

А.В. Четаїкіна¹, П.О. Скляров¹,
Ю.І. Федевич², Р.А. Чайківський²,
О.Є. Склярова¹

¹Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького
²Комунальне некомерційне
підприємство Львівської обласної
ради «Львівський обласний клінічний
діагностичний центр»

УДК: 616-33-002.44:615.243.4

ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНУ ВИРАЗКУ

Резюме. Метою дослідження було порівняти ефективність омепразолу, пантопразолу і рабепразолу в комплексному лікуванні хворих на пептичну виразку.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 98 осіб із пептичною виразкою шлунка і/або дванадцятипалої кишки в стадії загострення, асоційованих із *H. pylori*. Усім пацієнтам проводили загальноклінічні обстеження, езофагогастродуоденофіброскопію (ЕГДФС), моноклональний тест для виявлення антигенів *H. pylori* (stool-test). Пацієнтів стратифікували за лікувальним комплексом, розподіливши на три групи: I група пацієнтів (30 осіб) отримувала стандартну антигелікобактерну терапію (АГТ) з омепразолом упродовж 14 днів, пацієнти II групи (33 особи) отримували аналогічну АГТ із пантопразолом, а пацієнти III групи (35 осіб) — АГТ із рабепразолом. Через 4 тижні після завершення лікування проводили повторну ЕГДФС.

Результати. Призначення стандартної потрійної схеми антигелікобактерної терапії з омепразолом сприяло загальному ерозивно-виразковим дефектів у 73,5% випадків, при застосуванні пантопразолу — у 54,1%, а при включенні рабепразолу — у 94,3%. Пацієнтам, у яких утримувалися клінічні ознаки хвороби, продовжено лікування ІПП.

Висновки. Застосування рабепразолу в складі стандартної потрійної антигелікобактерної терапії супроводжується максимальним загоєнням (94,3%) ерозивно-виразкових дефектів гастродуоденальної зони.

Ключові слова: інгібітори протонної помпи, пептична виразка.

Сьогодні інгібітори протонної помпи (ІПП) широко застосовують для лікування кислотозалежних станів [1], зокрема пептичної виразки (ПВ), гастро-езофагеальної рефлюксної хвороби, диспепсії, синдрому Золлінгера — Еллісона, НПЗП-гастропатій та інших уражень. Окрім того, це дуже популярні препарати, наприклад, у США у 2019 році омепразол був на 8-му місці за популярністю призначення, а у Великобританії у 2020 році — на 2-му місці за кількістю виписаних рецептів [2].

Механізм дії ІПП полягає в пригніченні секреції хлористоводневої кислоти шляхом ковалентного зв'язування із сульфгідрильними групами цистеїнів протонної помпи в парієтальних клітинах шлунка [3, 4]. І хоча усі ІПП мають однаковий механізм дії, але вони розрізняються за швидкістю початку дії та ступенем пригнічення кислотності у зв'язку із біодоступністю і дозою. Крім того, усі ІПП інтенсивно метаболізуються та конкурентно пригнічують CYP2C19 і CYP3A4, окрім рабепразолу, інгібуюча сила котрого щодо цих ферментів найнижча, а тому ризик фармакодинамічних взаємодій з іншими лікарськими засобами мінімальний [5]. Таким чином, на сьогодні ІПП є найбільш ефективними засобами для підтримки внутріш-

ньошлункового рН більше 4,0, що сприяє зменшенню клінічних симптомів та скороченню термінів загоєння ерозивно-виразкових дефектів [6].

Мета дослідження: порівняти ефективність омепразолу, пантопразолу і рабепразолу в комплексному лікуванні хворих на пептичну виразку.

Матеріали та методи

У рандомізований спосіб на базі терапевтичних відділень санаторію «Моршинський» і центру терапії КНП «Перше територіальне медичне об'єднання м. Львова» обстежено 98 осіб із пептичною виразкою шлунка і/або дванадцятипалої кишки в стадії загострення, асоційованих із *H. pylori*. Обстеження проводилося відповідно до наказу МОЗ України № 613 від 03.09.2014 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при пептичній виразці шлунка та дванадцятипалої кишки», Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, Гельсінської декларації прав людини 2000 року.

Критеріями включення в дослідження були наявність ПВ у фазі загострення, асоційованої з *H. pylori*, інформованої письмової згоди пацієнта на включення в дослідження.

