

Эффективность препарата Панум (пантопразола) в лечении больных ГЭРБ

*Машарова А.А., Янова О.Б., Валитова Э.Р., Ким В.А., Зеленикин С.А.
Эффективность препарата Панум (пантопразола) в лечении больных ГЭРБ // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011. №4. С. 81-85.*

А.А. Машарова, О.Б. Янова, Э.Р. Валитова, В.А. Ким, С.А. Зеленикин

Резюме Представлены результаты проспективного несравнительного исследования по изучению клинической эффективности и переносимости препарата Панум (МНН: пантопразол), при спонсорской поддержке компании Юник Фармасьютикал Лабораториз (Индия). Оценены результаты 28-дневного курса лечения 30 больных ГЭРБ, в том числе с тяжелыми формами рефлюкс-эзофагита (эрозивный и язвенный) которые получали 40 мг пантопразола в виде монотерапии. Предложен алгоритм с промежуточным контролем эффективности препарата с целью индивидуализации подхода к терапии. В результате 16,7% больным с тяжелыми формами рефлюкс-эзофагита потребовалось увеличение дозы пантопразола до 80 мг в сутки в два приема, остальным (83,3%) больным для достижения клинко-эндоскопической ремиссии ГЭРБ достаточным оказался однократный прием 40 мг препарата. Результаты проведенного исследования свидетельствуют об эффективности и безопасности применения препарата Панум в лечении ГЭРБ, в том числе и ее осложненных форм.

Ключевые слова: ГЭРБ, [пантопразол](#), [Панум](#), клинко-эндоскопическая эффективность. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) - хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся забросами (рефлюксом) в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, возникающими вследствие нарушений моторно-эвакуаторной функции эзофагогастроудоденальной зоны, которые проявляются симптомами, беспокоящими больного, и/или развитием осложнений [1]. Наиболее часто встречающееся осложнение ГЭРБ-эрозивно-язвенные поражения пищевода. Для контроля симптомов и лечения осложнений ГЭРБ наиболее эффективны [ингибиторы протонной помпы](#) (ИПП) [2,3]. Ингибиторы протонной помпы являются производными бензимидазола. Они отличаются друг от друга структурой радикалов на пиридиновом и бензимидазольных кольцах. Механизм действия различных представителей этого класса одинаков, различия относятся, в основном, к фармакокинетике и фармакодинамике [4]. Пантопразол выделяется в ряду ИПП благодаря особенностям метаболизма в системе [цитохромов P450](#), которые обеспечивают наименьший профиль лекарственных взаимодействий [5], что делает его наиболее безопасным при лечении ГЭРБ у больных с сопутствующей патологией, требующей лечения. Целью исследования была оценка эффективности и безопасности Панума в лечении ГЭРБ, в том числе ее осложненных форм.

Материал и методы В исследование были включены 30 взрослых (18 лет и старше) больные ГЭРБ, которые в течение 14 дней не принимали ИПП или [H2-блокаторы рецепторов гистамина](#), и в течение 3 суток - [антациды](#). Критериями исключения были: язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения либо ремиссия менее 6 месяцев, различные сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации, повышенная чувствительность к пантопразолу или неэффективность терапии пантопразолом в анамнезе. Перед включением в исследование проведено комплексное клиническое обследование, включавшее детальную оценку симптомов ГЭРБ. Больные вели дневник, в котором ежедневно оценивали выраженность основных симптомов ГЭРБ по 5-балльной шкале Likert: 1 - симптом отсутствует; 2 - слабая выраженность симптома (можно не замечать, если не думать об этом); 3 - умеренная (не удается не замечать, но не нарушает дневную активность или сон); 4 - сильная (нарушает дневную активность или сон); 5 - очень сильная (значительно нарушает/временно делает невозможной дневную активность или сон, требуется отдых). Эзофагогастроудоденоскопию проводили до начала лечения всем больным, контрольное исследование на 28 день терапии - больным с рефлюкс-эзофагитом. У всех больных был проведен [рН-мониторинг](#) (прибор "[Гастроскан-24](#)", ГНПП "[Исток-Система](#)", Фрязино) до назначения лечения. Проксимальный рН-электрод трехэлектродного транснозально введенного зонда располагали на 5 см выше нижнего пищеводного сфинктера, уровень которого предварительно идентифицировали [манометрически](#) (прибор "[Гастроскан-Д](#)", ЗАО НПП "[Исток-Система](#)", Фрязино).

