

S. Mathews, A. Reid, C. Tian, Q. Cai

Університет Эмори, школа медицини, Атланта,
Джорджия, США

Новые стратегии использования пантопразола для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни*

Ключевые слова

Пантопразол, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эзофагит.

Введение в проблему гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

В 2006 г. рабочая группа Монреальского консенсуса утвердила общее определение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) с позиций доказательной медицины — это «состояние, которое развивается, когда рефлюкс желудочного содержимого (в просвет пищевода) вызывает беспокоящие пациента симптомы и/или осложнения» [1]. Это хроническое, часто рецидивирующее заболевание, которое при отсутствии адекватного лечения может приводить к дальнейшим осложнениям, включая язвы пищевода, формирование стриктур, обструкции, пищевод Барретта и рак пищевода. Кроме того, ГЭРБ может потенциально приводить к развитию экстраэзофагеальных осложнений, таких как ухудшение астмоподобных симптомов и боли в грудной клетке [2]. По имеющимся данным, только в США ГЭРБ страдает около 19 млн человек. Эта цифра, вероятно, ниже фактической в связи с ошибками диагностики и отсутствием адекватного лечения [3]. Сообщается, что у больных ГЭРБ качество жизни хуже, чем у больных сахарным диабетом, артериальной гипертензией, начальными стадиями сердечной недостаточности и стенокардией [4–6].

Основываясь на практических рекомендациях по лечению ГЭРБ 2005 г., основой терапии ГЭРБ является кислотосупрессия [7]. За последние 30 лет в клиническую практику было внедре-

но много препаратов с целью адекватного контроля секреции кислоты и, соответственно, симптомов ГЭРБ. После открытия протонной помпы в начале 1970-х и создания ингибиторов протонной помпы (ИПП) произошла революция в лечении ГЭРБ [8]. В 1989 г. на рынок вышел омепразол в качестве первого ИПП для лечения кислотного рефлюкса [9]. В 2000 г. пантопразол стал четвертым ИПП на рынке США и первым ИПП, доступным как в пероральной форме, так и в форме для внутривенного введения [10].

Структура и физиология пантопразола

Пантопразол является замещенным бензимидазолом, проникающим через мембрану, который снижает желудочную секрецию путем ингибирования H^+/K^+ -АТФазы, расположенной в париетальных клетках желудка [10, 12, 13]. Он имеет высокую тканевую селективность для просвета канальцев париетальных клеток, рН которого составляет 1 [14]. Как и другие ИПП, пантопразол является слабым основанием, которое накапливается в подобной среде с высокой кислотностью и быстро активируется до катионного сульфонида [10, 13, 15]. Протонированная форма ковалентно связывается со специфическим цистеиновым остатком H^+/K^+ -АТФазы, таким образом необратимо инактивируя помпу. По сравнению с другими ИПП пантопразол менее склонен к активации в нейтральной или умеренно кислой среде (при рН от 3 до 5). Узкое окно рН предотвращает воздействие пантопразола на ткани и органы, не являющиеся мишенями, таким образом уменьшая количество побочных эффектов [10, 14, 16]. В исследованиях *in vitro*

* Mathews S, Reid A, Tian C, Cai Q. An update on the use of pantoprazole as a treatment for gastroesophageal reflux disease // Clin. Exp. Gastroenterol.— 2010.— 3.— P. 11–16.

показано, що продовжителюсть действия пантопразола больше по сравнению с другими ИПП, так как пантопризол является единственным ИПП, связывающим как цистеин 813, так и цистеин 882, более дистальный отдел протонной помпы [14]. Теоретически дистальный фрагмент является менее доступным для таких веществ, как глутатион или дитиотреитол, которые потенциально предотвращают ингибирование протонной помпы [17].

