

Применение пантопразола в лечении гэрб у больных с метаболическими нарушениями

Хоршунова А. М., Лахно О.В.

Харьковский национальный медицинский университет

В настоящее время наиболее массовыми видами патологии стали атеросклероз, гипертоническая болезнь, сахарный диабет типа 2 (СД-2), ожирение. Комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в основе которых лежат инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия, в литературе известен под названиями «метаболический трисиндром», «синдром избытка», «метаболический синдром» (МС), «синдром Х» [1, с. 480]. Одним из клинических признаков МС является абдоминально-висцеральное ожирение. Согласно данным литературы, клинические изменения со стороны органов пищеварения у больных с МС самые разнообразные, характеризуются наличием перекрестных синдромов, обусловленных полиорганной патологией. Из всего многообразия заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) относится к наиболее распространенным [2, с. 34].

В настоящее время недостаточно изучены факторы, способствующие развитию ГЭРБ, ее осложнений. Роль некоторых факторов риска ГЭРБ, в частности СД-2 и ожирения, оценивается неоднозначно. Принципы лечения ГЭРБ в рамках метаболического синдрома не изменяются и заключаются в назначении адекватных доз ИПП. Они превосходят блокаторы H₂-рецепторов гистамина, прокинетики, цитопротекторы и плацебо как по темпам заживления эрозий при рефлюкс-эзофагите, так и по эффективности контроля симптомов заболевания. ИПП наиболее эффективно поддерживают эндоскопическую ремиссию ГЭРБ. Большинство исследований демонстрируют, что наиболее эффективны в лечении ГЭРБ с сопутствующей патологией ИПП, однако эти данные противоречивы и недостаточно изучены [3, с. 6-7].

С учетом всего вышеизложенного целью настоящей работы изучить эффективность пантопразола в лечении больных ГЭРБ в сочетании с СД-2 на фоне ожирения.

Материал и методы исследования

На базе эндокринологического и гастроэнтерологического отделения КЗОЗ “ОКБ-ЦЭМД та МК” г. Харькова было проведено анкетирование 39 больных с СД-2 на фоне ожирения, у 30 из них выявлена ГЭРБ. Под наблюдением находились больные в возрасте от 45 до 62 лет, из них 13 мужчин и 17 женщин, длительностью заболевания от 3 до 15 лет. ИМТ $25,7 \pm 4,0$. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

На первом этапе работы с пациентами проводили собеседование и подписание информированного согласия на участие в исследовании. Подготовительный период включал скрининг больных по соответствующим критериям включения и исключения, определение исходного состояния, проведение биохимического и общеклинического исследований крови. За 72 часа до начала обследования больные не принимали ИПП и другие антисекреторные средства.

Верификация диагнозов осуществлялась согласно классификации МКБ-10, диагноз СД устанавливали в соответствии с классификацией (ВОЗ, 1999). Распределение больных по полу и возрасту проводилось согласно Международной классификации возрастных периодов. Изучены анамнестические данные о продолжительности, тяжести течения диабета, осложнения заболевания. Ожирение подтверждалось повышением индекса массы тела. Ожирение I степени диагностировано у 12 (40%) пациентов, II степени — у 18 (60%) больного. У пациентов имели место клинические и / или эндоскопические проявления ГЭРБ. Проведено суточную рН - метрию с помощью аппарата "Гастроскан-24", эндоскопическое исследование пищевода и желудка с биопсией. Для эндоскопической оценки степени поражения пищевода использовали Лос-Анджелесской классификации (1997).

Критериями включения пациентов были наличие клинических симптомов обострения ГЭРБ, а также симптомов нарушения моторики верхних отделов ЖКТ (чувство тяжести и распирания в эпигастральной области после еды, тошнота, рвота, срыгивание) и выявление при ЭГДС изменений слизистой оболочки пищевода. Критериями исключения явились органические или функциональные заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, тяжелые сопутствующие заболевания в стадии обострения, аллергические реакции к ИПП в анамнезе.

У всех пациентов исходно, через 14 дней и через 3 месяца терапии определяли параметры углеводного обмена и проводилась рН-метрию, эндоскопическое исследование пищевода и желудка. Эндоскопическая картина до лечения: отсутствие изменений — 8, катаральный рефлюкс-эзофагит — 11, эрозивный рефлюкс-эзофагит LA A — 4, LA B — 3, LA C — 4.

