

УДК: 616.329

Сравнительная оценка клинической эффективности ингибиторов протонной помпы у пациентов с различными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Е.В. Тарасенко, И.Л. Кляритская

Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, Симферополь

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, изжога, скорость купирования.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) относится к наиболее распространенным гастроэнтерологическим заболеваниям. В течение последних лет отмечено значительное увеличение распространенности ГЭРБ, которая достигла почти эпидемических размеров [1, 2]. Исследования, проведенные во многих странах мира, показали, что ежедневные симптомы рефлюкса (отрыжка, изжога) испытывают приблизительно 4 – 7 % населения, 14 % – не реже одного раза в неделю, 40 % – не реже одного раза в месяц [3, 4, 5]. Сложность диагностики ГЭРБ заключается в том, что среди лиц с симптоматикой этого заболевания эрозивную рефлюксную болезнь (ЭРБ) выявляют примерно у 30,0 – 40,0 %, в то время как, так называемая, неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ) является более ча-

сто встречающейся формой и является в среднем у 60,0 % пациентов. Эта форма характеризуется отсутствием эндоскопически выявляемых изменений со стороны слизистой оболочки пищевода [6, 7, 8].

ЭРБ встречается приблизительно у 4,0 – 5,0 % в популяции, метаплазия Барретта – у 0,4 % и пищеводная аденокарцинома ведет к двум смертным случаям на 1 млн. населения в год. Синдром Барретта, как осложнение ГЭРБ, может развиваться у 10,0 % больных рефлюксным эзофагитом. Кроме того, ГЭРБ часто приводит к таким осложнениям, как язвы пищевода (2,0 – 7,0 %), кровотечение (2,0 %), пептическая стриктура пищевода (4,0 – 20,0 %, по данным разных авторов) [9, 10, 11].

ГЭРБ значительно ухудшает качество жизни заболевших. Было установлено, что симптомы этого

заболевания оказывают такое же воздействие на качество жизни пациентов, как и симптомы других тяжелых заболеваний, например: ишемической болезни сердца, сахарного диабета и гипертонической болезни [12, 13]. С учетом этого для пациентов зачастую более важным является быстрота купирования клинической симптоматики, а не заживление повреждений слизистой оболочки пищевода и предотвращение осложнений.

Принципиальным подходом в лечении ГЭРБ является снижение кислотопродукции желудка. В многочисленных рандомизированных контролируемых исследованиях была доказана преобладающая эффективность ингибиторов протонной помпы (ИПП), как наиболее мощных ингибиторов кислотопродукции в желудке при лечении ГЭРБ [14, 15].

В настоящее время существует пять ИПП. Препаратами первого поколения являются омепразол, лансопразол и пантопразол; ко второму поколению относится рабепразол, и принципиально новым препаратом стал ИПП третьего поколения – левовращающий оптический изомер омепразола – эзомепразол (нексиум). Различные поколения ИПП отличаются по своим фармакокинетическим, фармакодинамическим показателям и эффективности при ГЭРБ.

Цель исследования

– изучить скорость купирования наиболее типичного симптома ГЭРБ – изжоги при лечении ИПП разных поколений (омепразолом, пантопразолом, рабепразолом и эзомепразолом).

томом была изжога, которая отмечалась у 114 (95%) пациентов, отрыжка – у 64 (53%), тошнота – у 47 (39%), дискомфорт в эпигастрии – у 68 (57%) пациентов. Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, ЭФГДС с хромоэндоскопией при помощи эзофагогастродуоденоскопа GIF-E (OLIMPUS, Япония), 24-часовой внутрипищеводный pH-мониторинг с использованием компьютерной системы анализа pH пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки «ОРИМЕТ» (Украина). Диагностика *H. pylori* статуса осуществлялась с использованием ¹³C-уреазного дыхательного теста (система IRIS фирмы WAGNER с инфракрасным газоанализатором). При выявлении инфицированности *H. pylori* проводилась эрадикационная терапия.

зультатов проведена с использованием парного t-критерия Стьюдента для связанных совокупностей.

Результаты и обсуждение

В 1-й группе до начала лечения изжога отмечалась у 27 пациентов (90%), в первый день лечения изжога сохранялась у 18 пациентов (60%), в 3-й день – у 8 пациентов (27%), в 7-й день лечения – у 5 пациентов (17%). Во второй группе до начала лечения изжога отмечалась у 29 пациентов (97%), в 1-й день лечения изжога сохранялась у 7 пациентов (23%), в 3-й день – у 3 пациентов (10%) и в 7-й день изжога была купирована у всех пациентов этой группы. В 3-й группе до начала лечения изжога отмечалась у 28 пациентов (93%), в первый день лечения – у 10 (33%),

Табл. 1.

