



Н.В. Харченко¹, І.Я. Лопух¹,
І.А. Коруля¹, О.П. Трикоз²

¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

² Київська міська клінічна лікарня № 8

Досвід застосування препарату «Золонт» у лікуванні хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу

Ключові слова

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, рефлюкс-езофагіт, кислотосупресивна терапія, інгібітори протонної помпи, «Золонт».

Лікування кислотозалежних захворювань залишається актуальним завданням сучасної медицини. На тлі позитивної динаміки щодо зменшення поширення пептичної виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки завдяки широкому застосуванню антигелікобактерної терапії спостерігається стійке зростання частоти виявлення іншого кислотозалежного захворювання — гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) [5]. За даними багатьох популяційних досліджень, у понад 40 % населення розвинених країн мають місце симптоми ГЕРХ принаймні 1 раз на місяць і у менше ніж 5 % — щоденно (Fass R., 2007). ГЕРХ характеризується хронічним рецидивуючим перебігом, низькою частотою самовиліковування, ураженням осіб молодого працездатного віку, тенденцією до прогресування і, як наслідок, — загрозою виникнення серйозних ускладнень, до яких належать виразки, стриктури стравоходу, кровотечі, стравохід Барретта, підвищення ризику розвитку аденокарциноми стравоходу [8, 11, 14]. Так, у хворих зі стравоходом Барретта ризик розвитку аденокарциноми зростає в 40 разів. Захворювання негативно впливає на якість життя пацієнтів та працездатність [6, 15, 16]. Незважаючи на те, що в патогенезі ГЕРХ ключову роль відіграє зниження тону су нижнього стравохідного сфінктера з почастішанням епізодів його розслаблення та подальшим закидом у стравохід шлункового вмісту, антисекреторна терапія є найбільш ефективним і раціональним з економічної точки зору способом

лікування ГЕРХ [17]. Загоєння рефлюкс-езофагіту прямо пропорційно залежить від здатності антисекреторних препаратів утримувати рівень рН у нижній частині стравоходу вище 4 ($\text{pH} > 4$) не менше ніж 16–18 год (Bell NJ та співавт., 1992). Згідно з рішенням погоджувальної комісії з оптимізації лікування хворих на ГЕРХ (Нью-Хейвен, 1997), Монреальськими рекомендаціями 2005 року, Гштадськими рекомендаціями 2009 року, консенсусними положеннями щодо ведення хворих з ендоскопічно негативною формою ГЕРХ (НЕРХ) (Віві, 2009), кислотосупресивна терапія є основною стратегією у лікуванні хворих з ГЕРХ, а інгібітори протонної помпи (ІПП) — препаратами вибору медикаментозного лікування рефлюкс-езофагіту [7, 9, 13, 17, 18]. Крім того, при застосуванні цієї групи препаратів не виникає ефекту звикання до терапії; а після відміни не спостерігається явища «рикошету», притаманного H_2 -блокаторам гістамінових рецепторів. Усі ІПП є заміщеними похідними бензімідазолу. За структурою бензімідазольного ядра всі ІПП однакові, індивідуальні особливості препарату зумовлені хімічними радикалами, які зв'язані з основним ядром. Блокування ними H^+/K^+ -АТФази є незворотнім, для відновлення секреції парієтальні клітини мають синтезувати нові протонні помпи. Ефективність усіх ІПП за кінцевим клінічним результатом приблизно однакова, однак, препарати цієї групи мають певні відмінності за метаболізмом в організмі людини, швидкістю досягнення і тривалості кислотосупресивного

ефекту, фармакологічною взаємодією з іншими лікарськими засобами [1–3].

