

Оцінка ефективності омепразолу в лікуванні пацієнтів із кислотозалежними захворюваннями

Сучасні підходи до лікування кислотозалежних захворювань ґрунтуються на даних доказової медицини, отриманих під час проведення багатоцентрових клінічних досліджень. Крім того, важливу інформаційну цінність можуть мати результати, що повідомляються пацієнтами. У вересні відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «XV Український гастроентерологічний тиждень», у якій взяли участь провідні українські та іноземні фахівці з гастроентерології, гепатології, а також інших галузей клінічної медицини. Під час конференції висвітлювалися актуальні питання діагностики та лікування захворювань органів травлення.

Медичний радник Dr. Reddy's Laboratories Ltd, доктор Рітвік Банерджі (Індія) виступив із доповіддю «Ефективність омепразолу при кислотозалежних захворюваннях: клінічне дослідження в реальних умовах за оцінкою результатів, що повідомляються пацієнтами».

– Кислотозалежні захворювання, або кислотно-пептичні розлади, характеризуються значною поширеністю і частим розвитком серйозних ускладнень. Основні причини: стрес, куріння, вживання алкоголю, використання кортикостероїдів, нестероїдних протизапальних препаратів, варфарину, ніацину, хіміотерапевтичних препаратів, спіронолактону, дієта з низьким вмістом клітковини, напої з кофеїном, споживання жирної їжі, генетична схильність.

Сьогодні на ринку існує чимало інгібіторів протонної помпи (ІПП). Одним із перших розроблених ІПП є омепразол, який існує уже майже 33 роки. Препарат призначається для лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), виразки дванадцятипалої кишки, шлунка та стравоходу, синдрому Золлінгера – Еллісона.

ІПП пригнічують базальну та стимульовану секрецію шлункової кислоти шляхом інгібування протонної помпи (H⁺/K⁺-АТФази) в парієтальних клітинах шлунка. Крім того, ІПП прискорюють загоєння кислотних ушкоджень шлунка та стравоходу, а також допомагають запобігти виразці. Незважаючи на те що після омепразолу розроблено багато ІПП, його використання все ще поширено завдяки доведеній ефективності. Ефективність омепразолу за кислотозалежних захворювань добре задокументовано; в клінічних дослідженнях нові та потужніші ІПП, що використовувалися в зіставних дозах, не продемонстрували вищої ефективності, ніж омепразол.

У 2021 році поширеність ГЕРХ у світі складала ≈14% (≈1,03 млрд людей). В Індії поширеність ГЕРХ становить від 7,6 до 30%, що пояснюється специфікою харчування (жирна їжа, значна кількість спецій тощо).

ГЕРХ чинить суттєвий негативний вплив на фізичну активність, якість сну, соціальне функціонування, продуктивність праці, зумовлює зниження якості життя.

Переваги застосування ІПП при ГЕРХ – зменшення симптомів печії (спостерігалось в 70% пролікованих пацієнтів), загоєння ендоскопічного езофагіту (86% хворих), покращення стану в разі нерозривної рефлюксної хвороби (НЕРХ) (73,5% пацієнтів). Спостерігається поліпшення нічних симптомів і параметрів легеневої функції в умовах, коли астма співіснує з печією. При застосуванні безперервної терапії ІПП протягом 6 міс у 93% спостерігається прискорене загоєння езофагіту. Отже, коли шлункова кислота є збудником симптомів із боку стравоходу чи ушкодження слизової оболонки стравоходу, терапія ІПП має значну цінність.

Важливим кроком для розуміння ефективності ІПП є фіксація результатів, що повідомляються пацієнтами (patient reporter outcomes, PRO: суб'єктивна оцінка хворим його здоров'я і якості життя без інтерпретації з боку спеціаліста). Досвід хвороби пацієнтів, зафіксований у структурованому форматі, може допомогти у виявленні та лікуванні патологічних станів, підвищити рівень задоволеності лікуванням, а також покращити відносини, допомогти подолати розрив між пацієнтом і постачальником медичних

послуг. Окрім того, такі заходи можуть відігравати важливу роль у клінічних випробуваннях та інших дослідницьких ініціативах.

В Індії проведено багато індивідуальних випробувань для вивчення ефективності ІПП із використанням різних фармакокінетичних і фармакодинамічних параметрів. Проте не вистачає досліджень, які б оцінювали ефективність терапії ГЕРХ в індійських пацієнтів на основі PRO.

Було проведено проспективне обсерваційне багатоцентрове постреєстраційне випробування вимірювання ефективності омепразолу в лікуванні пацієнтів із ГЕРХ (Progress 1). Дослідження проводилося лікарями-гастроентерологами в 5 високоспеціалізованих медичних центрах Індії. Оцінювали ефективність 4-тижневої терапії омепразолом для поліпшення симптомів і задоволеності лікуванням в пацієнтів із кислотно-шлунковими розладами (виразка дванадцятипалої кишки та шлунка, рефлюкс-езофагіт).