Фармакокинетика пантопризола

Фармакокинетика пантопризола характеризуется линейной зависимостью от дозы. На его абсорбцию не влияет прием пищи или антацидов [10]. В конечном счете он всасывается в тонкой кишке, максимальная сывороточная концентрация достигается через 2–3 ч после приема внутрь [18]. Поэтому пантопризол является наиболее эффективным при приеме до еды, так как он достигает пиковой сывороточной концентрации в то время, когда в постпрандиальный период активировано максимальное количество протонных помп [11]. В отличие от других ИПП, сывороточная концентрация пантопризола не является дозозависимой; концентрация в сыворотке крови после приема одной дозы сходна с таковой после приема нескольких доз [19]. Пантопризол полностью метаболизируется системой печеночных цитохромов P450, изоформами CYP2C19 и CYP3A4, до 80 % неактивных метаболитов элиминируются путем почечной экскреции [11, 12]. Метаболизм пантопризола не зависит от пути введения. Период полувыведения составляет около 1,1 ч [10]. Однако у пациентов с мутацией гена, кодирующего изофермент CYP2C19, период полувыведения может составлять до 3 ч [20].

Эффективность пантопризола

Во многих мультицентровых рандомизированных контролируемых исследованиях была установлена более высокая эффективность пантопризола по сравнению с антагонистами H₂-гистаминовых рецепторов (H₂RA), он был признан препаратом первой линии для стартового лечения и поддерживающей терапии эрозивных эзофагитов, обусловленных ГЭРБ [10, 21–24]. Пантопризол в дозе 40 мг/сут в течение 4–8 нед является оптимальным режимом терапии средне-тяжелых и тяжелых обострений ГЭРБ [25]. У пациентов, принимавших пантопризол перорально в дозе 40 мг/сут, выявлена эндоскопически подтвержденная более высокая частота заживления через 4 и 8 нед, по сравнению с пациентами, принимавшими ранитидин в дозе 150 мг дважды в

сутки (54,0–95,1 по сравнению с 20,0–66,7 % и 75,0–98,8 по сравнению с 41,0–77,4 % соответственно; $p < 0,001$) или низатидин (79 по сравнению с 44 %; $p < 0,001$) [10, 19, 22, 26, 27].

Также у пациентов, принимавших пантопризол в дозе 40 мг/сут, частота достижения эндоскопической ремиссии была выше, чем у пациентов, принимавших ранитидин в дозе 150 мг 2 раза в сутки (78,0–82,0 по сравнению с 21,0–33,0 %; $p < 0,001$) в качестве поддерживающей терапии через 12 мес от начала приема [14, 28].

Было показано, что пантопризол улучшает показатели качества жизни, связанного со здоровьем, эффективнее, чем антагонисты H₂-гистаминовых рецепторов, и имеет показатели, сходные с таковыми других ИПП [2, 5, 6, 35]. У пациентов, принимающих пантопризол в дозе 40 мг/сут, доля дней без симптоматики ГЭРБ через 12 мес от начала лечения была выше по сравнению с таковой при приеме ранитидина в дозе 150 мг 2 раза в сутки (83 по сравнению с 58 %; $p < 0,001$) [14]. В схожем исследовании была выявлена более высокая эффективность пантопризола в купировании симптоматики по сравнению с фамотидином [23]. Хотя пантопризол выявлял сходную эффективность с другими ИПП, существуют единичные сообщения о более быстром начале действия пантопризола при купировании симптоматики нетяжелой ГЭРБ [36, 37]. В исследовании, сравнивающем эффективность пантопризола в дозе 40 мг/сут с таковой эзомепразола в дозе 40 мг/сут, у пациентов, получавших пантопризол, была выявлена меньшая частота рецидивов (51 по сравнению с 61 %; $p < 0,05$) и меньшая частота эпизодов возникновения симптомов (56 по сравнению с 71 %; $p < 0,01$) через неделю после начала лечения по сравнению с группой эзомепразола [38]. Также было показано, что пантопризол в дозе 40 мг/сут обеспечивает более эффективный контроль ночных симптомов ГЭРБ по сравнению с эзомепразолом в дозе 40 мг/сут [39]. В указанных выше исследованиях оцениваемые симптомы включали изжогу, одинофагию, дисфагию и кислотную регургитацию. Пантопризол обеспечивал более высокую частоту удовлетворенности пациентами результатами лечения в исследованиях, где использовали опросники, оценивающие качество жизни, связанное со здоровьем, такие как ReQuest, GERDyzer, опросник частоты симптомов ГЭРБ (GERD symptom frequency questionnaire, GSFQ) [35, 40, 41].