Пацієнтів стратифікували за лікувальним комплексом, розподіливши на три групи. Хворих I групи (30 осіб) лікували за загальноприйнятою потрійною схемою, яка включала амоксицилін 1 г і кларитроміцин 0,5 г двічі на день та ІПП омепразол по 20 мг двічі на добу впродовж 14 днів. Пацієнти II групи (33 особи) отримували аналогічну потрійну схему антибіотиків із пантопразолом по 40 мг, а пацієнти III групи (35 осіб) — з рабепразолом по 20 мг. Серед обстежених пацієнтів було 39 (39,8%) жінок і 59 (60,2%) чоловіків, середній вік яких становив $48,35 \pm 3,18$ року. Групи були однорідними за статтю, віком, тяжкістю перебігу і тривалістю захворювання, частотою ускладнень. Усім пацієнтам проводили загальноклінічні обстеження, а саме: детальний збір анамнестичних даних, перебігу і тривалості захворювання, частоти рецидивів, езофагогастродуоденофіброскопію (ЕГДФС), моноклональний тест для виявлення антигенів *H. pylori* у фекаліях (stool-test). Під час ендоскопії проводили візуальну оцінку картини слизової оболонки гастродуоденальної зони. Звертали увагу на наявність гіперемії, набряку, ерозивно-виразкових дефектів, рубцевої деформації цибулини ДПК, тонуусу кардіального сфінктера й воротаря, гастро-езофагеального та дуоденогастрального рефлюксів. Для контролю макроскопічних ознак ефективності лікування через 4 тижні після завершення лікування проводили повторну ЕГДФС із біопсією СО антрального відділу шлунка. Ефективність ерадикації визначали за допомогою stool-test.

Статистичну обробку отриманих результатів виконували на персональному комп'ютері за допомогою програмного забезпечення — табличного процесора Microsoft Excel та пакета прикладних програм. Цифрові результати представлені у вигляді рисунку.

Результати та їх обговорення

В усіх пацієнтів перед початком лікування відмічався больовий синдром, який у 12 (12,2%) осіб був слабо виражений, а у 89 (90,8%) — мав «голодний, сезонний» характер. На печію скаржилось 72 (73,5%) пацієнти, на відригування кислим — 44 (44,9%), повітрям — 10 (10,2%), гірким — 22 (22,4%). 51% пацієнтів мав скарги на нудоту і 9,2% — на блювання. Закрепи зафіксовано в 15 (15,3%) осіб, а діарею — у 9 (9,2%). Усі обстежені особи до лікування мали позитивний *H. pylori*-статус.

Під час об'єктивного обстеження пальпаторно в усіх пацієнтів виявлено біль в епігастрії. При локалізації виразкового дефекту в ДПК біль в епігастрії виникав через 60-90 хв після прийому їжі, а також спостерігався вночі та натще зранку. За наявності виразки в шлунку больові відчуття з іррадіацією вліво й догори з'являлися в епігастральній ділянці через 10-15 хв після прийому їжі. Також відмічались болі при пальпації поперекових відростків XI-

XII грудних хребців (точки Боаса) та при натисканні III поперекового хребця в точці Гербста.

Під час проведення ЕГДФС в усіх пацієнтів виявлені ерозивно-виразкові ураження слизової оболонки шлунка і цибулини ДПК: у 87,8% пацієнтів виявлено антральний гастрит, в усіх (100%) обстежених діагностовано бульбіт, у 93,8% хворих на час обстеження діагностовано ерозивно-виразкові ураження стінок цибулини ДПК, які в 66,3% поєднувалися з виразками та ерозіями шлунка. Діаметр ерозивних дефектів у шлунку і ДПК коливався від 0,1 до 0,4 см, а виразок — від 0,5 до 1,4 см. На додаток, 31,6% хворих мали езофагіт і недостатність кардії, а 29,6% — дуоденогастральний рефлюкс.