Динамика симптома изжоги на фоне приема исследуемых ИПП.

Группа пациентов	Количество пациентов, испытывавших изжогу (%)			
	до начала лечения	1-й день	3-й день	7-й день
1	90	60	27	17
2	97	23	10	0
3	93	33	20	3
4	100	40	20	7

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 120 больных эрозивной и не эрозивной формами ГЭРБ в возрасте от 20 до 73 лет (67 мужчин и 53 женщин). Длительность заболевания до 1 года отмечалась у 37 пациентов, 1–5 лет – у 34, 5–10 – у 31 и более 10 лет – у 18 пациентов. Распределение больных ГЭРБ по наличию и степени тяжести рефлюкс-эзофагита, согласно классификации Savary – Miller, было следующим: НЭРБ отмечалась у 34 пациентов, ЭРБ I степени – у 49, ЭРБ II степени – у 31, ЭРБ III степени – у 3 и ЭРБ IV степени – у 3 пациентов. Наличие болевого и диспептического синдрома той или иной степени выраженности отмечалось у 100% наблюдаемых. При этом наиболее частым симп-

Пациенты были разделены на 4 репрезентативные по демографическим и клиническим характеристикам группы. Лечение пациентов 1-й группы проводилось омепразолом 40 мг в сутки (омепразол, фирма Doctor Reddis, Индия), 2-й – париетом 20 мг в сутки (рабепразол, фирма Janssen Cilag, Бельгия), 3-й – нексиумом 40 мг в сутки (эзомепразол, фирма Astra Zeneca, Швеция), 4-й – контролоком 40 мг в сутки (пантопразол, фирма Altana Pharma, Германия). В течение первых 10 дней лечения ежедневно проводились повторные клинические обследования пациентов для анализа динамики симптомов и, в первую очередь, наиболее распространенного и наиболее тягостного симптома ГЭРБ – изжоги.

Статистическая обработка ре-

в 3-й день – у 6 (20%) и в 7-й день – у 1 пациента (3%). В 4-й группе до начала лечения изжога отмечалась у 30 пациентов (100%), в 1-й день – у 12 (40%), в 3-й день – у 6 (20%) и в 7-й день – у 2 (7%).

Динамика симптома изжоги в течение первых 7 дней лечения исследуемыми препаратами представлена в таблице 1.

Сравнительный анализ клинической эффективности показал, что омез достоверно уступал париету в отношении купирования изжоги, как в первый, так и в третий и седьмой дни лечения ($p < 0,05$), а так же достоверно уступал нексиуму по количеству пациентов без изжоги в первый и седьмой дни приема препарата ($p < 0,05$). Омез уступал контролоку по эффективности купирования изжоги, однако эти различия выяви-

лись статистически не достоверными ($p > 0,05$).

Париет достоверно превосходил омез по количеству пациентов без изжоги в первый, третий и седьмой дни лечения ($p < 0,05$), а так же несколько превосходил некسيوم и контролокс, однако эти различия были статистически не достоверны ($p > 0,05$).

Некسيوم достоверно превосходил омез и достоверно не отличался по эффективности от париета и контролокса по всем исследуемым параметрам.

Контролокс по скорости купирования изжоги превосходил омез и уступал париету и нексиуму, однако эти различия были статистически не значимы ($p > 0,05$).

В нашем исследовании допускался дополнительный прием пациентами антацидов при сохранении изжоги на фоне лечения ис-

сследуемыми препаратами, принимавшими некسيوم и контролокс, показатели достоверно не отличались.

В группах пациентов, получавших некسيوم и контролокс, потребность в дополнительном приеме антацидов была ниже, чем при лечении омезом, и несколько выше в сравнении с группой, принимавшей париет, однако эти различия выявились статистически недостоверными ($p > 0,05$).

Таким образом, наиболее быстрое и эффективное купирование изжоги и наименьшую потребность в дополнительном приеме антацидов обеспечивают париет и некسيوم.

Выводы:

1. Выявлено клиническое преимущество препаратов некسيوم и париет в отношении скорости купирования изжоги и потребности

в 1-й, 3-й и 7-й дни лечения омезом составила 60%, 27% и 10%, при лечении контролоком – 37%, 20% и 3% пациентов соответственно.