В связи с тем, что пантопризол эффективен для контроля симптомов, связанных с ГЭРБ, и улучшает связанное со здоровьем качество жизни, возрос интерес к его использованию «по требова-

нию». В рандомизированных контролируемых исследованиях была показана эффективность применения пантопразола в режиме по требованию при лечении пациентов с нетяжелыми формами ГЭРБ [42–44]. В одном из исследований пациенты с ГЭРБ сначала получали пантопризол в дозе 20 мг/сут в течение 4 нед, а затем в дозе 20 мг/сут или 40 мг/сут в течение последующих 6 мес по требованию при рецидиве симптоматики. Рассчитывали средний показатель ежедневной тяжести симптомов у пациента. Через 6 мес средний показатель ежедневной частоты эпизодов возникновения симптомов был достоверно ниже в группе, получавшей лечение, по сравнению с плацебо (пантопризол 20 мг — 2,91, пантопризол 40 мг — 2,71, плацебо — 3,93) ($p < 0,0001$) [44]. Не выявлено статистически достоверной разницы между группами с двумя разными дозировками пантопризола. В исследовании лечения нетяжелой ГЭРБ по требованию ($n = 236$), в котором сравнивали пантопризол в дозе 20 мг с эзомепразолом в дозе 20 мг, отмечена меньшая тяжесть симптоматики в группе, получавшей пантопризол [42, 44].

Безопасность и переносимость пантопризола

В краткосрочных и длительных клинических исследованиях был доказан отличный профиль безопасности использования пантопризола для перорального приема в дозе от 40 до 120 мг/сут [47]. Недавно было выявлено, что классовым побочным эффектом ИППП является повышение частоты переломов бедренной кости, однако данных по пантопризолу нет [52]. К побочным эффектам, зарегистрированным у пациентов с ГЭРБ, получавших пантопризол внутривенно, относятся головная боль, тошнота, головокружение, гиперемия лица и шеи, боль в месте инъекции; однако данных о переносимости препарата в этой популяции пациентов недостаточно [53].

В отличие от омепразола, который снижает антитромбоцитарную активность клопидогреля и метаболизируется CYP450, пантопризол не влияет на эффективность клопидогреля [57]. С

учетом меньшей частоты лекарственных взаимодействий для пантопризола он более безопасен и эффективен при лечении кислотозависимых заболеваний у лиц пожилого возраста, популяции с повышенным риском опасных лекарственных взаимодействий. У пожилых пациентов выше частота развития тяжелых эзофагитов и их осложнений, а также рецидивов заболевания в случае прекращения терапии ИППП, чем у лиц молодого возраста. Пантопризол хорошо переносится пациентами с почечной недостаточностью и печеночной дисфункцией легкой и средней степени (A/B классы по системе CHILDS). Однако он имеет относительные противопоказания для пациентов с тяжелыми поражениями печени.

Заклучение и перспективы исследований

Приведенные в этом обзоре данные показывают, что пантопризол является эффективным и безопасным для стартового лечения и поддерживающей терапии эрозивной и неэрозивной ГЭРБ. Его эффективность выше, чем таковая антагонистов H_2 -гистаминовых рецепторов, и практически не отличается от эффективности остальных ИППП. Он эффективен как для заживления эрозий пищевода, так и для облегчения симптоматики, ассоциированной с ГЭРБ. Благоприятный профиль безопасности пантопризола и низкая частота межлекарственных взаимодействий делают его идеальным препаратом для применения у пожилых пациентов, пациентов с почечной недостаточностью и умеренной печеночной дисфункцией.

Задачи будущих исследований включают расширенные исследования применения пантопризола внутривенно при лечении тяжелых эрозивных эзофагитов и долгосрочные исследования безопасности и эффективности суспензии для перорального приема [58]. В настоящее время FDA решает вопрос о выдаче разрешения на применение пантопризола у детей и подростков [59, 60].