Все больные получали традиционную терапию включающую диетотерапию, метформин в дозе 500мг 2 раза в сутки, запивая достаточным количеством воды, при необходимости дозу повышали до 1500-2000мг/сутки, в качестве антисекреторного препарата - пантопразол в дозе 40 мг/сутки утром натощак. Безусловно, ИПП обеспечивают выполнение правила Бэлла, согласно которому для заживления язв и эрозий при лечении ГЭРБ внутрипищеводное рН большую часть суток должно поддерживаться на уровне > 4 . При назначении стандартной дозы ИПП больным как с эрозивной, так и неэрозивной формой заболевания купировать симптомы удается в 80% случаев. Пантопразол является наиболее рН-селективным ИПП. Он быстро активируется при низких значениях рН и практически прекращает превращение в активное вещество при рН 5, что ограничивает возможное нежелательное влияние на SH-группы тканей, не имеющих отношения к секреции соляной кислоты. Эта особенность фармакокинетики делает пантопразол наиболее безопасным при длительной терапии. Пантопразол выделяется в ряду ИПП благодаря особенностям метаболизма в системе цитохромов P450, которые обеспечивают наименьший профиль лекарственных взаимодействий, что делает

его наиболее надежным при лечении ГЭРБ у больных с сопутствующей патологией, требующей недикаментозной коррекции.

Результаты и обсуждение

Результаты нашего исследования подтвердили эффективность и безопасность пантопрозола в терапии ГЭРБ в сочетании с СД 2-го типа на фоне ожирения. Показатели углеводного обмена у обследованных пациентов представлены в табл. 1. В динамике терапии сахароснижающая терапия обеспечивала достоверное улучшение контроля гликемии: тощаковая и постпрандиальная глюкоза, гликозилированный гемоглобин эффективно снижались по сравнению с исходными величинами.

Таблица 1. Показатели углеводного обмена у обследованных больных исходно и после лечения ($M \pm m$).

Показатель	До лечения	После лечения	p*
Гликемия тощаковая, ммоль/л	7,38 ± 0,18	6,12 ± 0,34	<0,01
Гликемия постпрандиальная, ммоль/л	11,2 ± 0,39	7,7 ± 0,23	<0,001
HbA1c,%	7,39 ± 0,08	6,7 ± 0,11	<0,05

p* - достоверность различий показателей после лечения по сравнению с исходными данными

На фоне приема пантопрозола 40 мг/сутки к 14-му дню лечения наблюдалось снижение проявлений синдрома желудочной диспепсии: купирование изжоги у 73,3%, регургитации у 16,6% больных, исходно испытывавших эти симптомы.

Выраженная эффективность лечения больных с ГЭРБ с использованием пантопрозола объясняется выраженным подавлением желудочной секреции у пациентов с сочетанной патологией. При проведении суточного рН-мониторирования оказалось, что к концу первых суток терапии при применении пантопрозола уровень рН > 4,0 в желудке пациентов удерживался 764 ± 53 мин, причем среднее значение уровня рН в желудке больных к концу первых суток лечения составило 4,10 ± 0,41. Через 14 суток терапии рН > 4,0 в

желудке больных удерживалась в течение 1048 ± 97 мин, а среднее значение уровня рН в желудке пациентов к концу лечения составило $4,92 \pm 1,15$ ($p > 0,05$). При эндоскопическом исследовании у 100% пациентов с I и II степенью ГЭРБ отсутствовали эрозивные изменения слизистой дистального отдела пищевода и ее воспалительный отек. Только у 5% больных с III степенью ГЭРБ вместо сливных эрозий, занимавших всю поверхность слизистой дистального отдела пищевода, регистрировались единичные эрозии. Полное заживление эрозий происходило с 4 по 8 неделю лечения. В контрольном биопсийном материале у 85% обследованных отмечалась нормализация, а у 15% значительное улучшение морфологических проявлений заболевания.

На основании полученных результатов можно сделать вывод, что пантопразол является высокоэффективным средством для лечения ГЭРБ в сочетании с СД-2 на фоне ожирения, ускоряет заживление дефектов слизистой пищевода, устраняя клинические проявления заболевания. Полученные результаты дают основание для широкого применения его в клинической практике семейного врача.

Литература

1. Bardou M., Martin J. Pantoprazole: from drug metabolism to clinical relevance // *Exp. Opin. Drug Metab. Toxicol.* — 2008. — N 4. — P. 471 — 483.
2. Donnellan C., Preston C., Moayyedi P. et al. Medical treatments for the maintenance therapy of reflux oesophagitis and endoscopic negative reflux disease // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2010. — N 2. — P. 32-45.
3. Moreia Dias L. Pantoprazole: a proton pump inhibitor // *Clin. Drug Investig.* — 2009. — Vol. 29, suppl. 2. — P. 3 — 12.