Литература

1. Бабак О.Я. Ингибиторы протонной помпы: Все ли они равнозначны при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Сучасна гастроентерол.* – 2002. – № 4. – С. 26-31.
2. Бабак О.Я. Ингибиторы протонной помпы: Вопросы и ответы // *Сучасна гастроентерол.* – 2003. – № 3. – С. 4-7.
3. Бондаренко О.Ю., Захарова Н.В., Пивашкин В.Т. Динамика симптомов и эндоскопической картины при стандартной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.* – 2005. – Т. 15, № 1. – С. 40-45.
4. Васильев Ю.В., Носкова Н.Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и *Helicobacter pylori* // *Гастроэнтерол.* – 2001. – № 2-3. – С. 21.
5. Вдовиченко В.И., Острогляд А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная хвороба: неро-

Табл. 2.

Динамика употребления антацидов в 1-й, 3-й и 7-й дни лечения исследуемыми препаратами.

Группа пациентов	Количество пациентов, принимавших антациды (%)		
	1-й день	3-й день	7-й день
1	60	27	10
2	20	10	0
3	33	20	0
4	37	20	3

следуемыми препаратами. Динамика употребления антацидов в 1-й, 3-й и 7-й дни лечения представлена в таблице 2.

При статистической обработке данных таблицы установлено, что в группе, получавшей лечение омезом, в первый день лечения было принято достоверно большее количество антацидов в сравнении с париетом ($p < 0,05$), на третий день приема это различие стало не достоверным ($p > 0,05$). В сравнении с другими ИПП количество принятых антацидов достоверно не отличалось в первый, третий и седьмой дни лечения.

В группе, получавшей париет, было принято достоверно меньшее количество антацидов в сравнении с омезом в первый день лечения ($p < 0,05$). В сравнении с

пированием изжоги и потребности в дополнительном приеме антацидов над ИПП первого поколения. В первый день лечения париетом и нексиумом изжога сохранялась у 23% и 33%, а в 7-ой день – у 0% и 3% пациентов соответственно. Потребность в приеме антацидов при лечении париетом в 1-й, 3-й и 7-й дни лечения составила 20%, 10% и 0%, а при лечении нексиумом 33%, 20% и 0% соответственно.

2. Более низкая эффективность отмечена при использовании контролокса и наименьшая – в группе пациентов, получавшей омез. В первый день лечения омезом и контролоком изжога отмечалась у 60% и 40% пациентов, а в 7-й день – у 17% и 7% пациентов соответственно. Потребность в дополнительном приеме антацидов

- зв'язані питання і перспективи в світлі Консенсусу «GERD 2003» // *Сучасна гастроентерол.* – 2004. – № 3. – С. 18-21.
6. Гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба: Сучасний погляд на проблему: (Метод. рекомендації). – Дніпропетровськ, 2003. – 26 с.
7. Галочевская В.С. Пищеводные боли: умеем ли мы их узнавать? // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.* – 2001. – № 3. – С. 43-46.
8. Дзяк Г.В., Грищенко И.И., Степанов Ю.М. Гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба: Сучасний погляд на проблему: (Метод. рекомендації). – Дніпропетровськ, 2003. – 26 с.
9. Жукова В.Б. Опыт применения видеозндоскопической техники для диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Сучасна гастроентерол.* – 2004. – № 6 (20). – С. 8-11.
10. Иванников П.О., Писаков В.А., Маев И.В. Рациональная диагностика и терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Тер. архив.* – 2004. – № 2. – С. 75-78.
11. Пивашкин В.Т., Трухманов А.С. Современный подход к терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни во врачебной практике // *Рос. мед. журн.* – 2003. – Т.

- 5, № 2. – С. 43-48.
12. Ивашкин В.Г., Трухманов А.С., Кардашева С.С. Опыт применения париета в лечении и профилактике рецидивов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2002. – № 4. – С. 73-79.
13. Псаков В.А. Эзомепразол (нексиум): его свойства и применение в гастроэнтерологии. Монография. – М., 2002. – С. 6-14.
14. Лапина Т.А. Ингибиторы протонной помпы: от фармакологических свойств к клинической практике // Фарматека. – 2002. – № 9. – С. 11-16.
15. Маев П.В., Трухманов А.С. Клинико-функциональная оценка эффективности применения рабепразола, омепразола и эзомепразола у больных неэрозивной рефлюксной болезнью, ассоциированной с бронхиальной астмой // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2002. – Т. 14, № 5. – С. 22-29.
16. Ткач С.М. Эффективность нексиума при лечении рефлюкс-эзофагита // Сучасна гастроентерол. – 2003. – № 2 (12). – С. 72-75.