Критерії включення:

- вік від 18 до 65 років;
- діагностована ГЕРХ;
- призначена монотерапія капсулами омепразолу (20/40 мг/добу);
- тривалість терапії протягом 4 тиж;
- отримання інформованої згоди.

Критерії виключення:

- хворі з відомою гіперчутливістю до будь-якого ІПП;
- участь у випробуванні досліджуваного препарату чи пристрою протягом 30 днів до початку дослідження;
- лікування антагоністами рецепторів гістаміну-2 або антацидами, що відпускаються без рецепта, за 1 тиждень до початку дослідження;
- пацієнти з пептичною виразкою, які отримували схеми лікування проти *Helicobacter pylori*;
- хворі з будь-якою плановою хірургічною процедурою під час дослідження або будь-яким медичним станом, на думку дослідника, який може перешкодити лікуванню.

У дослідженні оцінювали первинний та вторинний результат.

Первинний результат: оцінка покращення симптомів кислотозалежних захворювань проводилася за допомогою анкети оцінки пацієнтом індексу тяжкості симптомів шлунково-кишкового розладу (опитувальник PAGI-SYM) на 14-й день.

Вторинний результат: оцінка поліпшення симптомів кислотозалежних захворювань проводилася за допомогою анкети PAGI-SYM на 28-й день, загальна задоволеність хворим лікуванням, оцінена за допомогою анкети TSQM на 14-й і 28-й день.

Статистичний аналіз включав попарні порівняння (проводилися за допомогою критерію Вілкоксона), порівняння початкових балів із балами після лікування для PAGI-SYM і PAGI-QoL (проводилися за допомогою тесту Фрідмана).

У дослідженні взяли участь 93 пацієнти (62 чоловіки, 34 жінки). Середній вік пацієнтів становив 41 рік, індекс маси тіла (ІМТ) – 24,82 кг/м². Прояв симптомів: печія – 78,3%, нудота – 53,0%, біль у животі – 32,5%, блювання – 19,3%, запаморочення – 12,0%.

Опитувальник PAGI-SYM для оцінки хворим індексу тяжкості симптомів шлунково-кишкового розладу – це стисла анкета, яку самостійно заповнює пацієнт. Вона складається із 20 пунктів/запитань.

Запитання включають прохання пацієнтів оцінити свої шлунково-кишкові симптоми за останні 14 днів за 6-бальною шкалою Лікєрта, де

0 – відсутність симптомів і 5 – дуже серйозні симптоми.

Запитання згруповані в 6 доменів:

- нудота/блювання;
- відчуття переповнення в животі після вживання їжі;
- здуття живота;
- біль у верхній ділянці живота;
- біль у нижній ділянці живота;
- печія.

Оцінювання за допомогою опитувальника PAGI-SYM показало зменшення симптоматики ГЕРХ на 50% через 14 днів лікування омепразолом і на 78% – через 28 днів.

Задоволеність лікуванням оцінювалася за допомогою стислого опитувальника TSQM, де хворим було запропоновано оцінити власну задоволеність лікуванням омепразолом на 14-й та 28-й день. За допомогою опитувальника зібрано інформацію про симптоми (денна та печія, кислотний рефлюкс, утруднене ковтання, біль у животі), наявні протягом останніх 14 днів. Водночас збиралися дані про задоволеність лікуванням з огляду на три критерії (ефективність, зручність і загальна задоволеність). Кожен елемент оцінювався пацієнтами за 1-10-бальною шкалою. Вища оцінка свідчить про більшу задоволеність лікуванням (найвища оцінка – 10). Оцінка продемонструвала покращення стану пацієнтів, а також зручність лікування і загальну задоволеність через 14 днів лікування, а також ще більше поліпшення показників – через 28 днів.

Частка хворих із симптомами рефлюксу зменшилася із 95,83% на початковому рівні до 51,04% на 14-й день і до 30,21% на 28-й день лікування.

Оцінка безпеки використання омепразолу для лікування пацієнтів із ГЕРХ показала, що всього було зареєстровано 4 побічних ефекти, як-от біль у животі, головний біль, закреп, діарея, при цьому жоден із них не оцінювався як серйозний.

Отже, результати проведеного оцінювання збіглися з такими попередніми контрольованими дослідженнями ефективності ІПП. Пацієнти надають перевагу ІПП при захворюваннях, пов'язаних із кислотністю, включаючи ГЕРХ, виразкову хворобу та синдром Золлінгера – Еллісона. Їхнє використання покращує симптоми диспепсії. ІПП пригнічують ріст *Helicobacter pylori*, а в комбінації з антимікробними засобами забезпечують найкращий варіант лікування.

ІПП, які застосовували 1 р/день, показали ендоскопічні ознаки загоєння в >90% пацієнтів із виразкою дванадцятипалої кишки та шлунка через 4 і 6 тиж лікування відповідно.

Повідомлялося, що 8-тижнева терапія ІПП поліпшує ендоскопічно доведене загоєння в хворих із виразковим або ерозивним ГЕРХ.

