протягом 18—24 год. Розташування електродів: тіло шлунка — кардіальний відділ шлунка — дистальний відділ стравоходу. Базальні показники внутрішньошлункового pH у пацієнтів характеризувались як гіперацидність (у 60 % випадків) та нормоацидність (у 40 %).

Під час дослідження пацієнти не вживали лужних мінеральних вод, антацидів або антисекреторних препаратів.

Оцінювали такі показники: середній показник внутрішньошлункого pH, максимальний показник внутрішньошлункого pH, відсоток часу, впродовж якого pH було більше 4, наявність кислотних нічних проривів (КНП).

Антисекреторну дію препаратів оцінювали як добру, якщо відсоток часу впродовж якого pH > 4 становив понад 75 % часу, як задовільну — при 50—75 %, як недостатню — при менше ніж 50 % [5].

Аналіз результатів проводили за допомогою статистичних методів з оцінкою достовірності різниці за критерієм Стьюдента (t) та за допомогою пакетів комп'ютерних програм Excel (Microsoft), Statistica (StatSoft Inc.).

Результати та обговорення

До початку лікування групи вірогідно не відрізнялися за ступенем рефлюкс-езофагіту. Всі пацієнти скаржилися на печію та регургітацію не рідше ніж 2 рази на тиждень. При оцінці щоденної динаміки клінічних показників виявлено швидку їхню регресію в обох групах (рис. 1).

Дослідження ЯЖ за опитувальником SF-36 у пацієнтів з ГЕРХ до початку лікування виявило низькі показники за всіма шкалами у пацієнтів обох груп (рис. 2). Найгірші показники ЯЖ мали пацієнти з високою інтенсивністю клінічних виявів. До лікування найгіршими були показники

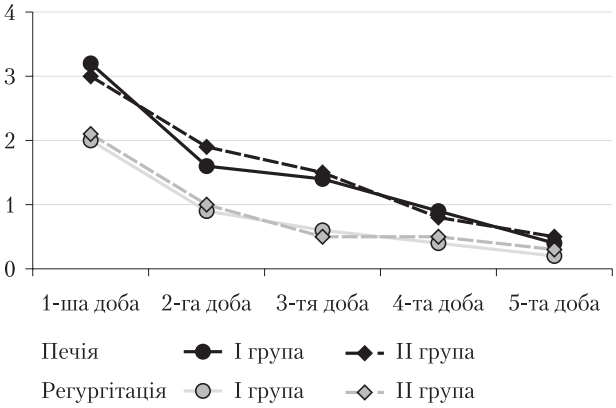

Рис. 1. **Динаміка інтенсивності основних симптомів у досліджених хворих**
Для всіх показників різниця невірогідна (p > 0,05).

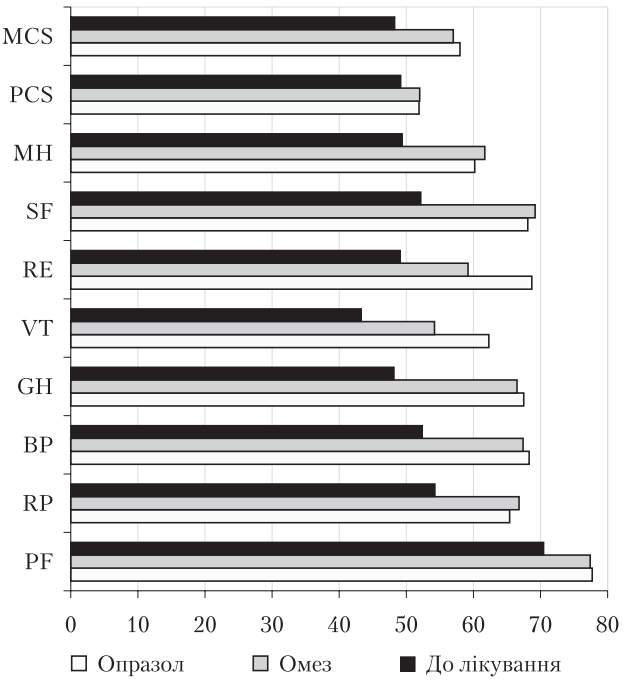

Рис. 2. **Показники якості життя у досліджених пацієнтів за опитувальником SF-36**
Після лікування різниця для показників VT та RE є вірогідною (p < 0,05).