Пантопразол — антисекреторний препарат, який знижує базальну і стимульовану шлункову секрецію внаслідок блокування H^+/K^+-ATP ази (протонної помпи), яка відіграє ключову роль у транспорті іонів водню з парієтальної клітини слизової оболонки шлунка в його просвіт. Препарат пригнічує кінцеву фазу базальної і стимульованої секреції соляної кислоти незалежно від природи подразника (стимулятора). Пантопразол відрізняється від ІПП попередніх поколінь структурою радикалів на піридиновому і бензімідазольному кільцях. Відмінності в хімічній структурі препарату забезпечують певні особливості його метаболізму: на відміну від інших ІПП він стабільний у широкому діапазоні значень рН, що сприяє підвищенню селективності накопичення препарату в парієтальних клітинах, оскільки у більш стабільної хімічної структури менше шансів прореагувати з тіоловими групами білків за межами парієтальної клітини. Для пантопразолу характерна менша частота перехресної взаємодії при застосуванні його з іншими лікарськими препаратами, що зумовлено нижчою афінністю до системи цитохрому Р450 [1, 3, 4]. ІПП в цілому, і зокрема пантопразол, рідко спричиняють виникнення побічних явищ. Описані побічні ефекти зазвичай мало виражені і мають зворотний характер [1].

Після прийому всередину препарат швидко і повністю всмоктується, біодоступність пантопразолу становить 70–80 %, зв'язування з білками плазми — 98 %. Дія препарату триває протягом 24 год і більше.

Мета проведеного дослідження — оцінка ефективності і переносності препарату «Золонт» (пантопразол, ТОВ «Кусум Фарм» (Суми)), таблетки по 40 мг, для лікування хворих на ендоскопічно позитивну форму гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Вивчали вплив препарату на клінічні вияви захворювання, рівень шлункової секреції, ендоскопічні вияви, зокрема швидкість загоєння езофагіту.

Матеріали та методи

У дослідження було включено 50 пацієнтів з ендоскопічно позитивною формою ГЕРХ, які перебували на стаціонарному та амбулаторному лікуванні в міській клінічній лікарні № 8 та поліклініках № 1 та № 2 Оболонського району м. Києва. При відборі пацієнтів проводили клінічні та інструментальні обстеження для верифікації діагнозу ГЕРХ і визначення ступеня езофагіту. Вік хворих складав від 20 до 65 років, переважали чоловіки — 32 особи, кількість жінок становила 18 осіб.

Серед 50 включених у дослідження хворих з ендоскопічно позитивною формою ГЕРХ віком від 20 до 65 років переважали чоловіки (32).

Тривалість захворювання варіювала від вперше виявленого до 17 років. Середня тривалість захворювання становила $(7,8 \pm 2,6)$ року.

Розподіл хворих на ГЕРХ за віком, статтю і тривалістю захворювання

Чоловіки	32 (62 %)
Жінки	18 (36 %)
Вік, роки	
20–28	11 (22 %)
29–39	18 (36 %)
40–50	14 (28 %)
> 50	7 (14 %)
Тривалість захворювання	
Вперше виявлене	12 (24 %)
До 5 років	17 (34 %)
До 10 років	15 (30 %)
Понад 10 років	6 (12 %)

Критерії включення пацієнтів у дослідження:

- жінки і чоловіки віком від 18 до 65 років з клінічними виявами ГЕРХ;
- ендоскопічно підтверджений діагноз ГЕРХ;
- згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критерії виключення:

- вагітність, лактація;
- відома гіперчутливість до препаратів групи ІПП;
- будь-які інші супутні захворювання або стан пацієнта, які здатні істотно вплинути на результати дослідження;
- застосування ІПП, H_2 -блокаторів, антацидних препаратів протягом 30 днів до включення пацієнта в дослідження;
- відмова пацієнта від участі в дослідженні.

