

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПАНТОПРАЗОЛА В ТЕРАПИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Лазебник Л.Б., Васильев Ю.В.

Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — одно из заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), имеющее тенденцию к все большему распространению. Поэтому неудивительно, что многие исследования последних лет посвящены разработке все новых альтернативных вариантов терапии этого заболевания.

В основе развития этого хронического, как правило, постепенно прогрессирующего заболевания лежат различные факторы (нарушение моторики пищевода и желудка, продолжительно, периодически возникающее воздействие желудочного и дуоденального содержимого на слизистую оболочку пищевода, нервно-трофические и гуморальные нарушения), приводящие к возникновению воспалительно-дегенеративных поражений пищевода [1]. Клинические проявления ГЭРБ весьма вариabельны и могут проявляться лишь единичными симптомами или комплексом симптомов, среди которых наиболее часто выделяют [2] основные симптомы (изжога и боли за грудиной или в эпигастральной области, а также регургитация), симптомы, ассоциируемые с нарушением моторики и/или с повышенной чувствительностью желудка к растяжению, а также внепищеводные (атипичные) симптомы.

Наиболее частым фактором, приводящим к появлению изжоги, является желудочно-пищеводный рефлюкс, содержащий соляную кислоту (НСI), которой отводится наибольшее значение в развитии воспалительных изменений слизистой оболочки пищевода и в появлении изжоги.

Еще в 1999 году в Генвале (Бельгия) ингибиторы протонного насоса (РРI) были названы наиболее эффективными средствами терапии ГЭРБ, превосходящими по лечебному действию антагонисты  $H_2$ -рецепторов и цизаприд. Эксперты рекомендовали применять РРI при лечении больных ГЭРБ различных стадий. [3]. Исследования, проведенные в России, подтвердили эффективность РРI в терапии кислотозависимых заболеваний, в том числе и в терапии ГЭРБ, что послужило основанием для разработки Стандартов диагностики и терапии кислотозависимых заболеваний, в том числе и ассоциированных с *Helicobacter pylori*, в которых

РРI были рекомендованы к использованию в терапии кислотозависимых заболеваний, в том числе и ГЭРБ. Разработанные Стандарты были приняты 4 февраля 2005 года на V съезде Научного общества гастроэнтерологов России (Третье Московское соглашение) [4] и рекомендованы к использованию в России.

Одним из оригинальных препаратов, отвечающих современным требованиям, предъявляемым к РРI, является пантопразол (санпраз), производное замещенного бензимидазола. Основные показатели фармакокинетики пантопразола:

— биодоступность 77%, связывается с белками плазмы на 98%, максимальная концентрация в плазме отмечается через 2–4 часа, метаболизм—система цитохрома Р450;

— стабилен при более низких значениях рН, чем омепразол или лансопразол; другое отличие от этих препаратов — структура радикалов на пиридиновом и бензомидазольном кольцах.

При использовании этих препаратов в лечении больных невольно возникает вопрос: насколько оправдано значительное торможение выделения НСI при лечении больных? Для заживления большинства пептических язв двенадцатиперстной кишки необходимо тормозить образование НСI в желудке более, чем на 90% (рН более 3) в течение 18 часов в сутки; в терапии ГЭРБ — на 99% (при рН более 4) в течение 18 часов. Дальнейшее повышение уровня торможения выделения НСI не повышает эффективность лечения больных [5]. Полученные данные в значительной степени оправдывают использование РРI в терапии кислотозависимых заболеваний

**Терапия ГЭРБ.** В лечении больных ГЭРБ существенное значение имеет повышение качества жизни. Независимо от стадии ГЭРБ лечение больных целесообразно начинать одним из РРI в стандартных дозировках (1–2 раза в сутки), Один из современных эффективных РРI, широко используемый в различных странах в терапии кислотозависимых



заболеваний, но недостаточно знакомый врачам в России является пантопразол. Поэтому в данном сообщении решено представить некоторые сведения о возможности применения этого препарата в терапии ГЭРБ.

При наличии у больных, кроме основных симптомов ГЭРБ и симптомов, ассоциируемых с нарушением моторики и/или с гиперчувствительностью желудка к растяжению, а также при наличии выраженных атипичных симптомов, целесообразно дополнительное лечение больных прокинетиками (домперидон или метоклопрамид) по 10 мг 3–4 раза в день.

