



## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ПАНУМ (ПАНТОПРАЗОЛ) В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГЭРБ

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

ГУ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

*Машарова Антонина Александровна  
111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86  
Тел.: 8 (495) 303 1771  
E-mail: a.masharova@gmail.com*

### 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 клинико-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; клинико-эндоскопическая эффективность.

### SUMMARY

There are demonstrated results of a prospective comparative study on clinical efficacy and tolerability of Panum (INN: pantoprazole) under the sponsorship of "Unique Pharmaceutical Laboratories (India)". Were evaluated the results of a 28-day course of treatment of 30 patients with GERD, including those with severe reflux esophagitis (erosive and ulcerative), who received 40 mg of pantoprazole as monotherapy. Was found an algorithm with an intermediate control efficacy to individualizing the approach to therapy. As a result 16,7% of patients with severe reflux esophagitis required increasing the dose of pantoprazole to 80 mg/day in two divided doses, and the rest (83,3%) patients to achieve clinical and endoscopic remission of GERD was sufficient single dose of 40 mg of the drug. The results of this study indicated the efficacy and safety of the Panum drug in the treatment of GERD, including its complicated forms.

**Keywords:** GERD, pantoprazole; panum; clinical and endoscopic efficacy.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся забросами (рефлюксом) в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, возникающими вследствие нарушений моторно-эвакуаторной функции эзофагогастродуоденальной 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 ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 30 взрослых (18 лет и старше) больные ГЭРБ, которые в течение 14 дней не принимали ИПП или  $H_2$ -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 пантопрозолу или неэффективность терапии пантопрозолом 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).

Эзофагогастродуоденоскопию проводили до начала лечения всем больным, контрольное исследование на 28-й 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 трансназально введенного зонда располагали на 5 см выше нижнего пищеводного сфинктера, уровень которого предварительно идентифицировали манометрически (прибор «Гастроскан-Д», ГНПП «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

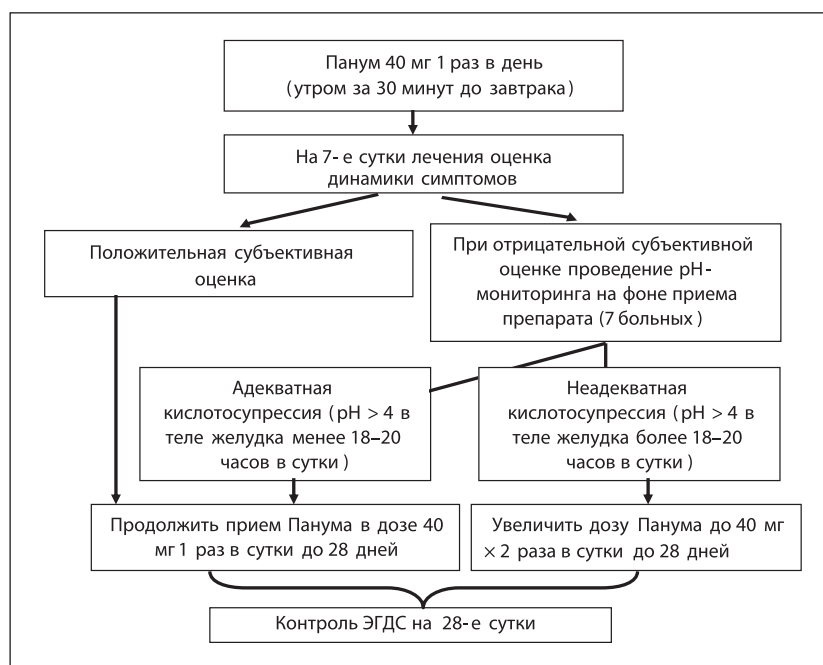


Рис. 1. Дизайн исследования

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 × 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 участвовали 30 больных, некоторые общие сведения о которых приведены в *табл. 1*.

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, нормацидность (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). 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

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
I 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
Нормацидность	11	3
Гипоацидность	3	10

Панума все больные отметили положительную динамику — симптомы ГЭРБ были купированы.

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

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

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

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-му 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.