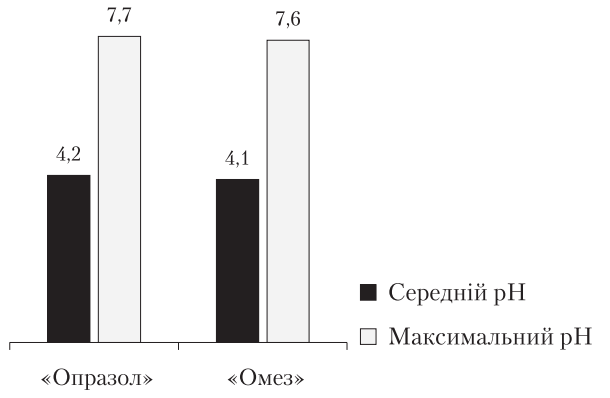

Рис. 3. **Показники середньодобового та максимального pH шлунка на 5-ту добу лікування**
Для всіх показників після лікування різниця невірогідна (p > 0,05).

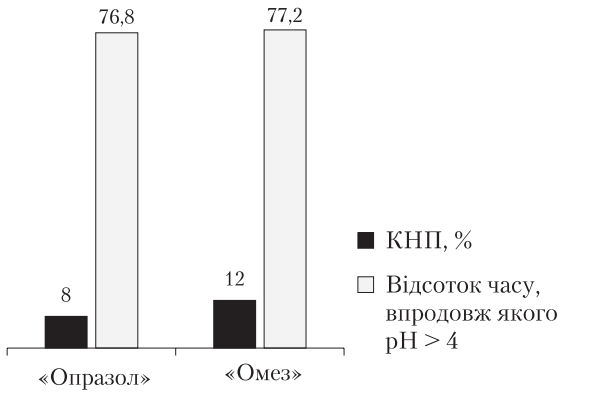

Рис. 4. **Відсоток часу, впродовж якого pH > 4, та частка пацієнтів з КНП на 5-ту добу лікування**
Для всіх показників після лікування різниця невірогідна (p > 0,05).

за шкалами життєздатності (VT), загального здоров'я (GH), рольового емоціонального (RE) функціонування (див. рис. 2).

Під впливом лікування «Опразолом» зафіксоване поліпшення за всіма шкалами опитувальника, що свідчило про підвищення ЯЖ у хворих на ГЕРХ (див. рис. 2). У всіх пацієнтів з ГЕРХ спостерігали статистично значуще ($p < 0,05$) поліпшення інтегральних показаників фізичного (PF) та психологічного (MH) компонентів здоров'я. При цьому достовірну перевагу «Опразолу» виявлено за показниками VT та RE у динаміці лікування, за іншими показниками між двома групами вірогідної різниці не виявлено ($p > 0,05$).

Загальновідомо, що загоєння ерозій при рефлюкс-езофагіті прямо корелює з підтримкою інтрагастрального pH > 4,0 [2, 10]. У ході нашого дослідження виявлено, що при застосуванні препарату «Опразол» середньодобового показника pH > 4,0 досягає на п'яту добу лікування. При аналізі показників pH-метрії у досліджуваних пацієнтів не виявлено достовірної різниці за середньодобовим показником внутрішньошлункового pH: (4,2 ± 0,045) — у групі «Опразолу» проти (4,1 ± 0,047) — у групі «Омезу» ($p > 0,05$). Показники максимального pH (пік антисекреторної активності) в обох групах були також однаковими (рис. 3).

У групі «Опразолу» відсоток часу, впродовж якого pH > 4, становив (76,8 ± 2,5) %, тоді як у групі «Омезу» — (77,2 ± 2,1) % ($p > 0,05$), тобто ефективність впливу «Опразолу» на внутрішньошлунковий pH можна розцінити як добру. Важливим ефектом ІПП є відсутність КНП, що характеризує стабільність антисекреторного ефекту на тлі лікування. Лише у трьох хворих при прийомі «Омезу» на 5-ту добу зафіксовані КНП і у 2 — при прийомі «Опразолу» (рис. 4). У одного хворого зафіксовано резистентність до «Омезу».

Важливими питаннями при використанні будь-якого препарату є його безпечність та переносність. Досліджений препарат «Опразол» добре переносився хворими. Лише у одного пацієнта була сухість у роті, що не вимагало відміни препарату. В групі «Омезу» у одного пацієнта зафіксовано крапив'янку, йому додатково було призначено антигістамінний препарат.

