GASTRO_1_START.qxd 19.03.2012 19:38 Page 60

Г.Д. Фадєєнко, д.м.н., професор, **К.О. Просоленко**, ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

Оцінка ефективності й безпеки генериків омепразолу в пацієнтів з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою

Проблеми, пов'язані з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ), привертають велику увагу науковців усього світу, у тому числі й України. Так, за результатами останніх епідеміологічних досліджень, серед жителів нашої країни розповсюдженість цієї нозології досягає 30%, зокрема у жителів Харківського регіону її виявляють у 26% випадків. Значення антисекреторної терапії в лікуванні ГЕРХ є загальновідомим. Виходячи з цього важливим питанням у повсякденній діяльності кожного лікаря-практика є вибір ефективного і безпечного антисекреторного препарату.

З 1988 р. розпочалася ера інгібіторів протонної помпи (ІПП), які мають значну перевагу над іншими препаратами, які впливають на внутрішньошлунковий і внутрішньостравохідний pH (H_2-гістамінові блокатори, антациди, холіноблокатори та ін.). Це сталося після того, як на Всесвітньому конгресі гастроентерологів у Римі було офіційно рекомендовано для клінічного використання перший ІПП омепразол, який у наш час є найбільш дослідженим препаратом цієї групи.

Омепразол не втрачає своєї актуальності в лікуванні ГЕРХ. В Україні оригінальний (брендовий) препарат омепразол для перорального застосування не зареєстрований. Є широка доказова база стосовно цього препарату, заснована на численних масштабних дослідженнях. Доведено його високу ефективність під час лікування кислотозалежних захворювань. Сьогодні в Україні існує велика кількість препаратів-генериків омепразолу. За нашими даними, одним з часто призначуваних препаратів у нашій країні є Омез. Разом з тим нещодавно на фармацевтичному ринку України з'явився препарат Опразол.

Враховуючи важливість проблеми адекватного підбору антисекреторних засобів, на базі відділу захворювань печінки та шлунково-кишкового тракту Інституту терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України було проведено дослідження, мета якого – порівняти ефективність і безпеку препаратів Опразол («Аль-Хікма Фармасьютікалз», Йорданія) і Омез («Доктор Редді'с», Індія) у пацієнтів з ГЕРХ.

Матеріали та методи

Було обстежено 50 пацієнтів (27 чоловіків і 23 жінки) віком від 18 до 65 років з ГЕРХ. Середній вік обстежених становив 31,6±5,3 року. До участі в дослідженні залучали пацієнтів з неерозивною формою ГЕРХ і 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.

Шляхом простої рандомізації пацієнтів розподілили на дві групи, які співпадали за віком, статтю і діагнозами. Перед проведенням дослідження пацієнти або не вживали антисекреторних препаратів, або у разі застосування їх відміняли за 72 год до початку дослідження. Перша група пацієнтів (n=25) отримувала Опразол 20 мг 2 рази на добу, друга група (n=25) – Омез 20 мг 2 рази на добу. Скринінгова фаза дослідження пацієнтів включала аналіз клінічних проявів (у першу чергу печії та регургітації) і параметрів якості життя (ЯЖ). Клінічні симптоми оцінювали за чотирибальною візуально-аналоговою шкалою (ВАШ). Використовували загальний опитувальник SF-36 – базово, на 5-й і 14-й дні. Клініко-лабораторну оцінку проводили до і на 14-й день лікування. Дослідження pH шлунка проводили до лікування і на п'яту добу з використанням трьохелектродних зондів. Моніторинг проводили протягом тривалого часу (18-24 год). Розташування електродів: тіло шлунка – кардіальний відділ шлунка – дистальний відділ стравоходу. Базальні показники внутрішньошлункового pH у пацієнтів характеризувались як гіперацидність (60%) і нормоацидність (40%). Під час дослідження пацієнти не вживали лужних мінеральних вод, антацидів або антисекреторних препаратів. Оцінювали такі показники: середній показник внутрішньошлункового pH, максимальний показник внутрішньошлункового pH, % часу pH більше 4 (% t pH>4), 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 оцінювали як задовільну, а при фіксуванні цього показника до 50% – як недостатню.

Аналіз результатів проводили на основі методів статистичної обробки матеріалів з оцінкою достовірності різниць за критерієм Стьюдента (t).

Результати і обговорення

До початку лікування групи вірогідно не відрізнялися за статтю, віком, ступенем рефлюкс-езофагіту. Усі пацієнти скаржилися на печію і регургітацію не рідше ніж 2 рази на тиждень. Під час оцінки щоденної динаміки клінічних показників зафіксовано швидку їх регресію в обох групах, що відображено на рисунку 1.

Під час базового дослідження ЯЖ у пацієнтів з ГЕРХ обох груп до початку лікування за системою SF-36 виявлено зниження показників за всіма шкалами. Найгірші показники ЯЖ виявили у пацієнтів з високою інтенсивністю клінічних проявів. До лікування найгіршими були показники за шкалами життєздатності (VT), загального здоров'я (GH), рольового емоціонального (RE) функціонування (рис. 2).