Статистический анализ

Для описания данных использованы следующие статистические показатели: количество больных (n); доля (в процентах от общего количества); среднее значение показателя в исследуемой группе; стандартное отклонение. Для сравнения использовали параметрический метод - t-критерий Стьюдента (в случае нормального распределения признака) и непараметрический - критерий Вилкоксона - в случае, когда анализируемый признак являлся количественным, но хотя бы в одной из выборок его распределение не является нормальным. Различия считались значимыми, при уровне вероятности $p < 0,05$.

Дизайн исследования

Всем больным с подтвержденным диагнозом ГЭРБ была предложена следующая схема лечения: больные принимала Панум 40 мг 1 раз в день утром (за 30 минут до завтрака) (рис. 1).

Через неделю приема препарата проводился предварительный анализ динамики симптомов ГЭРБ. Если больные отмечали положительную динамику в виде уменьшения выраженности или купирования симптомов ГЭРБ, то лечение продолжали в том же режиме (40 мг Панума 1 раз в день) до 28 дней с последующим контролем ЭГДС (больным с эрозивно-язвенным эзофагитом при поступлении). При отсутствии положительной динамики через неделю приема препарата (сохранение изжоги, одинофагии) проводился рН-мониторинг на фоне антисекреторной терапии с оценкой кислотосупрессивного эффекта Панума. При адекватной кислотосупрессии (рН в теле желудка более 4 в течение 20 часов) [6] продолжали терапию в прежнем режиме до 28 дней. При недостаточной кислотосупрессии (рН в теле желудка более 4 менее 18 часов) переводили больных на другой режим терапии (прием Панума 40 мг x 2 раза в день, утром и вечером) до 28 дней. Далее выполняли контроль ЭГДС при наличии эрозивно-язвенных дефектов слизистой пищевода при поступлении.

Результаты исследования

Согласно критериям включения в исследовании участвовало 30 больных, некоторые общие сведения о которых приведены в табл. 1.



Рис. 1. Дизайн исследования

Среди больных ГЭРБ преобладали женщины (70%), что соответствует распределению по половому признаку этого заболевания в популяции в целом. Средний возраст больных составил $54,6 \pm 17,8$ в диапазоне от 24 до 71 года.

Проведен анализ наиболее часто встречающихся сопутствующих заболеваний. Все сопутствующие заболевания были в стадии ремиссии (хронический холецистит, язвенная болезнь) и компенсации (гипертоническая болезнь, бронхиальная астма). По данным ЭГДС при поступлении у подавляющего большинства больных определялся катаральный эзофагит (50%), эрозивный эзофагит диагностирован у 9 (30%) больных, язва пищевода у 2 (7%) больных.

После выполнения суточного мониторирования рН (при анализе кислых

гастроэзофагеальных рефлюксов за сутки), а также с учетом жалоб при поступлении в исследование были включены еще 4 больных без эндоскопических признаков рефлюкс-эзофагита. По данным рН-мониторирования гиперацидность (рН менее 1,6) регистрировалась у 16 (53%) больных, нормаацидность (рН от 1,6 до 2,2) у 11 (37%) больных и гипоацидность (рН больше 2,2) у 3 (10%) больных. Оценив результаты через 7 дней приема панума в дозе 40 мг однократно увеличить дозу пантопразола до 80 мг в сутки пришлось 5 больным, так как однократный прием Панума не подавлял секрецию у этих больных ГЭРБ в течение необходимого для купирования симптомов времени (по данным рН-мониторинга).