Лабораторні показники були у межах норми до та після лікування.

На етапі відбору хворих у дослідження з'ясувалося, що два пацієнти не могли приймати капсули «Омез». Це було пов'язано з утрудненням ковтання, яке часто має місце при патології стравоходу. При прийомі «Опразолу» таких проблем не виникало, тому що форма випуску (дрібна таблетка) дає змогу використовувати його у цієї категорії хворих.

Висновки

Препарат «Опразол» є ефективним засобом для лікування пацієнтів з ГЕРХ, який швидко та якісно зменшує симптоми ГЕРХ, поліпшує якість життя пацієнтів і забезпечує необхідні показники pH у шлунку та стравоході.

«Опразол» зарекомендував себе як безпечний препарат, який рідко спричиняє незначні побічні ефекти.

«Опразол» є порівнянним із препаратом «Омез» за ефективністю впливу на клінічні вияви ГЕРБ та показники pH шлунка та стравоходу. Визначено переважання впливу «Опразолу» на якість життя у пацієнтів з ГЕРБ за опитувальником SF-36.

Добра переносність, висока ефективність препарату «Опразол» дають підстави рекомендувати його для лікування пацієнтів с ГЕРХ.

Список літератури

1. Бабак М.О. Клініко-ендоскопічні особливості перебігу гастроезофагеальної рефлюксної хвороби в осіб з надлишковою масою тіла та ожирінням // Сучасна гастроентерол.— 2010.— № 1 (51).— С. 16—20.
2. Исаков В.А. Безопасность ингибиторов протонного насоса при длительном применении // Клин. фармакол. и терапия.— 2004.— № 13 (1).— С. 26—32.
3. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. и др. Многоцентровое исследование «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России (МЭГРЕ): первые итоги // Экспер. и клин. гастроэнтерол.— 2009.— № 6.— С. 4—12.
4. Пасечников В.Д. Ключи к выбору оптимального ингибитора протонной помпы для терапии кислотозависимых заболеваний // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.— 2004.— № 3.— С. 32—40.
5. Рапопорт С.И., Лакшин А.А., Ракитин Б.В., Трифонов М.М. pH-метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта / Под ред. акад. РАМН Ф.И. Комарова.— М.: ИД 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. Castell D. Review of immediate-release omeprazole for the treatment of gastric acid-related disorders // Expert Opin. Pharmacother.— 2005.— Vol. 6 (14).— P. 2501—2510.
8. Kawano S., Murata H., Tsuji S. et al. Randomized comparative study of omeprazole and famotidine in reflux esophagitis // J. Gastroenterol. Hepatol.— 2002.— Vol. 17 (9).— P. 955—959.
9. Tytgat G.N., Mccoll K., Tack J. et al. New algorithm for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2008.— Vol. 27.— P. 249—256.
10. Quigley E.M. Factors that influence therapeutic outcomes in symptomatic gastroesophageal reflux disease // Am. J. Gastroenterol.— 2003.— Vol. 98 (3).— S24—30.
11. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P. et al. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence Based Consensus // Am. J. Gastroenterol.— 2006.— N 101.— P. 1900—1920.

Г.Д. Фадеенко, К.А. Просоленко

Оценка эффективности и безопасности применения препарата «Опразол» у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

Приведены результаты исследования генерического омепразола «Опразол». Оценивали влияние препарата на динамику клинических проявлений, качество жизни и показатели pH желудка и пищевода. Доказана его высокая эффективность и безопасность у пациентов с ГЭРБ.

G.D. Fadeenko, K.O. Prosolenko

The assessment of efficacy and safety of Oprazole in patients with gastroesophageal reflux disease

The article presents results of the study of the generic omeprazole preparation Oprazole. The effects of the preparation on the dynamics of clinical manifestations, quality of life and gastric and esophageal pH indices have been assessed. The high efficacy and safety of the drug have been proved in patients with GERD.

Контактна інформація
Фадеєнко Галина Дмитрівна, д. мед. н., проф., заступник директора ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України»
61039, м. Харків, вул. Постишева, 2а
Тел. (57) 373-90-32. E-mail: info@therapy.gov.ua

Стаття надійшла до редакції 31 січня 2011 р.