До початку і впродовж дослідження всім пацієнтам проводили обстеження із застосуванням клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження:

- реєстрація суб'єктивних скарг хворого щоденно протягом 7 днів, далі кожних 7 днів протягом 28 днів;
- об'єктивне обстеження: вимірювання частоти серцевих скорочень, артеріального тиску; огляд шкіри і видимих слизових оболонок; пальпація і перкусія живота;
- лабораторні: клінічний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі до початку та після завершення лікування;
- інструментальні:
 - УЗО органів черевної порожнини на початку дослідження;

- ЕГДС з виконанням швидкого уреазного тесту (до початку лікування) та контрольна ЕГДС через 28 днів. Ступінь езофагіту визначали за Лос-Анджелеською класифікацією. Під час ендоскопічного обстеження виконували біопсійний уреазний тест *in vitro* із застосуванням тест-системи URE HP test (Pliva Lachema, Словенія) для виявлення інфікованості бактерією *H. pylori*. В дослідження було включено лише *H. pylori*-негативних хворих з рефлюкс-езофагітом;
- ендоскопічна інтрагастральна рН-метрія.

Щоденно протягом 7 днів від початку включення в дослідження, надалі — кожних 7 днів протягом 4 тижнів реєстрували скарги хворих (печія, больовий синдром, відрижка кислим, нудота, порушення апетиту). Ступінь вираженості суб'єктивних скарг пацієнта визначали в балах за такою шкалою: 0 — відсутній, 1 — незначний, 2 — помірний, 3 — виражений.

Оцінка ефективності препарату

Критерії оцінки ефективності:

- зменшення або повне зникнення основних клінічних виявів захворювання;
- позитивна динаміка ендоскопічного дослідження: повне загоєння або зменшення ступеня езофагіту.

Ефективність досліджуваного препарату проводили згідно з наведеними вище критеріями.

Препарат ефективний, якщо:

- на 7-му і 14-ту добу — повне припинення або значне зменшення вираженості печії, больового і диспепсичного синдрому;
- на 28-му добу — загоєння езофагіту за даними ЕГДС.

Препарат неефективний, якщо:

- на 14-ту і 28-му добу — відсутність позитивної динаміки печії, больового і диспепсичного синдрому;
- на 28-му добу — відсутня або недостатня позитивна ендоскопічна динаміка ГЕРХ.

Переносність та безпечність препарату оцінювали на основі суб'єктивних симптомів пацієнта та об'єктивних даних, отриманих під час лікування. Враховували динаміку вітальних функцій, лабораторних показників та виникнення побічних реакцій.

Схема лікування

Усім пацієнтам було рекомендовано дієтичне харчування з належною кулінарною обробкою страв для забезпечення максимально щадного впливу на верхні відділи травного каналу, обме-

ження вживання продуктів харчування з високою кислотостимулювальною активністю. Категорично не рекомендувалось вживання алкоголю, газованих напоїв, надмірно жирної, гострої, гарячої чи холодної їжі у період дослідження.

Усім хворим на ендоскопічно позитивну форму ГЕРХ призначали препарат «Золопент» у дозі 40 мг двічі на добу протягом 28 діб. Лікування рефлюкс-езофагіту проводили як монотерапію. Пацієнтів з виявленою *H. pylori*-інфекцією в дослідження не включали. Після завершення основного курсу терапії хворим рекомендували продовжити лікування препаратом протягом ще 4 тиж з подальшим переходом на підтримувальну дозу 40 мг на добу або терапію «за вимогою».

Результати та обговорення

Хворі скаржилися на печію, біль в епігастральній ділянці або за грудниною, відрижку кислим, кислий присмак у роті, нудоту, порушення апетиту. Більшість хворих відзначали слабкі та помірні симптоми. На печію скаржилися 46 (92 %) обстежених пацієнтів, з них у 5 (10 %) вона мала виражений характер, у 21 (42 %) — помірний і у 20 (40 %) — була виражена незначною мірою. Незначний і помірний біль у животі відзначали 19 (38 %) хворих, відрижку кислим — 31 (62 %), незначну і помірну нудоту — 12 (24 %), порушення апетиту — 18 (36 %) пацієнтів.

При об'єктивному обстеженні шкіра і видимі слизові оболонки були звичайного кольору, без висипань як до, так і після проведеного лікування. Результати аускультатії і перкусії серця та легень, артеріальний тиск і частота серцевих скорочень до лікування були у межах норми. Під час і після лікування відхилень від норми зазначених параметрів не спостерігали.