Конфиденциальность информации

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья предоставлена ООО «КРКА Украина»

Список литературы

1. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P. et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // *Am. J. Gastroenterol.*— 2006.— 101.— P. 1900–1920.
2. Scholten T. Long-term management of gastroesophageal reflux disease with pantoprazole // *Ther. Clin. Risk. Manag.*— 2007.— 3.— P. 231–243.
3. Hollenz M., Stolte M., Labenz J. Prevalence of gastro-

oesophageal reflux disease in general practice // *Dtsch Med. Wochenschr.*— 2002.— 127.— P. 1007–1012.

4. Revicki D.A., Wood M., Maton P.N., Sorensen S. The impact of gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life // *Am. J. Med.*— 1998.— 104.— P. 252–258.
5. Enck P., Dubois D., Marquis P. Quality of life in patients with upper gastrointestinal symptoms: results from the Domestic/ International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST) // *Scand. J. Gastroenterol.*— 1999.— 231, suppl.— P. 48–54.

6. Dimenas E, Glise H, Hallerback B. et al. Quality of life in patients with upper gastrointestinal symptoms. An improved evaluation of treatment regimens? // *Scand. J. Gastroenterol.*— 1993.— 28.— P. 681—687.
7. DeVault K.R., Castell D.O. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease // *Am. J. Gastroenterol.*— 2005.— 100.— P. 190—200.
8. Fischer J., Ganellin C.R. *Analogue Based-Drug Discovery.*— 1st ed.— Wiley-VCH Verlag GmBh&Co, 2006.— P. 115—136.
9. Poole P. Pantoprazole // *Am. J. Health Syst. Pharm.*— 2001.— 58.— P. 999—1008.
10. Cheer S.M., Prakash A., Faulds D., Lamb H.M. Pantoprazole: an update of its pharmacological properties and therapeutic use in the management of acid-related disorders // *Drugs.*— 2003.— 63.— P. 101—133.
11. Devault K.R. Pantoprazole: a proton pump inhibitor with oral and intravenous formulations // *Exp. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*— 2007.— 1.— P. 197—205.
12. Shi S., Klotz U. Proton pump inhibitors: an update of their clinical use and pharmacokinetics // *Eur. J. Clin. Pharmacol.*— 2008.— 64.— P. 935—951.
13. Sachs G. Proton pump inhibitors and acid-related diseases // *Pharmacotherapy.*— 1997.— 17.— P. 22—37.
14. Richter J.E., Fraga P., Mack M. et al. Prevention of erosive oesophagitis relapse with pantoprazole // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2004.— 20.— P. 567—575.
15. Calabrese C., Fabbri A., DiFebo G. Long-term management of GERD in the elderly with pantoprazole // *Clin. Interv. Aging.*— 2007.— 2.— P. 85—92.
16. Avner D.L. Clinical experience with pantoprazole in gastroesophageal reflux disease // *Clin. Ther.*— 2000.— 22.— P. 1169—1185.
17. Shin J.M., Sachs G. Restoration of acid secretion following treatment with proton pump inhibitors // *Gastroenterology.*— 2002.— 123.— P. 1588—1597.
18. Hartmann M., Theiss U., Huber R. et al. Twenty-four-hour intragastric pH profiles and pharmacokinetics following single and repeated oral administration of the proton pump inhibitor pantoprazole in comparison to omeprazole // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 1996.— 10.— P. 359—366.
19. Van Rensburg C.J., Honiball P.J., Van Zyl J.H. et al. Safety and efficacy of pantoprazole 40 mg daily as relapse prophylaxis in patients with healed reflux oesophagitis — a 2-year follow-up // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 1999.— 13.— P. 1023—1028.
20. Tanaka M., Ohkubo T., Otani K. et al. Stereoselective pharmacokinetics of pantoprazole, a proton pump inhibitor, in extensive and poor metabolizers of S-mephenytoin // *Clin. Pharmacol. Ther.*— 2001.— 69.— P. 108—113.
21. Kahrilas P.J., Shaheen N.J., Vaezi M.F. et al. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease // *Gastroenterology.*— 2008.— 135.— P. 1383—1391.
22. Gallo S., Dibildox M., Moguel A. et al. Clinical superiority of pantoprazole over ranitidine in the treatment of reflux esophagitis grade II and III. A prospective, double-blind, double-placebo study. Mexican clinical experience. Mexican Pantoprazole Study Group // *Rev. Gastroenterol. Mex.*— 1998.— 63.— P. 11—16.
23. Dammann H., Von Kleist. Efficacy and tolerability of pantoprazole versus ranitidine and famotidine in patients with gastro-oesophageal reflux disease: multicentre, open, randomised, control studies // *Intern. Clin. Pract. Series.*— 1997.— 15.— P. 23—29.
24. Kovacs T.O., Wilcox C.M., DeVault K. et al. Comparison of the efficacy of pantoprazole vs nizatidine in the treatment of erosive oesophagitis: a randomized active-controlled, double-blind study // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2002.— 16.— P. 2043—2052.
