

УДК 616.33/.342-002: 616.33/.342-002.44:616.329-002]-085

# Эффективность пантасана в лечении кислотозависимых заболеваний верхнего отдела пищеварительного канала

Ю.М. Степанов, М.Ю. Зак, И.Я. Будзак, А.В. Латфуллина

*Днепропетровская государственная медицинская академия, Институт гастроэнтерологии АМН Украины***Ключевые слова:** пантасан, язвенная болезнь, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, лечение

**О**птимизация лечения кислотозависимых заболеваний (КЗЗ) верхнего отдела пищеварительного канала — одна из актуальных проблем современной гастроэнтерологии [1]. Сегодня к КЗЗ принято относить пептическую язву желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ), хронический гастрит и гастродуоденит, а также ряд редких гиперсекреторных состояний, таких как синдром Золлинге-Эллисона и др. [2].

На протяжении нескольких десятилетий центральное место среди антисекреторных препаратов занимали  $H_2$ -гистаминоблокаторы. Однако, в настоящее время известно, что образование соляной кислоты в париетальной клетке желудка происходит не только в результате воздействия

гистамина, а и под влиянием на соответствующие рецепторы гастрина, ацетилхолина, активизации поступления кальция внутрь клетки и др. В связи с этим, блокада лишь  $H_2$ -рецепторов гистамина не способна обеспечивать достаточный и продолжительный антисекреторный эффект. На основании многочисленных исследований было установлено, что необходимым условием для заживления язв желудка и двенадцатиперстной кишки является интрагастральный уровень  $pH > 3,0$  на протяжении 75% времени (или 18 часов) в течение суток. Для эффективного лечения ГЭРБ, эрозий и язв в пищеводе этот уровень должен быть еще выше — более 4,0 в течение этого же времени. Кроме этого создание гипоацидного статуса желудка — одно из основных условий успешной эрадикации

инфекции *Helicobacter pylori* (Нр) и активации антибактериальных препаратов в полости желудка. Наиболее полно указанным требованиям отвечают блокаторы  $H^+/K^+$  АТФазы или ингибиторы протонной помпы (ИПП), широкое использование которых началось с конца 80-х начала 90-х годов прошлого века. ИПП блокируют финальный процесс кислотной продукции независимо от вида стимуляции рецепторного аппарата париетальной клетки [2, 3].

Сегодня на Украине широко применяются представители всех поколений ИПП: омепразол, ланзопразол, пантопразол, рабепразол и эзомепразол. Эти кислотоснижающие препараты обладают сходной химической структурой и конечным фармакологическим эффектом — резким снижением

## Характеристика обследованных больных

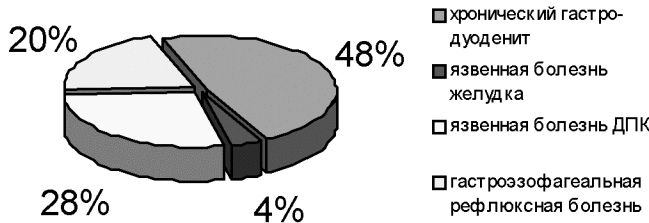


Рис. 1

### Характеристика обследованных больных

продукции соляной кислоты. Считается, что по своему клиническому эффекту в сопоставимых дозах все ИПП примерно одинаковы [3].

Все ИПП метаболизируются в печени с участием двух изоформ цитохрома P450. В популяции существует полиморфизм гена, кодирующего изоформы цитохрома P450. Существуют данные о том, что только у 2-5% представителей европеоидной расы структура гена и, соответственно, цитохрома P450 благоприятны, для метаболизма ИПП. Пантопразол относится к более поздней генерации ИПП по сравнению с омепразолом и лансопразолом и значительно в меньшей степени зависит от полиморфизма печеночной цитохрома P450-ферментной системы.

Этот факт, с позиций метаболизма ИПП, свидетельствует о приоритете использования пантопразола по сравнению с омепразолом и лансопразолом [4, 5, 6].

