

Горovenko Виолета Николаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 26-07-02, e-mail:agma@astranet.ru.

УДК 616.33-002.44-08

© Е.В. Голубкина, А.Р. Умерова, Н.В. Камнева, И.А. Метелкин, А.А. Тюрин, 2013

Е.В. Голубкина¹, А.Р. Умерова¹, Н.В. Камнева¹, И.А. Метелкин², А.А. Тюрин²

КИСЛОТОСУПРЕССИВНЫЙ ЭФФЕКТ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России

²ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 3 имени С.М. Кирова», г. Астрахань

14 больным язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, успешно пролечившимся в стационаре по поводу обострения, была рекомендована поддерживающая кислотосупрессивная терапия: 7 человек получали фамотидин 40 мг на ночь, 7 человек – омепразол 20 мг на ночь. Перед выпиской и через 30 дней всем больным была проведена эзофагогастродуоденоскопия с измерением рН в теле желудка и антральном отделе. При опросе выяснилось, что не все больные принимали препарат регулярно, в результате чего возникли 2 новые группы: 9 человек принимали препараты регулярно (5 фамотидин, 4 – омепразол) и 5 человек – нерегулярно (2 – фамотидин, 3 – омепразол). Статистически достоверная разница в значениях рН была обнаружена не в зависимости от препарата или отдела желудка, а в зависимости от регулярности приема ($p = 0,014$).

Ключевые слова: фамотидин, омепразол, рН-метрия, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки.

E.V. Golubkina, A.R. Umerova, N.V. Kamneva, I.A. Metyolkin, A.A. Tyurin

ACIDSUPPRESSIVE EFFECT IN MAINTAINING THERAPY FOR PATIENTS WITH DUODENAL ULCER

14 patients with duodenal ulcer were successfully treated at the hospital and then were recommended to continue acid-suppressive therapy: 7 patients – famotidine (FD) 40 mg daily and 7 patients – omeprazole (OZ) 20 mg daily. All patients were undergone fibrogastroduodenoscopy with PH-metry of corpus and antrum of the stomach just before leaving the hospital and 30 days after. The anamnesis showed that not all patients had taken the recommended home drug therapy regularly, and as the result two new groups have been formed: 9 patients that had taken the drug regularly (5 – FD, 4 – OZ) and 5 patients – irregularly (2 – FD, 3 – OZ). The difference between PH-values (at the hospital and 30 days after) were found statistically significant in dependence neither of the drug (FD or OZ) nor of stomach section – but only of regularity of drug taking ($p = 0,014$).

Key words: famotidine, omeprazole, PH-metry, duodenal ulcer disease.

Введение. Существует немалая история сравнения фармакодинамики H_2 -блокаторов и ингибиторов протонной помпы (ИПП) [1, 2, 4, 5, 6], имеются обобщения исследований долгосрочной антисекреторной терапии при гастроэзофагальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) [3]. Однако больные язвенной болезнью (ЯБ), которым в качестве поддерживающей терапии назначается монотерапия антисекреторными средствами, часто самостоятельно прекращают эту терапию или превращают ее в «терапию по требованию». Поэтому целесообразно проследить, как меняется кислотообразующая функция желудка через месяц рекомендованной поддерживающей терапии при выписке из стационара, где кислотосупрессивная терапия (в комплексе с остальным противоязвенным лечением) была достаточно интенсивной.

Цель: установить, есть ли разница в кислотосупрессивном эффекте поддерживающих доз фамотидина и омепразола через месяц после выписки из стационара у больных, проходивших лечение в связи с обострением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДК).