Через 4 тижні після проведеного лікування було зроблено контрольну ЕГДФС і повторне дослідження для виявлення антигенів *H. pylori* у фекаліях. Результати ЕГДФС показали, що ерозивно-виразкові дефекти загоювалися нерівномірно і залежали від діаметра ураження слизової оболонки, вираженості набряку та гіперемії. За наявності невеликих виразок загоєння відбувалося швидше, а ознаки запалення були мінімально виражені. Призначення стандартної потрійної схеми антигелікобактерної терапії з омепразолом сприяло загоєнню ерозивно-виразкових дефектів у 73,5% випадків, при застосуванні пантопразолу — у 54,1%, а при включенні рабепразолу — у 94,3% (рис.). Пацієнтам, у яких утримувалися клінічні ознаки хвороби, продовжено лікування ІПП.

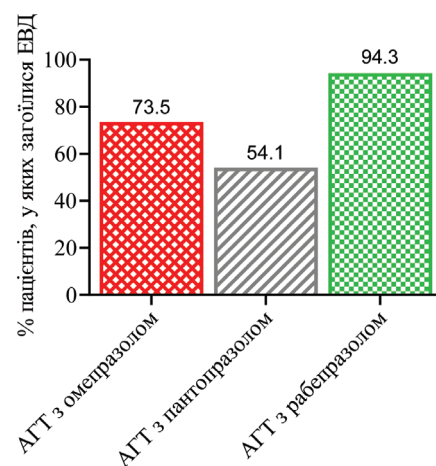


Рис. Ефективність загоєння ЕВД у пацієнтів після комплексного лікування пептичної виразки

Таким чином, призначення стандартної АГТ-терапії з рабепразолом супроводжується найвищим показником епітелізації ерозивно-виразкових дефектів гастродуоденальної зони. Отримані результати можна пояснити найпотужнішим пригніченням рабепразолом кислото-пептичного фактора й активацією факторів захисту, про що згадувалося в інших публікаціях [7, 8].

Висновки

Застосування рабепразолу в складі стандартної потрійної терапії супроводжується максимальним загоєнням (94,3%) ерозивно-виразкових дефектів

гастродуоденальної зони. Отже, у схеми антигелікобактерного лікування пептичної виразки доцільно призначати рабепразол для кращого і швидшого загоєння ерозивно-виразкових уражень.

Список використаної літератури

1. Helgadottir H, Bjornsson ES. Current use of proton pump inhibitors and when to limit? Stop or not start treatment. *Laeknabladid*. 2023;109(708):338-345. doi:10.17992/lbl.2023.0708.752
2. Shanika LGT, Reynolds A, Pattison S, Braund R. Proton pump inhibitor use: systematic review of global trends and practices. *Eur J Clin Pharmacol*. 2023;79(9):1159-1172. doi:10.1007/s00228-023-03534-z
3. Orel R, Benninga MA, Broekaert JJ, et al. Drugs in Focus: Proton Pump Inhibitors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;72(5):645-653. doi:10.1097/MPG.0000000000003063
4. Демидова АЛ, СклярOVA ОЕ, Четаїкіна АВ. Ефективність ребаміпіду в комплексному лікуванні хворих на пептичну виразку шлунка і дванадцятипалої кишки. *Львівський клінічний вісник*. 2017;1(17):38-42.
5. Dalal J, Dutta AL, Hiremath J et al. Cardiovascular Compatibility of Proton Pump Inhibitors: Practice Recommendations. *Cardiol Ther*. 2023;12:557-570. <https://doi.org/10.1007/s40119-023-00338-1>
6. Strand DS, Kim D, Peura DA. 25 Years of Proton Pump Inhibitors: A Comprehensive Review. *Gut Liver*. 2017;11(1):27-37. doi:10.5009/gnl15502
7. Kirchheiner J. Relative potency of proton pump inhibitors comparison of effects on intragastric pH / J Kirchheiner, S Glatt, U Fuhr et al. *Eur. J. Clin. Pharmacol*. 2009;65(1):19-31.
8. Kinoshita Y, Kato M, Sugizaki K, Ikeuchi S. Rabeprazole Coadministration Controls Ulcer Recurrence in Patients on Low-dose Aspirin Therapy: A Multicenter Prospective Study. *Intern Med*. 2023;62(4):495-502. doi:10.2169/internalmedicine.9646-22

COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF PROTON PUMP INHIBITORS IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH PEPTIC ULCER

A.V. Chetaikina, P.O. Sklyarov, Y.I. Fedevych, R.A. Chaikivskyi, O.Y. Sklyarova

Abstract

The aim of the study was to find out the effectiveness of omeprazole, pantoprazole and rabeprazole in the complex treatment of peptic ulcer patients.