В 2004 году на отечественном рынке был зарегистрирован генерический пантопразол под торговым названием "Пантасан" ("Sunpharma" Индия). Оценка клинического и антисекреторного эффекта пантасана в лечении кислотозависимых заболеваний верхнего отдела пищеварительного канала явилась целью настоящего исследования.

### Материал и методы исследования

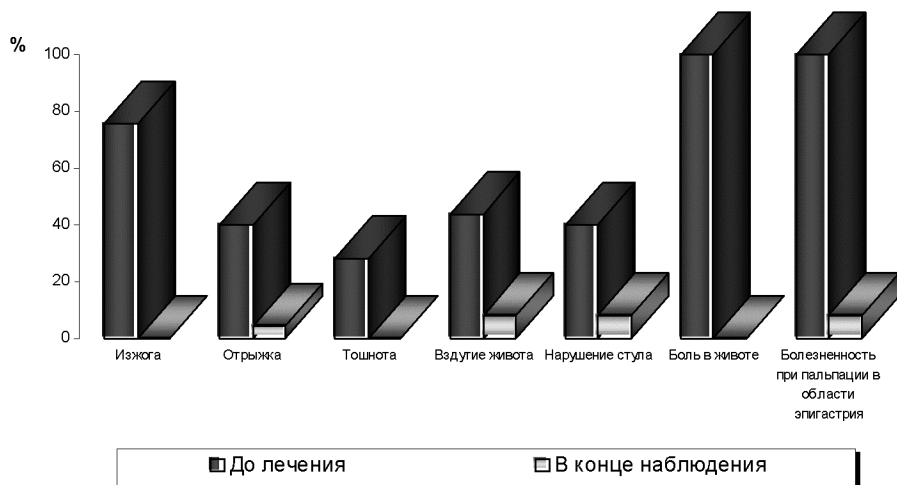
Обследовано 25 человек с кислотозависимыми заболеваниями эзофагогастроуденальной зоны

(19 мужчин и 6 женщин) в возрасте от 29 до 48 лет (средний возраст  $36,7 \pm 3,8$  года) (рис. 1)

Диагноз верифицировали на основании клинических, эндоскопических, морфологических и рентгенологических данных. Суточный рН-мониторинг проводили до начала лечения, а также на 2, 7 и 10 сутки терапии. Исследование выполняли при помощи компьютерной системы на аппарате АГ-1Д-02, в состав которой входили: рН-микросонд диаметром 2 мм с активным электродом, внешний хлористосеребряный электрод для сравнения, мобильный накопитель данных и персональный компьютер с программой для обработки результатов. Перед исследованием рН-микросонд калибровали в стандартных буферных растворах, который затем вводили трансназально и фиксировали таким образом, чтобы активный электрод располагался в корпусе желудка. Мобильный накопитель фиксировал изменения внутрижелудочного рН, через каждые 8 сек. Все пациенты вели дневник, где отмечали прием пищи и жидкости. Обязательным условием являлась отмена антисекреторных препаратов не менее, чем за 7 суток до начала исследования. Всем больным назначали пантасан (пантопразол, Sunpharma,

Рис. 2

### Динамика основных симптомов заболевания на фоне терапии пантасаном



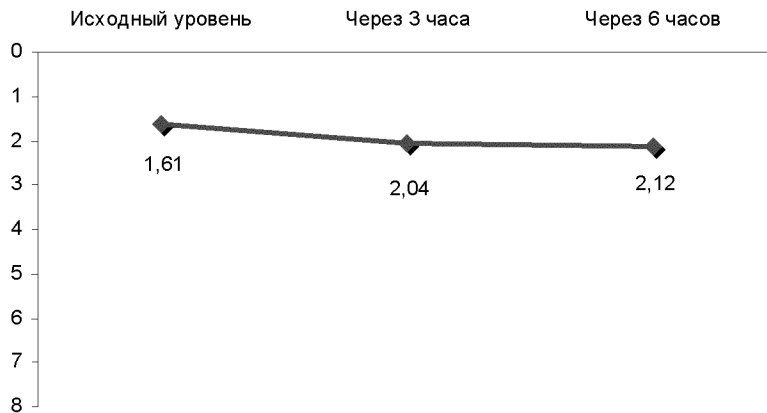


Рис. 3

Уровень pH в течение первых 6 часов после приема пантасана.