Материалы и методы исследования. В исследовании принимали участие: 7 больных, которым после выписки был рекомендован фамотидин 1 таблетка (40 мг) на ночь, и 7 больных, которым был рекомендован омепразол 1 таблетка (20 мг) на ночь. Набор больных в группы проводился рандоми-

зированной в течение 6 месяцев. Всем больным после завершения стандартного курса противоязвенной терапии проводилась эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с измерением pH в антральном отделе и теле желудка (эндоскопическое исследование выполняли с помощью гибкого гастродуоденоскопа «Olimpus GIF-K» (Япония), эндоскопическая pH-метрия проводилась с помощью эндоскопического pH-метрического зонда и ацидогастрометра АГМ-03, (Россия)). Через 1 месяц, в течение которого больной должен был принимать рекомендованную поддерживающую дозу омепразола или фамотидина, больных вызывали на контрольную ЭГДС с измерением pH. При опросе пациентов через месяц выяснилось, что не все принимали фамотидин и омепразол регулярно. В результате группы больных, принимавших фамотидин и омепразол, распались на две смешанные группы: те, кто принимал фамотидин или омепразол регулярно (5 чел. фамотидин + 4 чел. омепразол = 9 чел.) и нерегулярно (2 чел. фамотидин + 3 чел. омепразол = 5 чел.). При сравнении результатов pH-метрии (при выписке из стационара и через 1 месяц поддерживающей терапии) использовали парный критерий Стьюдента, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты исследования отражены в таблице 1.

Таблица 1

**Достоверность различия кислотосупрессивного эффекта
(после выписки из стационара и через 1 месяц поддерживающей терапии)**

Поддерживающая терапия	Антральный отдел	Тело желудка	Анtrum + тело (двукратное укрупнение анализируемой группы)
Фамотидин (7 чел.)	$p^* = 0,854$	$p = 0,766$	$p = 0,715$
Омепразол (7 чел.)	$p = 0,870$	$p = 0,075$	$p = 0,119$
Регулярно (фамотидин 5 чел. + омепразол 4 чел. = 9 чел.)	$p = 0,149$	$p = 0,912$	$p = 0,260$
Нерегулярно (фамотидин 2 чел. + омепразол 3 чел. = 5 чел.)	$p = 0,139$	$p = 0,079$	$p = 0,014$

Примечание: p^ – вероятность отсутствия различий; различия достоверны при $p < 0,05$.*

При сравнении результатов pH-метрии при выписке из стационара и через 1 месяц в группе больных, принимавших фамотидин, не было обнаружено различий как в теле желудка ($p = 0,766$), так и в антральном отделе ($p = 0,854$). При аналогичном сравнении у больных, принимавших омепразол, также не было выявлено достоверных различий как в теле желудка ($p = 0,075$), так и в антральном отделе ($p = 0,870$). При двукратном укрупнении анализируемых групп за счет объединения данных pH-метрии в теле и антруме статистической достоверности не выявилось ни у больных, принимавших фамотидин ($p = 0,715$), ни у больных, принимавших омепразол ($p = 0,119$).

В группе больных, принимавших поддерживающую терапию нерегулярно, как в антральном отделе ($p = 0,139$), так и в теле желудка ($p = 0,079$) достоверных различий не было обнаружено; при регулярном приеме тоже не было выявлено достоверных различий (анtrum – $p = 0,149$, тело желудка – $p = 0,912$). При объединении данных pH-метрии тело + анtrum у принимавших поддерживающую терапию регулярно также достоверных различий не выявлено ($p = 0,260$). Лишь у группы, которая принимала омепразол или фамотидин нерегулярно (анализ данных тело + анtrum), обнаружена статистическая достоверность ($p = 0,014$).

По данным литературы, антисекреторное действие H_2 -блокаторов лучше проявляется на ранних этапах приема указанных препаратов, в отличие от ИПП, кислотосупрессивный эффект которых лучше выражен на более поздних этапах приема, однако поздние сроки в таких исследованиях приходились на 8–15 день терапии [1, 6]. По данным исследования, к 30 дню приема фамотидина или омепразола статистически достоверного снижения антисекреторного эффекта не происходило.