25. Richter J.E., Bochenek W. Oral pantoprazole for erosive esophagitis: a placebo-controlled, randomized clinical trial. Pantoprazole US GERD Study Group // *Am. J. Gastroenterol.*— 2000.— 95.— P. 3071—3080.
26. Meneghelli U.G., Boaventura S., Moraes-Filho J.P. et al. Efficacy and tolerability of pantoprazole versus ranitidine in the treatment of reflux esophagitis and the influence of *Helicobacter pylori* infection on healing rate // *Dis. Esophagus.*— 2002.— 15.— P. 50—56.
27. Armstrong D., Pare P., Pericak D., Pyzyk M. Symptom relief in gastroesophageal reflux disease: a randomized, controlled comparison of pantoprazole and nizatidine in a mixed patient population with erosive esophagitis or endoscopy-negative reflux disease // *Am. J. Gastroenterol.*— 2001.— 96.— P. 2849—2857.
28. Metz D.C., Bochenek W.J. Pantoprazole maintenance therapy prevents relapse of erosive oesophagitis // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2003.— 17.— P. 155—164.
29. Simon B., Muller P., Pasco O. et al. Intra-oesophageal pH profiles and pharmacokinetics of pantoprazole and esomeprazole: a crossover study in patients with gastroesophageal reflux disease // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2003.— 15.— P. 791—799.
30. Mulder C.J., Westerveld B.D., Smit J.M. et al. A double-blind, randomized comparison of omeprazole Multiple Unit Pellet System (MUPS) 20 mg, lansoprazole 30 mg and pantoprazole 40 mg in symptomatic reflux oesophagitis followed by 3 months of omeprazole MUPS maintenance treatment: a Dutch multicentre trial // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2002.— 14.— P. 649—656.
31. Glatzel D., Abdel-Qader M., Gatz G., Pfaffenberger B. Pantoprazole 40 mg is as effective as esomeprazole 40 mg to relieve symptoms of gastroesophageal reflux disease after 4 weeks of treatment and superior regarding the prevention of symptomatic relapse // *Digestion.*— 2006.— 74.— P. 145—154.
32. Koerner T. Comparable efficacy of pantoprazole 40 mg vs omeprazole MUPS 40 mg in patients with GERD II/III // *Gut.*— 2002.— 51.— P. A166.
33. Goh K.L., Benamouzig R., Sander P., Schwan T. Efficacy of pantoprazole 20 mg daily compared with esomeprazole 20 mg daily in the maintenance of healed gastroesophageal reflux disease: a randomized, double-blind comparative trial—the EMANCIPATE study // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2007.— 19.— P. 205—211.
34. Lauritsen. Comparable efficacy of pantoprazole and omeprazole to prevent relapse in patients with GERD // *Gut.*— 2000.— 47, suppl. III.— P. 39 (A60).
35. Holtmann G. International validation of a health-related quality of life questionnaire in patients with erosive gastro-oesophageal reflux disease // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2009.— 29.— P. 615—625.
36. Scholten T. Pantoprazole 40 mg relieves primary reflux symptoms more rapidly than omeprazole MUPS 20 mg in patients with severe GERD symptomatology // *Gastroenterology.*— 2000.— 118.— P. A1303.
37. Ehrlich A., Luecker P.W., Wiedemann A. et al. Comparison of the pharmacodynamics and pharmacokinetics of pantoprazole (40 mg) as compared to omeprazole MUPS (20 mg) after repeated oral dose administration // *Methods Find Exp. Clin. Pharmacol.*— 1999.— 21.— P. 47—51.
38. Thomson A. Impact of PPIs on patient focused symptomatology in GERD // *Ther. Clin. Risk. Manag.*— 2008.— 4.— P. 1185—1200.
39. Orr W.C. Night-time gastro-oesophageal reflux disease: prevalence, hazards, and management // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2005.— 17.— P. 113—120.
40. Pare P., Armstrong D., Pericak D., Pyzyk M. Pantoprazole rapidly improves health-related quality of life in patients with heartburn: a prospective, randomized, double blind comparative study with nizatidine // *J. Clin. Gastroenterol.*— 2003.— 37.— P. 132—138.
41. Bardhan K.D., Stanghellini V., Armstrong D. et al. International validation of ReQuest in patients with endoscopy-negative gastro-oesophageal reflux disease // *Digestion.*— 2007.— 75, suppl. 1.— P. 48—54.
42. Scholten T., Teutsch I., Bohuschke M., Gatz G. Pantoprazole on-demand effectively treats symptoms in patients with gastro-oesophageal reflux disease // *Clin. Drug Investig.*— 2007.— 27.— P. 287—296.
43. Kaspari S., Kupcinskas L., Heinze H., Berghofer P. Pantoprazole 20 mg on demand is effective in the long-term management of patients with mild gastro-oesophageal reflux disease // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2005.— 17.— P. 935—941.
44. Scholten T., Dekkers C.P., Schutze K. et al. On-demand therapy with pantoprazole 20 mg as effective long-term management of reflux disease in patients with mild GERD: the ORION trial // *Digestion.*— 2005.— 72.— P. 76—85.
45. Metz D.C., Pratha V., Martin P. et al. Oral and intravenous dosage forms of pantoprazole are equivalent in their ability to