Під впливом лікування Опразолом було зафіксовано поліпшення за всіма шкалами опитувальника, що свідчило про підвищення ЯЖ у хворих на ГЕРХ. У всіх пацієнтів з ГЕРХ спостерігалося статистично вагоме ($p<0,05$) поліпшення інтегральних показників фізичного (PF) та психологічного (MH) компонентів здоров'я. При цьому достовірну перевагу Опразолу після лікування було виявлено за показниками VT та RE в динаміці лікування, за іншими показниками між двома групами різниці не виявлено ($p>0,05$).

Відомо, що загоєння ерозій при рефлюкс-езофагіті прямо корелює з підтримкою інтрагастрального pH>4,0. У ході нашого дослідження виявлено, що на п'яту добу лікування препаратом Опразол досягається середній показник pH >4,0. Під час аналізу показників pH-метрії у досліджуваних пацієнтів не було виявлено достовірної різниці за середнім показником внутрішньошлункового pH – 4,2±0,61 для Опразолу проти 4,1±0,76 для Омезу ($p>0,05$). Показники максимального pH (пік антисекреторної активності) в обох групах були також однаковими.

Оцінюючи % t pH>4, за яким характеризується антисекреторна дія препаратів, в Опразолу цей показник становив 79,9±7,7%, тоді як в Омезу – 76,5±5,1% ($p>0,05$). Тобто ефективність впливу Опразолу на внутрішньошлунковий pH можна розцінювати як добру. Дуже важливо, що дія ІПП не викликає кислотних проривів, це забезпечує стабільність антисекреторного ефекту на тлі лікування. В обох групах під час застосування препаратів омепразолу на п'яту добу в більшості випадків КНП не було. Лише у трьох хворих під час використання Омезу було зафіксовано КНП, а при вживанні Опразолу – у двох пацієнтів. В одного хворого зафіксовано резистентність до Омезу.

Під час використання будь-якого препарату дуже важливими є безпека і переносимість. Досліджуваний препарат Опразол добре переносили хворі. Лише в одного пацієнта була сухість у роті, що не потребувало відміни препарату. У групі Омезу в одного пацієнта спостерігалася кропивниця, що потребувало додаткового призначення антигістамінного препарату. Лабораторні показники до та після лікування були у межах норми.

Варто зазначити, що на етапі відбору хворих до участі в дослідженні два пацієнти не змогли вживати капсули Омез. Це було пов'язано з утрудненнями ковтання, які часто трапляються при патології стравоходу. Під час вживання Опразолу таких проблем не виникало, тому що форма випуску препарату (дрібна таблетка) не викликає труднощів у цієї складної категорії хворих.

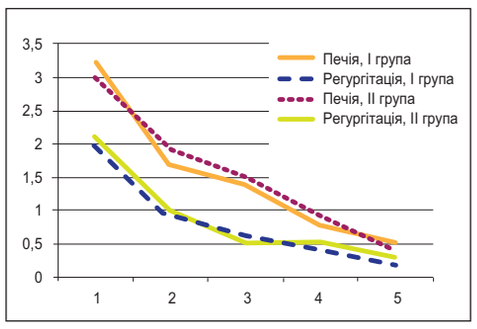

Рис. 1. Динаміка інтенсивності основних симптомів у досліджених хворих

Примітка: для всіх показників різниця недостовірна ($p>0,05$).

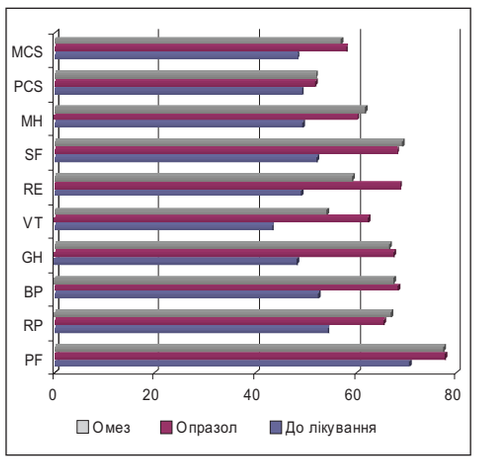

Рис. 2. Показники ЯЖ у досліджених пацієнтів за системою SF-36

Примітка: після лікування різниця для показників VT та RE достовірна ($p<0,05$).

Висновки

1. Препарат Опразол показав себе як ефективний засіб для лікування пацієнтів з ГЕРХ, швидко і якісно зменшував симптоми хвороби, поліпшував ЯЖ пацієнтів і забезпечував необхідні показники pH у шлунку і стравоході.

2. Опразол проявив себе як безпечний препарат, рідко спричиняв незначні побічні ефекти.

3. Опразол був співставним із препаратом Омез за ефективністю впливу на клінічні прояви ГЕРХ та показники pH шлунка і стравоходу. Визначено переважання впливу Опразолу на ЯЖ у пацієнтів з ГЕРХ за шкалою SF-36.

4. Добра переносимість, висока ефективність препарату Опразол дають змогу рекомендувати його для лікування пацієнтів з ГЕРХ.

Список літератури знаходиться в редакції.