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

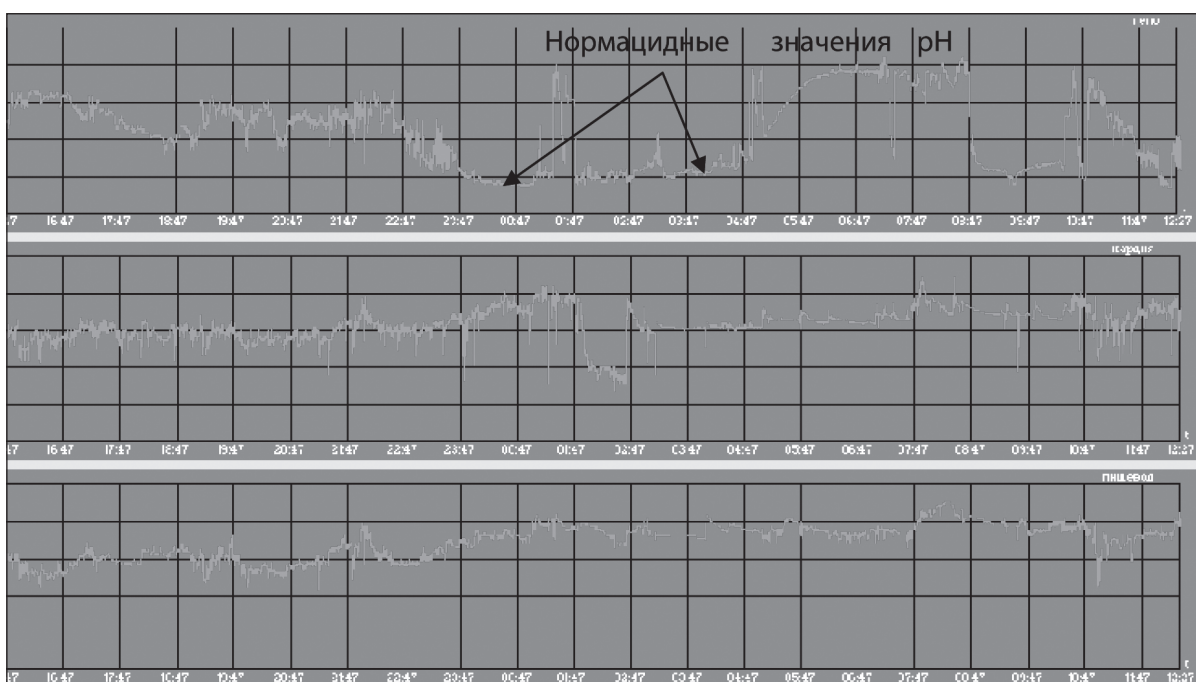


Рис. 2. рН-грамма больной ГЭРБ в стадии эрозивно-язвенного эзофагита на фоне приема 40 мг Панума в сутки

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 (баллов) через 28 дней
Изжога	27 (90%)	3 ± 1,4	0	
Регургитация	14 (47%)	2,6 ± 1,2	9 (30%)	1,8 ± 1,6
Дисфагия	2 (7%)	1,8 ± 0,7	0	0
Одинофагия	1 (3%)	1,8 ± 0,6	0	0
Внепищеводные симптомы	3 (10%)	2,6 ± 0,8	1 (3%)	2

качество жизни по ВАШ до начала лечения в среднем оценивалось 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%

## ЛИТЕРАТУРА

1. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (четвертое Московское соглашение) // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2010. — № 5. — С. 113–118.
2. Van Pinxteren B., Numan M. E., Bonis P. A. et al. Shortterm treatment with proton pump inhibitors, H<sub>2</sub>-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. — Vol. 20, Suppl. 8. — P. 24–27.
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. — Vol. 29, № 9. — P. 769–784.
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. — Vol. 51, Suppl. 1. — P. 59–67.
7. Лазебник Л. Б., Машарова А. А., Бордин Д. С. и др. Многоцентровое исследование «Эпидемиология Гастроэзофагеальной Рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ): первые итоги // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2009. — № 6. — С. 4–12.