При пальпації живота в усіх (100 %) хворих відмічено помірну болючість в епігастральній ділянці, у 14 (28 %) — у пілородуоденальній ділянці, розміри печінки були в нормі, патологічні симптоми (Мерфі, Кера, Ортнера, симптоми подразнення очеревини та ін.) — відсутні.

На тлі лікування препаратом, починаючи з 3–4-ї доби його застосування, 38 (76 %) хворих відзначали суттєве зменшення або зникнення суб'єктивних ознак захворювання. Протягом першої доби печія значно зменшилась або повністю припинилась у 13 (26 %) хворих. Через 7 діб застосування препарату скаржилися на незначну (1 бал) або помірну (2 бали) печію 9 (18 %) хворих. Біль, інтенсивність якого за величиною середнього бала зменшилась, турбував 4 (8 %) хворих. На нудоту і порушення апетиту продовжували скаржитися 2 (4 %) і 5 (10 %) пацієнтів відповідно. До 14-ї доби прийому препарату в

усіх хворих припинилися біль і нудота, нормалізувався апетит (за винятком 1 хворого). Печія, переважно незначна, зберігалась у 7 (14 %) хворих. Після завершення лікування на печію продовжували скаржитися 3 (6 %) хворих. Динаміку основних скарг хворих наведено в табл. 1, 2.

Аналіз результатів застосування препарату «Золопент» засвідчив достовірне зменшення вираженості основних клінічних симптомів захворювання.

Середня кількість днів прийому препарату «Золопент» до повного припинення печії становила $(7,4 \pm 1,6)$ доби.

При ендоскопічному обстеженні у 31 (62 %) пацієнта діагностовано рефлюкс-езофагіт стадії А і у 19 (38 %) — стадії В за Лос-Анджелеською класифікацією. У 15 (30 %) хворих за даними ЕГДС виявлено гастропатію та у 7 (14 %) — гастродуоденопатію.

Під час контрольного ендоскопічного обстеження у всіх хворих виявлено суттєву позитивну ендоскопічну динаміку. Повне загоєння езофагіту спостерігали у 44 (88 %) хворих. У 6 (12 %) пацієнтів діагностовано мінімальні ознаки захворювання (езофагіт стадії А).

При проведенні під час ендоскопічного обстеження інтрагастральної експрес-рН-метрії до лікування у 23 (46 %) хворих виявлено базальну гіперацидність ($\text{pH} < 1,6$), у 27 (54 %) — нормацидність ($\text{pH} 1,6\text{--}2,2$). Середній рівень рН до лікування становив $1,47 \pm 0,35$. Унаслідок проведеного лікування встановлено достовірне зниження рівня базальної секреції ($4,2 \pm 0,56$) порівняно з показниками рН до лікування ($p < 0,001$). Зниження секреції під впливом лікування препаратом «Золопент» виявлено в усіх обстежених хворих.

За результатами проведеного дослідження з урахуванням динаміки скарг пацієнтів, даних об'єктивного обстеження, показників шлункової секреції, результатів ендоскопічного обстеження, препарат «Золопент» оцінено як ефективний у лікуванні хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу. Більшість хворих добре переносили лікування досліджуваним препаратом, у 2 (4 %) пацієнтів відзначено послаблення випорожнень до 2–3 разів на добу, що не вимагало відміни препарату. Серйозних побічних ефектів, змін у гематологічних, біохімічних аналізах крові, аналізах сечі не спостерігали.

Висновки

Препарат «Золопент» (пантопразол) є ефективним антисекреторним препаратом, який має достатню для лікування рефлюкс-езофагіту у хворих на ГЕРХ кислотосупресивну активність.