У дослідженні Progress 1 зроблено висновок, що лікування пацієнтів із ГЕРХ омепразолом пов'язано зі значним покращенням симптомів, задоволеністю лікуванням, якості життя і безпеки.

ВИСНОВКИ

- Омепразол широко використовується для профілактики та лікування декількох розладів, пов'язаних із кислотністю.

- У проспективному обсерваційному багатоцентровому клінічному дослідженні в реальних умовах оцінювалися результати 4-тижневої терапії омепразолом у дозі 20/40 мг/день у пацієнтів із кислотозалежними захворюваннями.

- Омепразол забезпечував значне покращення показників опитувальників PAGI-SYM і TSQM на 14-й та 28-й день.

- Пацієнти відзначали терапію омепразолом як ефективну, зручну і таку, що задовольняє їхні потреби.

Підготував **Олександр Соловійов**

капсули 20 мг

ОМЕЗ®

омепразол **В 4 рази**
зменшує ризик розвитку
пептичних виразок на фоні прийому НПЗП^{1,2}

НПЗП¹ +

НЕЩАДНИЙ ДО БОЛЮ

ОМЕЗ®

омепразол капсули 20 мг

НА ЗАХИСТІ ШЛУНКУ

20 мг 1 раз на
добу протягом
всього курсу
прийому НПЗП¹



Бренд
генеричного
омепразолу
№1 у світі³
MAT March 2023³

Джерела: 1. Пацієнтам категорії ризику. Інструкція ОмеЗ (омепразол 20 мг). Доступ за посиланням (09.08.2022): [http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/ED9F976B33EB8BBFC22585F8002D6C18/\\$file/UA02350201_802B.mht](http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/ED9F976B33EB8BBFC22585F8002D6C18/$file/UA02350201_802B.mht).

2. D. Cullen, K.D. Bardhan and M. Eisner et al., Primary gastroduodenal prophylaxis with omeprazole for non-steroidal anti-inflammatory drug users, Aliment Pharmacol Ther 12 (1998), pp. 135–140. У рандомізованому дослідженні в паралельних групах порівнювали омепразол 20 мг перорально на добу та плацебо як супутню терапію з поточним лікуванням НПЗП протягом 6 місяців. У 14 пацієнтів, які отримували плацебо (16,5%), розвинулося 15 виразок, включаючи дев'ять виразок шлунка та шість виразок дванадцятипалої кишки, порівняно з трьома пацієнтами (3,6%), які отримували омепразол. 3. За даними IQVIA, MIDAS Database, за 12-місячний період, по березень 2023 року включно; (MAT Mar 2023); що відображає оцінки маркетингової діяльності у реальному світі. Серед брендів генериків омепразолу на світовому ринку, в упаковках. Лист підтвердження IQVIA від 08.06.2023, на основі екстраполяції даних бази MIDAS компанії IQVIA, отриманих для виборки з 76 країн та територій світу. Розрахунки можуть містити статистичну похибку.

Під фразою "нешадний до болю" мається на увазі анальгетична дія нестероїдних протизапальних засобів (НПЗП); під "на захисті шлунку" - гастропротекторна дія омепразолу щодо профілактики НПЗП-індукованих уражень шлунку.

Витяг з інструкції з медичного застосування лікарського засобу ОМЕЗ® 20. **Склад:** діюча речовина: омепразол; **Лікарська форма:** Капсули. 1 капсула містить омепразолу 20 мг. **Фармакотерапевтична група.** Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори «протонного насоса». Код АТС А02ВС01. **Показання.** Для лікування та профілактики рецидивів виразки дванадцятипалої кишки та доброякісної виразки шлунка, у тому числі пов'язаних із прийомом нестероїдних протизапальних засобів (НПЗП); для профілактики виразки шлунка і дванадцятипалої кишки, пов'язаної із застосуванням нестероїдних протизапальних засобів (НПЗП) у пацієнтів категорії ризику; для ерадикації *Helicobacter pylori* при пептичній виразці – у комбінації з відповідними антибіотиками; для лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, у т. ч. рефлюкс-езофагіту; для лікування синдрому Золлінгера – Еллісона, інші. **Противпоказання.** Підвищена чутливість до омепразолу, заміщених бензimidazolів або до будь-якої допоміжної речовини. Омепразол, як і інші інгібітори протонної помпи (ІПП), не слід застосовувати одночасно з нефлінавіром, інші. **Побічні реакції.** З боку травного тракту: часто – діарея, запор, біль у животі, нудота, блювання, метеоризм; рідко – сухість у роті, стоматит, кандидоз травного тракту, відсутність апетиту, інші. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** «Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд», Індія. Р.П. № UA/0235/02/01, Наказ МОЗ України від 30.05.2019 р. № 1212.

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Др.Редді'с Лабораторіс», Столичне шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03131, тел. +380444923173.

Інформація про лікарський засіб призначена для медичних та фармацевтичних працівників. Перед призначенням ознайомтеся з повним текстом інструкції до медичного застосування.