Material and methods. 98 people with peptic ulcer of the stomach and/or duodenum in the acute stage, associated with *H. pylori*, were examined. All patients underwent general clinical examinations, esophagogastroduodenofibroscope (EGDFS), monoclonal test for detection of *H. pylori* antigens (stool-test). Patients were stratified according to the treatment complex, dividing into three groups: Group I of patients (30 people) received standard anti-helicobacter therapy (AHT) with omeprazole during 14 days, patients of Group II (33 people) received similar AHT with pantoprazole, and patients of Group III (35 persons) — AHT with rabeprazole. 4 weeks after the end of the treatment, repeated EGDFS was performed.

The results. The prescription of a standard triple scheme of anti-helicobacter therapy with omeprazole contributed to the healing of erosive-ulcerative defects in 73.5% of cases, with the use of pantoprazole — in 54.1%, and with the inclusion of rabeprazole — in 94.3%. For patients with clinical manifestations of the disease, PPI therapy was continued.

Conclusions. The use of rabeprazole with standard triple antihelicobacter therapy is accompanied by maximum healing (94.3%) of erosive and ulcerative defects of the gastroduodenal zone.

Keywords: proton pump inhibitors, peptic ulcer.

Для цитування: Четаїкіна АВ, СклярОВ ПО, Федевич ЮІ, Чайківський РА, СклярOVA ОЕ. Порівняльна ефективність інгібіторів протонної помпи в комплексному лікуванні хворих на пептичну виразку. *Практикуючий лікар*, 2024. № 1, с. 66-69. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.66.

Адреса для листування: СклярOVA Олена Євгенівна, elena505skl@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Миколайчука, 9, 79059, Україна.

Відомості про авторів: Четаїкіна Анна Валеріївна, канд. мед. наук, доцентка кафедри терапії № 1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. СклярОВ Павло Олександрович, канд. мед. наук, асистент кафедри хірургії, пластичної хірургії та ендоскопії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-1814-2459. Федевич Юлія Іванівна, лікарка-терапевт у КНП ЛОР «ЛОКДЦ». Чайківський Ростислав Альбертович, асистент кафедри

менеджменту в охороні здоров'я, фармакотерапії і клінічній фармації. СклярOVA Олена Євгенівна, доцентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0003-3667-6304.

Особистий внесок: Четаїкіна Анна Валеріївна — аналіз проблеми, набір клінічного матеріалу. СклярОВ Павло Олександрович — набір клінічного матеріалу. Федевич Юлія Іванівна — написання статті. Чайківський Ростислав Альбертович — оформлення статті відповідно до вимог. СклярOVA Олена Євгенівна — генератор ідеї й супровід під час написання статті.

Фінансування: Немає.

Декларація: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 22.01.2024 р., прийнята на друкування 26.01.2024 р., надрукована 29.03.2024 р.

For citation: Chetaikina AV, Sklyarov PO, Fedevych YI, Chaikivskyi RA, Sklyarova OY. Comparative effectiveness of proton pump inhibitors in complex treatment of patients with peptic ulcer. The Practitioner, 2024. No 1, p. 66-69. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.66.

Correspondence address: Sklyarova Olena Yevhenivna, elena505skl@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of Family Medicine FPGE, Lviv, Mykolaichuka St., 9, 79059, Ukraine.

Information about the authors: Chetaikina Anna Valeriivna, PhD, associate professor Department of therapy № 1 and medical diagnostics FPGE. Sklyarov Pavlo Oleksandrovych, PhD, assistant professor Department of surgery and endoscopy FPGE. Fedevych Yuliia Ivanivna, internist, CNE LRC «LRCDC».

Chaikivskyi Rostyslav Albertovych, assistant professor Department of healthcare management, pharmacotherapy and clinical pharmacy. Sklyarova Olena Evgenivna, PhD, associate professor Department of Family Medicine FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0003-3667-6304.

Personal contribution: Chetaikina AV — problem analysis, set of clinical material. Sklyarov PO — set of clinical material. Fedevych YI — article writing. Chaikivskyi RA — design of the article according to requirements. Sklyarova OY — an idea generator and support during the writing of the article.

Funding: There is no.

Declaration of Ethics: The authors declare that there is no conflict of interest or financial bias.

Article: Received 22.01.2024, accepted 26.01.2024, published 29.03.2024.