

ОТЧЕТ ПО ПРОТОКОЛУ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА САНПРАЗ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Хафизов Н. Х., Кальметьева Л. П., Зиганшина З. Я., Байнак О. В.

Городская клиническая больница № 21, Уфа

С инфекцией *Helicobacter pylori* (*Hp*) связывают развитие и рецидивирование язвенной болезни (ЯБ) более чем в 90% [1, 2]. ЯБ — полиэтиологическое, генетически и патогенетически неоднородное заболевание. Среди неблагоприятных преморбидных факторов, которые повышают риск развития ЯБ, важное место занимает наследственность. Вероятно, наследуется не само заболевание, а только предрасположенность к нему. Генетические факторы, которые способствуют возникновению высокого уровня максимальной секреции соляной кислоты, — увеличение числа париетальных клеток и их повышенная чувствительность к гастрину, избыточная выработка гастрина в ответ на стимуляцию, продолжительная задержка пищи в желудке. Реализуется наследственная склонность при неблагоприятных влияниях: психоэмоциональных стрессах, грубых погрешностях в питании, вредных привычках (курении, злоупотреблении алкоголем, избыточном употреблении кофе).

Основным фактором вирулентности *Hp*-инфекции считают фермент уреазу, которая расщепляет мочевины, присутствующую в интерстициальной жидкости и секрете желудка [3]. При гидролизе мочевины образуются углекислый газ и аммиак. Аммиак повреждает эпителий, ощелачивает среду вокруг *Hp*, тем самым создавая для него оптимальные условия. Ощелачивание эпителия приводит к повышению секреции гастрина, повышению агрессивных свойств желудочного сока и повреждению слизистой оболочки желудка (СОЖ).

Достигнутые в последние годы успехи в изучении патогенеза язвенной болезни, связанные с открытием роли *Hp* и внедрением в клиническую практику новых противоязвенных препаратов (различных поколений блокаторов протонного насоса), позволили пересмотреть арсенал противоязвенных средств и сократить его до нескольких наименований. В 1990 году W. Burget и соавт. опубликовали данные метаанализа 300 работ, на основании которого пришли к заключению, что язвы желудка и двенадцатиперстной кишки рубцуются почти во всех случаях, если в течение суток удается поддерживать уровень внутрижелудочного рН > 3 около 18 часов [6]. Как известно, указанному

правилу отвечают лишь блокаторы протонного насоса (ни H_2 -блокаторы, ни селективные холинолитики, ни тем более антациды выполнить это условие не могут), что и объясняет, почему препараты данной группы оказываются при лечении язвенной болезни наиболее эффективными. Антисекреторные препараты (в настоящее время с этой целью чаще всего применяются блокаторы протонного насоса) являются средством базисной терапии обострения язвенной болезни; они назначаются с целью купирования болевого синдрома и диспепсических расстройств, а также для достижения рубцевания язвенного дефекта в возможно более короткие сроки [4, 5, 7, 8].

В настоящее время существует строгий протокол фармакотерапии обострения язвенной болезни, который предусматривает назначение выбранного препарата в определенной дозе: рабепразол — в дозе 20 мг в сутки, омепразол — в дозе 20 мг в сутки, лансопразол — 30 мг в сутки, пантопразол (санпраз) — 40 мг в сутки. Продолжительность лечения определяется результатами эндоскопического контроля, который проводится с двухнедельным интервалом (то есть через 2, 4, 6, 8 недель). Для оценки эффективности того или иного противоязвенного препарата используется подсчет не средних сроков рубцевания, а частоты зарубцевавшихся язв за 4, 6, 8 недель и т. д.

Недавно на фармацевтическом рынке России появился генерический препарат пантопразола — санпраз. Его отличает высокая эффективность, способность поддерживать уровень внутрижелудочного рН > 3 около 46 часов, быстрое купирование клинических проявлений язвенной болезни. Отсутствие взаимодействия санпраза с большим перечнем лекарственных средств позволяет применять его у больных с язвенной болезнью желудка или 12-перстной кишки с различными сопутствующими заболеваниями, проводить безопасную комплексную терапию, что особенно актуально в условиях стационара.

Цель исследования — оценка эффективности и безопасности применения препарата санпраз у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

Таблица 1

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДУЕМЫХ БОЛЬНЫХ		
Параметры	1-я группа	2-я группа
Средний возраст больных, лет	49,4 ± 24	45,1 ± 20
Количество больных, всего	15	15
Мужчин	9	10
Женщин	6	5

Задачи исследования:

1. Оценить динамику клинических и эндоскопических проявлений язвенной болезни 12-перстной кишки на фоне лечения больных препаратом санпраз.