Индия) в дозе 40 мг/сутки, при проведении эрадикационной терапии использовали пантасан 80 мг/сутки + амоксициллин (2 г/сутки) + кларитромицин (1 г/сутки) на протяжении 7 дней. Все больные дали согласие на участие в исследовании.

Критериями эффективности проводимой терапии являлись: купирование клинических симптомов заболеваний, снижения уровня внутрижелудочного pH и восстановление морфологической структуры слизистой оболочки эзофагогастродуоденальной зоны.

## Результаты

В ходе проводимой терапии отмечалось улучшение субъективного самочувствия пациентов. У большинства больных в среднем на 3-5 сутки от начала лечения наступало уменьшение, а на 8-10 сутки полное купирование абдоминально-болевого синдрома. В эти же сроки отмечалось исчезновения диспепсических проявлений (изжоги, отрыжки, тошноты, вздутия живота, нарушения стула), а также болезненности и локального мышечного напряжения при пальпации в области эпигастрия (рис. 2).

У 15 пациентов, при проведении pH-мониторинга в течение первых 6 часов, существенных отличий в уровне минимального внутрижелудочного pH на фоне

приема пантасана не выявлено (рис. 3). Если исходный уровень pH составил  $1,61 \pm 0,12$ , то через 3 часа –  $2,04 \pm 0,19$  ( $p > 0,05$ ), а

Изменение уровня pH на фоне терапии пантасаном.

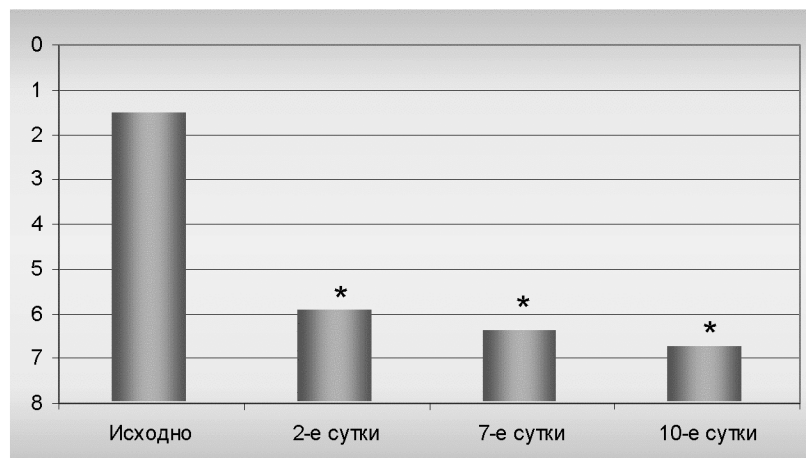


Рис. 4

через 6 часов –  $2,12 \pm 0,15 > 4,0$ . Если до лечения пантасаном количество эпизодов  $pH > 4,0$  составляло  $3,45 \pm 0,31\%$ /сутки, то на 2 сутки терапии это уровень составил  $86,8 \pm 8,12\%$ /сутки ( $p < 0,01$  по сравнению с исходным уровнем), на 7 сутки –  $89,2 \pm 8,15\%$ /сутки ( $p < 0,01$  по сравнению с исходным уровнем) и на 10 сутки –  $91,2 \pm 8,89\%$ /сутки ( $p < 0,01$  по сравнению с исходным уровнем).

\*  $p < 0,01$  – достоверность различия с показателем до лечения

Проводимая терапия оказывала положительный эффект на макроскопическое и функцио-

нальное состояние пищевода желудка и двенадцатиперстной кишки (рис. 6). Рубцевание язв желудка и двенадцатиперстной кишки, эпителизация эрозий пищевода зафиксировано у всех больных, купирование эндоскопических признаков воспаления у 23 (92,0%) пациентов, также у 7 из 8 (87,5%) обследованных исчезли функциональные нарушения в виде дуоденогастрального рефлюкса.