- suppress gastric acid secretion in patients with gastroesophageal reflux disease // *Am. J. Gastroenterol.*— 2000.— 95.— P. 626—633.
46. Hogan D., Pratha V., Riff D. et al. Oral pantoprazole in the form of granules or tablets are pharmacodynamically equivalent in suppressing acid output in patients with gastro-oesophageal reflux disease and a history of erosive oesophagitis // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2007.— 26.— P. 249—256.
 47. Fitton A., Wiseman L. Pantoprazole. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in acid-related disorders // *Drugs.*— 1996.— 51.— P. 460—482.
 48. Martin de Argila C. Safety of potent gastric acid inhibition // *Drugs.*— 2005.— 65, suppl. 1.— P. 97—104.
 49. Moore I., Sayer J.A., Nayar A. et al. Pantoprazole-induced acute interstitial nephritis // *J. Nephrol.*— 2004.— 17.— P. 580—581.
 50. Ra A., Töbe S.W. Acute interstitial nephritis due to pantoprazole // *Ann. Pharmacother.*— 2004.— 38.— P. 41—45.
 51. Watson T.D., Stark J.E., Vesta K.S. Pantoprazole-induced thrombocytopenia // *Ann. Pharmacother.*— 2006.— 40.— P. 758—761.
 52. Targownik L.E., Lix L.M., Metge C.J. et al. Use of proton pump inhibitors and risk of osteoporosis-related fractures // *CMAJ.*— 2008.— 179.— P. 319—326.
 53. Pratha V., Hogan D.L., Lynn R.B. et al. Intravenous pantoprazole as initial treatment in patients with gastroesophageal reflux disease and a history of erosive esophagitis: a randomized clinical trial // *Dig. Dis. Sci.*— 2006.— 51.— P. 1595—1601.
 54. Dupas J.L., Houcke P., Samoyeau R. Pantoprazole versus lansoprazole in French patients with reflux esophagitis // *Gastroenterol. Clin. Biol.*— 2001.— 25.— P. 245—250.
 55. Corinaldesi R., Valentini M., Belaiche J. et al. Pantoprazole and omeprazole in the treatment of reflux oesophagitis: a European multicentre study // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 1995.— 9.— P. 667—671.
 56. Scholten T., Hahn E.G., Bosseckert H. et al. Clinical tolerability of pantoprazole compared with ranitidine and famotidine // *Intern. Clin. Pract. Series.*— 1997.— 15.— P. 31—36.
 57. Siller-Matula J.M., Spiel A.O., Lang I.M. et al. Effects of pantoprazole and esomeprazole on platelet inhibition by clopidogrel // *Am. Heart J.*— 2009.— 157.— P. 148e1—148e5.
 58. Cai Q., Barrie M., Olejeme H., Roserberg M. A Pilot Study of Efficacy and Safety of Continuous Intravenous Infusion of Pantoprazole in the Treatment of Severe Erosive Esophagitis // *Dig. Dis. Sci.*— 2008.— 53.— P. 1500—1505.
 59. Tsou V.M., Baker R., Book L. et al. Multicenter, randomized, double-blind study comparing 20 and 40 mg of pantoprazole for symptom relief in adolescents (12 to 16 years of age) with gastroesophageal reflux disease (GERD) // *Clin. Pediatr. (Phila).*— 2006.— 45.— P. 741—749.
 60. Tolia V., Bishop P.R., Tsou V.M. et al. Multicenter, randomized, double-blind study comparing 10, 20 and 40 mg pantoprazole in children (5—11 years) with symptomatic gastroesophageal reflux disease // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*— 2006.— 42.— P. 384—391.