2. Сравнить эффективность лечения больных санпразом и омепразолом.

3. Определить уровень безопасности препарата санпраз при лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Комплексное обследование и динамическое наблюдение больных проводилось на базе городской клинической больницы № 21 Уфы, в отделении гастроэнтерологии. В исследование было включено 15 больных язвенной болезнью 12-перстной кишки, которым проводилось лечение санпразом (1-я группа). Больные получали санпраз 40 мг утром в течение 14 дней.

Также было отобрано 15 больных, которые получали омепразол (2-я группа).

Оценка эффективности лечения проводилась через 14 дней. Все 15 дней больные находились на стационарном лечении в ГКБ № 21.

Клиническое обследование включало детальный расспрос больных для выяснения жалоб, данных о ранее имевшихся симптомах и признаках язвенной болезни. Больным также проводились клинические, лабораторные и инструментальные исследования. Лабораторно-инструментальные исследования включали в себя клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, ЭКГ, эндоскопическое исследование — эзофагогастродуоденоскопию с определением *Nr*.

Критериями включения пациентов в наше исследование были наличие клинических симптомов обострения язвенной болезни (болевого синдрома, характеризующийся болями в эпигастральной области или правом подреберье) и выявление при ФГДС изменений слизистой оболочки (наличие и размер язвенного дефекта).

Критериями исключения из исследования являлись состояния, способные оказать влияние на течение основного заболевания (патология центральной нервной системы, органические заболевания эндок-

ринных желез, тяжелые заболевания почек и печени, беременность, индивидуальная непереносимость какого-либо антисекреторного препарата из предлагаемой схемы лечения, тяжелые соматические заболевания, в том числе злокачественные заболевания любой локализации) и несоблюдение больными назначенного лечения.

Группы 1 и 2 были составлены так, чтобы не было существенных различий по тяжести течения и симптоматике проявления язвенной болезни.

Среди клинических симптомов, выявленных у больных в обеих группах, преобладала «голодная» боль, возникающая натощак и проходящая после приема пищи в 90% случаев; ночная боль в эпигастрии, заставляющая больных просыпаться, в 30% случаев; обострение боли после курения сигарет в 40% случаев (табл. 2).

Для оценки динамики и тяжести симптомов приведены результаты обследования пациентов 1-й группы как наиболее ценные для данного исследования.

Оценка симптомов проводилась по шкале Likert:

1 — Не беспокоит.

2 — Причиняет незначительное беспокойство (можно не замечать, если не думать об этом).

Таблица 2

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ У ПАЦИЕНТОВ ДВУХ ГРУПП	
Симптомы	Количество больных, N (%)
Болевой синдром	30 (100%)
«Голодная боль»	27 (90%)
«Ночная боль»	9 (30%)
Обострение после курения	12 (40%)
Изжога	11 (36,6%)
Дисфагия	7 (23,3%)
Тошнота	8 (26,6%)
Нарушение стула	13 (43,3%)

Таблица 3

ОЦЕНКА ПРОЯВЛЕНИЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ 1-Й ГРУППЫ (СРЕДНИЙ БАЛЛ $m \pm mx$)		
Проявление ЯБ	До начала лечения	После лечения
Боль	$3,6 \pm 0,2$	1,0
Изжога	$3,6 \pm 0,15$	1,0
Тошнота	$2,7 \pm 0,2$	1,0v
Дисфагия	$1,6 \pm 0,1$	$0,95 \pm 0,05$

Таблица 4

ДИНАМИКА ПРОЯВЛЕНИЯ СИМПТОМОВ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ У ПАЦИЕНТОВ 1-Й ГРУППЫ				
Проявление ЯБ	До начала лечения, количество больных, <i>n</i>			После лечения на 15-й день, количество больных, <i>n</i>
	Нр+	Нр++	Нр+++	
Шкала уреазной активности биоптата	Нр+	Нр++	Нр+++	Нр-
Количество пациентов, разделенных по степени уреазной активности	4	6	5	15
Размер язвенного дефекта, см	< 0,6	< 1 см	≥ 1 см	
Количество пациентов с язвенным дефектом	5	6	6	100%-ное рубцевание язвенного дефекта
Диарея	2			Отсутствует
Запор		10		2
Нормальный стул			3	13