Представленные данные иллюстрируются следующими клиническими примерами.

### Пример 1.

Больной Р. 48 лет, поступил в клинику заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки инсти-

тута гастроэнтерологии АМН Украины с диагнозом: язвенная болезнь, фаза обострения, течение средней степени тяжести, активная язва луковицы двенадцатиперстной кишки. Хронический гастродуоденит в фазе обострения, ассоциированный с Нр.

ФЭГДС: язва луковицы двенадцатиперстной кишки, рубцово-язвенная деформация луковицы двенадцатиперстной кишки. Хронический гастрит, бульбит.

Уреазный тест: резко положительный.

Цитологическое исследование: в препаратах слизистой оболочки антрального отдела и тела

желудка хеликобактерное обсеменение III степени.

Внутрижелудочный pH-мониторинг: pH min (исходный уровень) – 1,62, через 7 часов после приема 40 мг пантасана – уровень pH min 1,85.

На фоне лечения пантасаном в дозе 40 мг два раза в сутки (в комбинации с амоксициллином 2000 мг/сутки и кларитромицином 1000 мг/сутки 7 дней) состояние больного улучшилось, на 4 день отмечено уменьшение болевого и диспепсического синдромов, которые полностью исчезли на 8 сутки.

На контрольной ФЭГДС рубцово-язвенная деформация луковицы ДПК, признаков воспаления со стороны слизистой оболочки желудка и ДПК не выявлено.

### Пример 2.

Больной К. 37 лет. Диагноз гастроэзофагальная рефлюксная болезнь с эзофагитом II-III степени (по Лос-Анджелеской классификации 1999).

ФЭГДС: пищевод свободно проходим, розетка кардии смыкается частично. В нижней трети на фоне отека и гиперемии слизистой

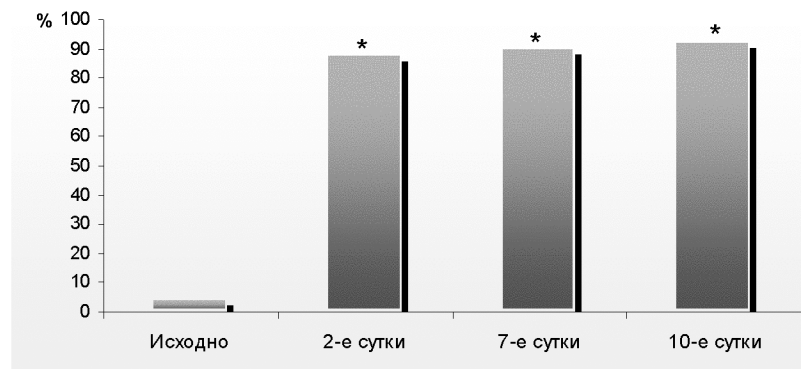


Рис. 5

Количество эпизодов pH > 4,0 на фоне терапии пантасаном

оболочки пищевода единичные точечные эрозии. Слизистая оболочка желудка и ДПК без патологических изменений. Заключение: признаки рефлюкс-эзофагита II-III степени.

Уреазный тест (11.04.01.): отрицательный

pH-мониторинг (исходно) – pH (min) 1,61.

Больному назначен пантасан 40 мг 2 раза в сутки, антациды и прокинетики в стандартном режиме приема. В ходе проводимой терапии, начиная с 3-го дня, зафиксировано уменьшение изжоги и