Таблица 1

| Общие сведения о больных | | |
|--|-------------|----------|
| Показатель | n=30 | % |
| Мужчины | 9 | 30% |
| Женщины | 21 | 70% |
| Средний возраст, лет | 54,6±17,8 | |
| Сопутствующие заболевания | | |
| Гипертоническая болезнь | 13 | 43% |
| Бронхиальная астма | 1 | 3% |
| Хронический холецистит | 5 | 16% |
| Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы | 11 | 37% |
| Язвенная болезнь желудка и ДПК | 4 | 13% |
| Степень эзофагита до лечения (по данным ЭГДС) | | |
| 0 ст. (эндоскопически негативная) | 4 | 13% |
| 1 ст. (неэрозивный эзофагит) | 15 | 50% |
| II ст. (эрозивный эзофагит) | 9 | 30% |
| III ст. (язвенный эзофагит) | 2 | 7% |
| Выраженность кислотопродукции в теле желудка (по данным рН-мониторинга) | | |
| Гиперацидность | 16 | 53% |
| Нормаацидность | 11 | 37% |
| Гипоацидность | 3 | 10% |

Все больные были с исходной гиперацидностью и эрозивно-язвенными поражениями пищевода (2 больных с пептической язвой пищевода, 3 больных с эрозивным эзофагитом). После повышения дозы Панума все больные отметили положительную динамику - симптомы ГЭРБ были купированы.

На рисунке 2 представлена рН-грамма больной ГЭРБ в стадии эрозивно-язвенного эзофагита на фоне приема 40 мг пантопразола в сутки. Через неделю приема препарата у больной сохранялась изжога и боли в эпигастрии в ночное время. При анализе рН-граммы на фоне препараты выявлено, что однократный прием препарата недостаточен для подавления секреции и в вечернее время у больной в теле желудка регистрируются нормаацидные значения рН.

После назначения Панума в дозе 40 мг 2 раза в сутки вышеописанные симптомы у больной были купированы и в контрольные сроки ЭГДС заживление дефектов слизистой оболочки пищевода.

В целом, при оценке эффективности 28-дневного курса терапии пантопрозолем были получены следующие данные: изжога купирована у всех больных ГЭРБ (средние сроки устранения изжоги $6,3 \pm 4,8$ дней) (табл. 2).

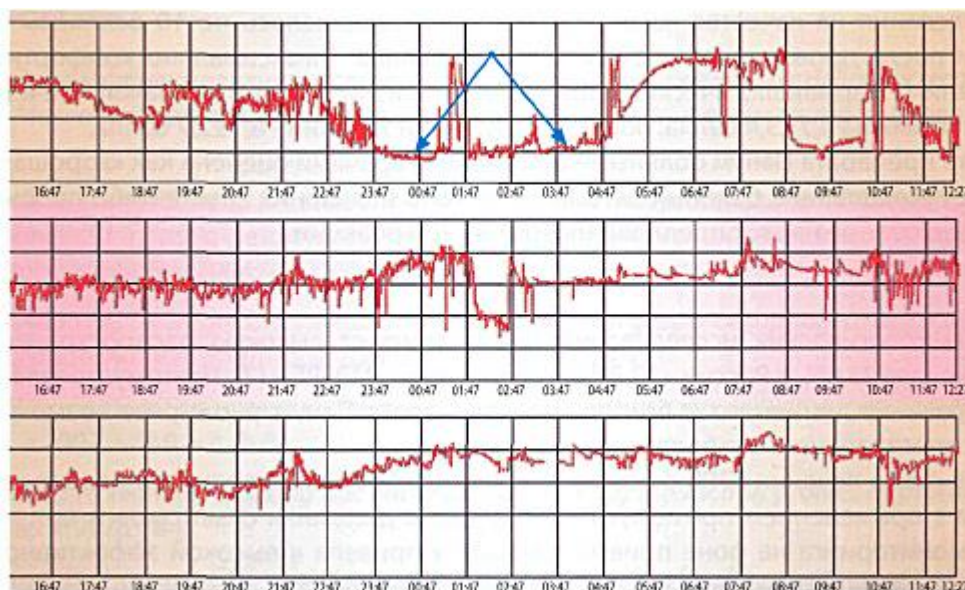


Рис. 2. pH-грамма больной ГЭРБ в стадии эрозивно-язвенного эзофагита на фоне приема 40 мг Панума в сутки