Таблица 5

ДИНАМИКА ВЫРАЖЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ 1-Й ГРУППЫ, ПРОЛЕЧЕННЫХ ПРЕПАРАТОМ САНПРАЗ			
Клинические симптомы	Количество больных до лечения	Количество больных после лечения	Достоверность, <i>p</i>
Болевой синдром	15	0	< 0,001*
Изжога	10	0	< 0,001*
Дисфагия	4	0	< 0,01*
Тошнота	8	2	< 0,01*
Нарушение стула	13	5	< 0,01*

* — достоверность результатов исследования

Таблица 6

ДИНАМИКА ВЫРАЖЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ У БОЛЬНЫХ 2-Й ГРУППЫ, ПРОЛЕЧЕННЫХ ПРЕПАРАТОМ ОМЕЗ			
Клинические симптомы	Количество больных до лечения	Количество больных после лечения	Достоверность, <i>p</i>
Болевой синдром	15	2	< 0,01*
Изжога	8	2	< 0,01*
Дисфагия	4	2	> 0,01*
Тошнота	7	1	< 0,1*
Нарушение стула	12	8	> 0,01*

* — достоверность результатов исследования

Таблица 7

ДИНАМИКА КУПИРОВАНИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА В ДВУХ ГРУППАХ БОЛЬНЫХ, СУТОК

Динамика купирования болевого синдрома	1-е сутки	2-е сутки	Последующие сутки
1-я группа, <i>n</i>	10	5	0
2-я группа, <i>n</i>	3	0	12
Достоверность, <i>p</i>	< 0,01*	< 0,001*	< 0,001*

3 — Умеренно беспокоит (не удается не замечать, но не нарушает дневную активность или сон).

4 — Сильно беспокоит (нарушает дневную активность или сон).

5 — Крайне беспокоит (значительно нарушает/временно делает невозможной дневную активность или сон, требуется отдых).

Всем пациентам была проведена антихеликобактерная терапия:

1-я группа — больные получали антихеликобактерную терапию, включавшую в себя амоксициллин 1000 мг 2 раза в день 7 дней, метронидазол 500 мг 2 раза в день в течение 7 дней, ингибитор протонной помпы — санпраз 40 мг 1 раз в день в течение 14 дней;

2-я группа — больные получали идентичную антибактериальную терапию в течение 7 дней, антисекреторная терапия включала назначение ингибитора протонной помпы — омепразола (омез) 20 мг 2 раза в день в течение 14 дней.

Всем больным повторно проведен визуальный контроль слизистой 12-перстной кишки ФГДС на 15-й день.

Критериями эффективности лечения в двух группах больных являлись:

- клиническое улучшение состояния больных (купирование болевого синдрома, исчезновение или уменьшение приступов изжоги и дисфагии);
- улучшение эндоскопической картины слизистой оболочки 12-перстной кишки — образование рубцовой соединительной ткани в области язвенного дефекта, отсутствие гиперемии и отежности складок слизистой оболочки 12-перстной кишки.

Безопасность проводимой терапии оценивали на основании наличия/отсутствия жалоб больных, выявления побочных эффектов и динамики лабораторных показателей (кровь, моча).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ РЕМИССИИ**

По данным наших исследований, клиническое улучшение достигалось уже в первые сутки лечения. У 10 больных первой группы болевой синдром купировался через несколько часов после приема санпраза, у 5 больных — в течение двух дней лече-

ния (табл. 3, 7). Причем в течение периода наблюдения болевой синдром не беспокоил, лишь при пальпации живота отмечалась умеренная болезненность эпигастральной области и правого подреберья. Больные также отмечали исчезновение изжоги, уменьшение тошноты, нормализацию стула (табл. 3–5).

У больных 2-й группы купирование болевого синдрома достигалось медленнее: у 3 человек — в первые сутки лечения, у 5 человек — к 4–5-м суткам, у 2 больных боль в животе уменьшилась, но до конца не исчезла (табл. 6).

Таким образом, положительная динамика клинической картины была отмечена в обеих группах, но отсрочена по времени у больных, получавших омез.

ОЦЕНКА ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РЕМИССИИ ПО ДАННЫМ ФГДС

У больных 1-й группы рубцевание язвенного дефекта произошло в 100% случаев (при контрольной ФГДС на 15-й день), причем эндоскопически отмечался более нежный рубец по сравнению со 2-й группой.

У пациентов второй группы рубцевание достигнуто в 87% случаев у 13 пациентов ($p < 0,01$).