S. Mathews, A. Reid, C. Tian, Q. Cai

Нові стратегії використання пантопразолу для лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) — хронічне рецидивуюче захворювання, на яке страждає близько 19 млн осіб у США. В основі терапії ГЕРХ лежить кислотосупресія. Інгібітори протонної помпи (ІПП) є найбільш ефективними препаратами як для стартового лікування, так і для підтримувальної терапії ГЕРХ. Пантопразол був схвалений FDA в 2000 р. для лікування ерозійного езофагіту, який асоціюється з ГЕРХ. Його застосовують у понад 100 країнах. Було показано, що пантопразол поліпшує симптоматику, зумовлену кислотним рефлюксом, сприяє загоєнню езофагіту, поліпшує якість життя, пов'язану зі здоров'ям, ефективніше, ніж антагоністи H₂-рецепторів гістаміну. Сприятливий профіль безпечності пантопразолу був підтверджений більше ніж 100 дослідженнями. Препарат так само ефективний, як і інші ІПП, і має низьку частоту лікарських взаємодій. Також продемонстровано його безпечність і ефективність в осіб літнього віку і пацієнтів з недостатністю функції нирок та помірною недостатністю функції печінки.

S. Mathews, A. Reid, C. Tian, Q. Cai

An update on the use of pantoprazole as a treatment for gastroesophageal reflux disease

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a chronic, recurrent disease that affects nearly 19 million people in the US. The mainstay of therapy for GERD is acid suppression. Proton pump inhibitors (PPIs) are the most effective medication for both initial treatment and maintenance therapy of GERD. Pantoprazole, a first-generation PPI, was approved by the FDA in 2000 for the treatment of erosive esophagitis associated with GERD. It has been used in more than 100 different countries worldwide. It is one of the few PPIs available in multiple forms: a delayed-release oral capsule, oral suspension, and intravenous. Pantoprazole been shown to improve acid reflux-related symptoms, heal esophagitis, and improve health-related quality of life more effectively than histamine-2 receptor antagonists. Evaluated in over 100 clinical trials, pantoprazole has an excellent safety profile, is as efficacious as other PPIs, and has a low incidence of drug interactions. It has also been shown to be safe and effective in special patient populations, such as the elderly and those with renal or moderate liver disease.

Контактна інформація

Qiang Cai
Division of Digestive Diseases, 1365 Clifton Road, Suite B1262,
Emory University, School of Medicine, Atlanta, GA 30322, USA
Tel +1 404 727 5638. Fax +1 404 727 5767. E-mail qcail@emory.edu