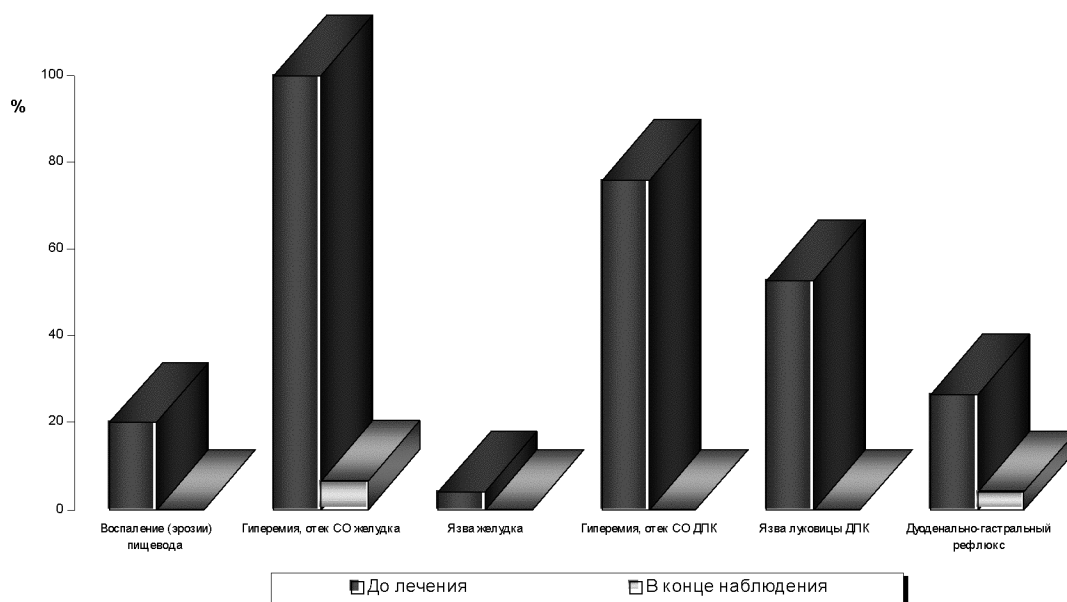
уменьшение боли в животе, которые были полностью купированы на 8-9 сутки. На контрольной ФЭГДС (через 3 недели) патологии со стороны слизистой оболочки эзофагогастродуоденальной зоны не обнаружено.

pH-мониторинг через 10 дней после начала терапии: pH (min) 5,94, случаев pH > 4, за время регистрации 100%.

Таким образом, использование пантасана в комплексной терапии КЗЗ верхнего отдела пищеварительного канала способствует

Рис. 6

Макроскопическое состояние слизистой оболочки эзофагогастродуоденальной зоны до и после проводимой терапии



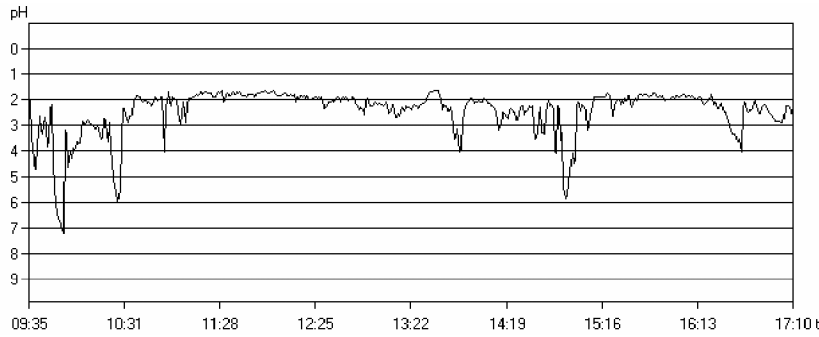


Рис. 7.