Гиперемии и отежности складок слизистой оболочки 12-перстной кишки на 15-й день лечения как санпразом, так и омезом отмечено не было.

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА САНПРАЗ

При проведении данного исследования побочных эффектов, требовавших отмены препарата санпраз, не выявлено, жалоб в связи с приемом препарата нет. Во второй группе пациенты жаловались на метеоризм, вздутие живота, сохранение диспепсических симптомов, что также позволило продолжить лечение омепразолом и продлить курс для достижения полного заживления язвенного дефекта и купирования основных симптомов. У пациентов, у которых проводилась комплексная терапия, изменений в биохимических показателях анализов крови не обнаружено, других жалоб, связанных с началом применения санпраза, не выявлено. Пациенты всех возрастных категорий 1-й группы относительно хорошо переносили лечение препаратом санпраз.

ВЫВОДЫ

1. Применение препарата санпраз у больных язвенной болезнью 12-перстной кишки сопровождается быстрым (в течение 1–2 дней) купированием болевого синдрома, ночной и дневной изжоги. По результатам проведенного курса лечения достигнуто 100%-ное заживление язвенного дефекта и купирование симптомов, что подтверждено результатами ФГДС на 15-й день.

2. Сравнивая результаты лечения противоязвенными препаратами санпраз и омез, следует отметить быстрое купирование болевого синдрома в течение нескольких часов после приема у большинства пациентов и на вторые сутки — у остальных. Однако при использовании омеза устранение боли достигалось медленнее, примерно к 4–5-му дню, и у 2 пациентов боль осталась. Так же быстро санпраз купировал изжогу и дисфагию, если сравнивать с пациентами, получавшими омез, у 2 пациентов из 2-й группы эти симптомы остались. Применение санпраза позволило достичь хороших результатов с целью устранения других диспепсических симптомов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рекомендации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки//Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 1998. — № 1. — С. 105–107.
2. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori*, современные представления/Доклад 2-й конференции по принятию консенсуса в Маастрихте 21–22 сентября 2000 г.//Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 2000. — № 6 — С. 7–9.
3. Ивашкин, В. Т. Основы лазерного 13С-уреазного дыхательного теста и практика клинического применения/В. Т. Ивашкин, Е. И. Никитина, Е. В. Степанов и др.//*Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии; под ред. В. Т. Ивашкина, Ф. Мерро, Т. Л. Лапиной. — М., 1999. — С. 131–139.
4. Besancon, M. Sites of reaction of the gastric H, K-ATPase with extracytoplasmic thiol reagents/M. Besancon, A. Simon, A. Sachs et al.//J. Biol. Chem. — 1997. — Vol. 272. — P. 22438–22446.

3. Пациенты отметили хорошую переносимость приема санпраза без появления иных побочных эффектов. Также следует отметить хорошую переносимость лечения препаратом санпраз во всех возрастных группах. У пациентов, получавших комплексную терапию по сопутствующим заболеваниям, клинически достоверных изменений в биохимическом и клиническом анализе крови, связанных с взаимодействием препаратов, не обнаружено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение препарата санпраз является эффективным и безопасным для лечения больных язвенной болезнью. Использование санпраза в схеме лечения язвенной болезни 12-перстной кишки позволяет получить быстрый и стойкий результат купирования симптомов, что также подтверждено проведением ФГДС на 15-й день. Санпраз рекомендован для использования в практике гастроэнтерологов и терапевтов для лечения кислотозависимых заболеваний пациентов старше 18 лет без возрастных ограничений по старости.

5. Blum, A. L. Perspektiven der Therapie mit Protonenpumpenblockern (PP-Blocker)/A. L. Blum//Z. Gastroenterol. — 1995. — Vol. 33, suppl. 1. — P. 32–40.
6. Burget, D. W. Is there an optimal degree of acid suppression for healing of duodenal ulcers? A model of the relationship between ulcer healing and acid suppression/D. W. Burget, K. D. Chiverton, R. H. Hunt//Gastroenterology. — 1990. — Vol. 99. — P. 345–351.
7. Leodolter, A. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection/A. Leodolter, F. Megraud//Current opinion in gastroenterology. — 2001. — Vol. 17, suppl. 1. — S. 19–23.
8. Soll, A. H. Peptic ulcer and its complications/A. H. Soll//Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. — Philadelphia — London — Toronto — Montreal — Sydney — Tokyo, 1998. — Vol. 1. — P. 620–678.