Режим «по требованию» в отношении кислотосупрессивной терапии прочно завоевал свое место в терапии ГЭРБ [3], но кислотосупрессия при ГЭРБ – это, в первую очередь, симптоматическая терапия. Усиление же кислотопродукции при ЯБ является одним из факторов патогенеза ЯБ, приводящих к обострению, к язвообразованию и возможным осложнениям, поэтому переход поддерживающей терапии у язвенников в режиме «по требованию» вполне может дестабилизировать ремиссию. Исследование показало, что нерегулярный прием H_2 -блокаторов и ИПП как аналог «терапии по требованию» ведет к срыву кислотосупрессии через месяц такой поддерживающей терапии.

Заключение. При сравнении фармакодинамики препаратов фамотидин и омепразол не было выявлено различий в их антисекреторном действии, включая сравнения по антрumu и телу желудка.

Различия удалось выявить не в зависимости от препарата и отдела желудка, а только с точки зрения регулярности приема (при нерегулярном приеме, через 1 месяц, кислотосупрессивный эффект достоверно падал по сравнению с достигнутым при выписке из стационара). В результате нельзя рекомендовать использование H₂-блокаторов и ИПП (в принятых минимальных дозировках) для поддерживающей терапии при ЯБДК, если прием препаратов будет не ежедневный, а «по требованию».

Список литературы

1. Fandriks, L. Can famotidine and omeprazole be combined on a once-daily basis? / L. Fandriks, H. Lonroth, A. Pettersson, N. Vakil // Scand. J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 42, № 6. – P. 869–894.
2. Hunyady, B. Statistical interpretation of the antisecretory effect of famotidine measured by intragastric pH-metry / B. Hunyady, I. Juricskay, L. Nady, M. Garamszegi // Eur J. Clin. Pharmacol. – 1996. – Vol. 50, № 6. – P. 449–456.
3. Jayanthi, V. Long term medical management of gastro-esophageal reflux disease : How long and when to consider surgery? / V. Jayanthi, K. Arunkumar // Tropical Gastroenterology. – 2012. – Vol. 33, № 1. – P. 21–32.
4. Savarino, V. The effects of omeprazole 20 and 40 mg twice daily on intragastric acidity in duodenal ulcer patient / V. Savarino, G. S. Mela, P. Zentilin, M. R. Mele // Aliment. Pharmacol. Ther. – 1996. – Vol. 10, № 3. – P. 367–372.
5. Shimatani, T. Acid-suppressive effects of rabeprazole, omeprazole, and lansoprazole at reduced and standard doses : a crossover comparative study in homozygous extensive metabolizers of cytochrome P450 2C19 / T. Shimatani, M. Inoue, T. Kuroiwa, J. Xu // Clin. Pharmacol. Ther. – 2006. – Vol. 79, № 1. – P. 144–152.
6. Shimatani, T. Which has superior acid-suppressive effect, 10 mg omeprazole once daily or 20 mg twice daily? Effects of single or repeated administration in Japanese Helicobacter pylori-negative CYP2C19 extensive metabolizers / T. Shimatani, M. Inoue, T. Kuroiwa, M. Moriwaki // Dig. Dis. Sci. – 2007. – Vol. 52, № 2. – P. 390–395.

Голубкина Елена Вадимовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической фармакологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: kamnevy@mail.ru.

Умерова Аделя Равильевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой клинической фармакологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@asranet.ru.

Камнева Наталия Вячеславовна, доктор медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: kamnevoi@mail.ru.

Метелкин Игорь Александрович, заведующий отделением гастроэнтерологии, ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 3 имени С.М. Кирова», Россия, 414038, г. Астрахань, ул. Хибинская, д. 2, тел.: (8512) 45-91-14, e-mail: gkb3@mail.ru.

Тюрин Алексей Александрович, заведующий эндоскопическим отделением, ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 3 имени С.М. Кирова», Россия, 414038, г. Астрахань, ул. Хибинская, д. 2, тел.: (8512) 45-91-26, e-mail: gkb3@mail.ru.