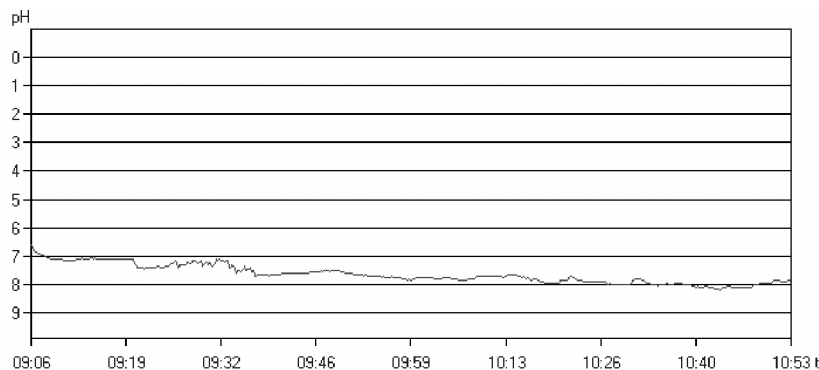
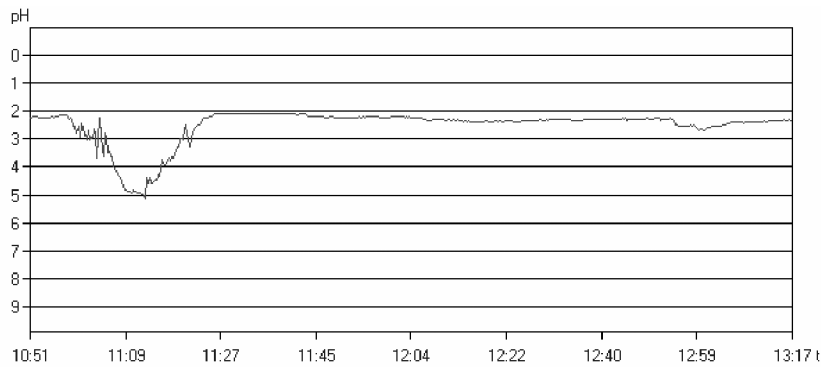


Рис. 8

**pH-граммы больного К до начала терапии и на 10-е сутки лечения пантасаном.**

го синдромов, начиная со 2-х суток лечения обеспечивает адекватный антисекреторный эффект, также позитивно влияет на морфологическую структуру слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

## Выводы

1. Применение пантасана успешно купирует абдоминально-болевой и диспепсический синдромы.

2 Пантасан является эффективным блокатором желудочной секреции, начиная со 2-х суток

лечения, оказывает необходимое антисекреторное действие, заключающееся в увеличении уровня pH >4,0 на протяжении 86,8% времени исследования.

3. Использование пантасана в течение 3-х недель у всех пациентов привело к эпителизации дефектов слизистой оболочки эзофагогастродуоденальной зоны и способствовало уменьшению эндоскопических признаков воспаления (гиперемии и отека) у 92% больных.

## Литература

1. Ивашкин В.Т., С.И. Рапопорт С.И. Новое время – новые задачи гастроэнтерологии // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колонопрокт., 2003. - № - 1. С. 10-14.
2. Ткач С.М. Сходство и различия ингибиторов протонной помпы: какой препарат считать оптимальным? // Сучасна гастроэнтерологія. – 2003. - №2 (12) С. 89-93.
3. Kromer W., Horbach., Luhmann R. Relative efficacies of gastric proton pump inhibitors: their clinical and pharmacological basis // *Pharmacology*, 1999, 59: 57–77.
4. Beil W., Staar U., Sewing K. Pantoprazole: a novel H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase inhibitor with an improved pH stability // *Eur.J.Pharmacol.*, 1992, 218: 265-271.
5. Kromer W. Similarities and Differences in the Properties of Substituted Benzimidazoles: A Comparison between Pantoprazole and Related Compounds // *Digestion*, 1995, 56: 443 - 454.
6. Sachs G., Shin J. Differential reversal of inhibition of gastric H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase following pantoprazole or omeprazole administration // *Am.J.Gastroenterol.*, 2001, 96: S71.Abst.223.

***Ефективність пантасану в лікуванні  
кислотозалежних захворювань верхнього відділу  
верхнього відділу травного каналу***

Ю.М. Степанов, М.Ю. Зак, И.Я. Будзак,  
А.В. Латфуллина

Стаття присвячена розгляду ефективності пантасану в лікуванні кислотозалежних захворювань травного каналу. Доведена ефективність цього препарату у хворих на виразкову хворобу та ГЕРХ.

***Pantasan effectiveness in treatment of acid-related  
diseases of upper gastro-intestinal section***

Y.M. Stepanov, M.Y. Zak, I.Y. Budzak, A.V. Latfullina

The article regards Pantasan effectiveness in treatment of acid-related diseases of upper gastro-intestinal section. Its effectiveness has been proved in patients with peptic ulcer and GERD.