Регургитация у большинства больных сохранялась к окончанию сроков терапии, хотя интенсивность симптома стала меньше. Стоит отметить, что у большинства больных с регургитацией (12 больных - 86%) диагностирована грыжа пищеводного отверстия диафрагмы разных размеров, которая и определяла наличие этого симптома. Также в исследовании было 3 больных с внепищеводными симптомами ГЭРБ (першение в горле, осиплость голоса) и на фоне приема Панума отмечена также положительная динамика у всех больных, при этом у 2 больных симптомы к 28 дню были полностью купированы. По данным контрольной ЭГДС через 28 дней терапии Панумом у больных с эрозивным и язвенным эзофагитом отмечено рубцевание и эпителизация дефектов слизистой оболочки пищевода в 100% случаев.

Таблица 2. Динамика симптомов ГЭРБ на фоне терапии Панумом

| Симптомы | n=30 (%) до лечения | Выраженность симптома, (баллы) до лечения | n=30 (%) через 28 дней | Выраженность симптома, (баллы) через 28 дней |
|------------------------|---------------------|---|------------------------|--|
| Изжога | 27 (90%) | $3 \pm 1,4$ | 0 | |
| Регургитация | 14 (47%) | $2,6 \pm 1,2$ | 9 (30%) | $1,8 \pm 1,6$ |
| Дисфагия | 2 (7%) | $1,8 \pm 0,7$ | 0 | 0 |
| Одинофагия | 1 (3%) | $1,8 \pm 0,6$ | 0 | 0 |
| Внепищеводные симптомы | 3 (10%) | $2,6 \pm 0,8$ | 1 (3%) | 2 |

Влияние заболевания на качество жизни субъективно оценивалось по 10 балльной шкале самими пациентами до и после проведенного лечения, где 10 баллов - максимально комфортные ощущения. При анализе клинико-фармакологических карт качество жизни по ВАШ до начала лечения в среднем оценивалась больными на $4,7 \pm 3,4$ балла, после проведенной терапии - $8,1 \pm 2,7$ балла.

Переносимость препарата Панум больными и лечащими врачами оценена как «хорошая». Ни

у одного из включенных в исследование больных не было отмечено появления какого-либо побочного действия Панума или возникновение на этот препарат аллергической реакции.

Заключение

Данные эпидемиологических исследований демонстрируют высокую распространенность ГЭРБ в Москве, составляющую 23,6%, в России -13,3% (исследование «МЭГРЕ») [7]. Поэтому, появление в арсенале практического врача эффективного и безопасного препарата Панум расширяет возможности терапии этого широко распространенного заболевания.

Предложенная схема лечения ГЭРБ с использованием дифференцированного подбора суточной дозы препарата Панум с применением промежуточного анализа динамики симптомов и при необходимости выполнения рН-мониторинга на фоне приема препарата привела к высокой эффективности терапии и может быть использована в практике гастроэнтерологов и терапевтов.

Список литературы

1. [Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний \(четвертое Московское соглашение\). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010;5:113-118.](#)
2. Van Pinxteren B, Numan ME, Bonis PA, et al. Shortterm treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. Cochrane Database Syst Rev 2004;(4):CD002095.
3. Holtmann G., Adam B., Liebrechts T. Review article: the patient with gastro-oesophageal reflux disease-lifestyle advice and medication. Aliment Pharmacol Ther. 2004;20 Suppl.8:24-7.
4. [Лапина Т.Л. Ингибиторы протонной помпы: от фармакологических свойств к клинической практике. // Фарматека. - 2002. -№9.- с. 3-8.](#)
5. Blume H., Donath F., Warnke A., Schug B.S. Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors. Drug Saf. 2006;29(9):769-84.
6. [Bell N.J.V., Burget D., Howden C.W. et al. Appropriate acid suppression for the management of gastro-esophageal reflux disease. Digestion. 1992; 51 \(Suppl. 1\):59-67.](#)
7. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С, Васильев Ю.В., Ткаченко Е.И., Абдулхаков Р.А., Бутов М.А., Еремина Е.Ю., Зинчук Л.И., Цуканов В.В. Многоцентровое исследование «Эпидемиология Гастроэзофагеальной Рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ): первые итоги. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2009;6:4-12.