#### **Варианты ведения больных ГЭРБ с использованием пантопразола (санпраз) после стойкого устранения симптомов и эзофагита:**

1) при быстром положительном эффекте — динамическое наблюдение (вопрос о дальнейшей тактике решается только при ухудшении состояния больных);

2) поддерживающая терапия (для закрепления результатов в терапии) — пантопразол 40 мг, один раз в день в течение 2 месяцев;

3) терапия «по требованию» в редких случаях появления изжоги и/или боли — один из антацидных препаратов, при более частом (более 2 раз в неделю) — пантопразол 40 мг;

4) периодическая курсовая терапия одним из PPI в терапевтических дозировках, продолжительность которой зависит от наличия/отсутствия симптомов ГЭРБ и эзофагита, по данным эндоскопии;

5) постоянная терапия одним из PPI в терапевтических дозировках (замена одного из них на другой при недостаточной эффективности в течение 2–4 недель, а также первичной или вторичной резистентности (снижение эффективности становится заметным при длительном приеме препарата);

6) дополнительное проведение эрадикационной терапии НР показано лишь тем больным ГЭРБ, у которых имеется хронический гастрит, ассоциированный с НР, и которым не менее чем в течение одного года предстоит проведение постоянной антисекреторной терапии;

7) дифференцированный отбор среди больных, нуждающихся в проведении постоянной лекарственной терапии, для проведения эндоскопической или «открытой» фундопликации по Ниссену;

Длительность медикаментозного лечения больных ГЭРБ в период обострения (предполагается условно) — 4–8 недель, при необходимости лечение больных следует продолжить.

**Эффективность пантопразола в терапии ГЭРБ.** При изучении эффективности пантопразола (санпраз) в ЦНИИГ обследовано 40 больных (К.А. Никольская с соавт.), среди которых было

20 больных ГЭРБ в стадии эрозивного рефлюкс-эзофагита без и 20 больных ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом, осложненным пищеводом Барретта. Возраст больных — от 21 до 83 лет.

В период пребывания в ЦНИИГ больные получали пантопразол (санпраз) по 40 мг утром в течение 45 дней (в первые 14 дней — в стационаре). На фоне проведенного лечения выявлена положительная клиническая и эндоскопическая динамика в состоянии больных: 1) изжога исчезала за 2–3 дня, 2) к концу проводимого лечения (на 45-й день), лишь у некоторых больных остались незначительно выраженные единичные симптомы диспепсии; 3) по данным компьютерной рН-метрии, антисекреторный эффект санпраза «поддерживает» уровень рН более 4-х.

О положительных результатах лечения больных ГЭРБ пантопразолом сообщают и другие исследователи. Так, по данным обзора зарубежной литературы, представленного Т. Schjltén (2007) [6], показана высокая эффективность пантопразола в лечении больных ГЭРБ в различных ее стадиях, значительно большая, чем при использовании антагонистов  $H_2$ -рецепторов, особенно в терапии эрозивного рефлюкс-эзофагита, включая и вынужденное длительное лечение больных пожилого возраста, страдающих ГЭРБ, а также показана безопасность этого препарата в лечении больных ГЭРБ.

По другим наблюдениям [W.J. Vochenek и соавт., 2004], пантопразол обеспечивает быстрый и устойчивый симптоматический ответ у больных, леченных пантопразолом (в стандартной дозе 2 раза в день) по поводу эрозивного рефлюкс-эзофагита; более эффективен, чем плацебо или низатидин для коррекции изжоги и регургитации; пантопразол обладает высокой прогностической ценностью; выздоровление больных наступает через 4–9 недель. К тому же, по нашим наблюдениям, пантопразол (санпраз) имеет некоторые преимущества перед антагонистами  $H_2$ -рецепторами в устранении изжоги и боли за грудиной, в улучшении состояния слизистой пищевода, также в повышении качества жизни больных ГЭРБ.

Стремление повысить эффективность лечения больных и сделать его более доступным привело к решению ВОЗ рекомендовать использование дженериков (копий препаратов) в рамках программы «Основные лекарственные средства». ВОЗ рекомендует, чтобы именно на высококачественные дженерические препараты были ориентированы государственные закупки лекарств в рамках формуляров для нужд государственных медицинских учреждений, армии, поддерживаемых государством медицинских страховых фондов.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. *Васильев, Ю.В.* Болезни органов пищеварения. Блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина. //М.: «Дубль Фрейг». 2002. — 93 с.
2. *Васильев, Ю.В.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь // Справочник поликлинического врача. 2003. № 5. С.17–22.
3. *Васильев, Ю.В.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в стадии рефлюкс-эзофагита: диагностика и лечение // Фарматека. 2004. № 13. С. 1–5.
4. Стандарты. Диагностика и терапия кислотозависимых заболеваний, в том числе ассоциируемых с *Helicobacter pylori* (Третье Московское соглашение) //Эксперимент. и клинич. гастроэнтерология. 2005. № 5. С. 4.
5. *Bell N., Hunt R.*, Progress with proton pump inhibition //Yale J. Biol. Vtd. 1992. Vol. 65. P. 649–657.
6. *Scholten T.* Long-term management of gastroesophageal reflux disease with pantoprazole. //Ther. And Clin/ Risk management. 2007. Vol. 2. P.231–243