Таблиця 1. Частота основних клінічних симптомів захворювання у пацієнтів з ГЕРХ

Основні скарги	До лікування (n = 50)	Через 7 діб	Через 28 діб
Біль за грудниною	19 (38 %)	4 (8 %)	1 (2 %)
0 балів	31 (62 %)	46 (92 %)	1 (2 %)
1 бал	9 (18 %)	2 (4 %)	—
2 бали	10 (20 %)	2 (4 %)	—
3 бали	0	0	—
Печія	46 (92 %)	9 (18 %)	3 (6 %)
0 балів	4 (8 %)	41 (82 %)	47 (94 %)
1 бал	20 (28 %)	4 (8 %)	2 (4 %)
2 бали	21 (44 %)	5 (10 %)	1 (2 %)
3 бали	5 (10 %)	0	0
Відрижка кислим	31 (62 %)	11 (22 %)	2 (4 %)
0 балів	19 (36 %)	39 (78 %)	48 (96 %)
1 бал	22 (44 %)	5 (10 %)	1 (2 %)
2 бали	9 (18 %)	6 (12 %)	1 (2 %)
3 бали	0	0	0
Нудота	12 (24 %)	2 (4 %)	0
0 балів	38 (76 %)	48 (96 %)	—
1 бал	7 (14 %)	1 (2 %)	—
2 бали	5 (10 %)	1 (2 %)	—
3 бали	0	0	—
Порушення апетиту	18 (36 %)	5 (10 %)	1 (2 %)
0 балів	32 (64 %)	45 (90 %)	49 (98 %)
1 бал	11 (22 %)	2 (4 %)	1 (2 %)
2 бали	7 (14 %)	3 (6 %)	0
3 бали	0	0	0

Таблиця 2. Показники швидкості припинення печії у хворих у процесі лікування (n = 46)

Показник	Кількість хворих
Припинення печії протягом 1-ї доби	7 (15 %)
Припинення печії протягом 7 діб	37 (80 %)
Повне припинення печії після лікування	43 (93 %)

Препарат забезпечує швидке зменшення основних клінічних виявів ГЕРХ, зокрема печії, і загоєння рефлюкс-езофагіту. Профіль побічних явищ не перевищує такий для інших ІПП. Препарат «Золопент» може бути рекомендований для лікування пацієнтів з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою та іншими кислотозалежними захворюваннями.

Список літератури

1. Лапина Т.Л. Безопасность ингибиторов протонной помпы // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.— 2009.— № 4.— С. 29—35.
2. Лопина О.Д. Механизм действия ингибиторов протонного насоса // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2002.— № 2.— Т. 12.— С. 38—44.
3. Ткач С.М., Сизенко А.К. Настоящее и будущее антисекреторной терапии // Здоров'я України.— 2010.— № 3, вересень.— С. 10—12.
4. Харченко Н.В., Звягинцева Т.Д. Ингибиторы протонной помпы в лечении гастродуоденальной патологии: критерии выбора препарата // Здоров'я України.— 2009.— № 6/1, квітень.— С. 12—13.
5. Харченко Н.В., Бабак О.Я. Гастроэнтерология.— К., 2007.— 720 с.
6. Aro P., Ronkainen J., Storskrubb T. et al. Quality of life in a general adult population with gastro-esophageal reflux symptoms and/or esophagitis: Areport from the Kalixanda study // Gastroenterology.— 2003.— 124.— P. A168.
7. Armstrong D., Marshall J.K., Chiba N. et al. Canadian association of gastroenterology GERD consensus group. Canadian consensus conference on the management of gastro-esophageal reflux disease in adults — update 2004 // Can. J. Gastroenterol.— 2005.— 19.— P. 15—35.
8. Avidan B., Sonnenberg A., Schnell T.G. et al. Hiatal hernia size, Barrett's length and severity of acid reflux are all risk factors for esophageal adenocarcinoma // Am. J. Gastroenterol.— 2002.— 97.— P. 1930—1936.
9. DeVault K.R., Castell D.O. American College of Gastroenterology. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastro-esophageal reflux disease // Am. J. Gastroenterol.— 2005.— 100.— P. 190—200.
10. Koop H., Schepp W., Mueller-Lissner S. et al. Consensus conference of the DGVS on gastro-esophageal reflux // Z. Gastroenterol.— 2005.— 43.— P. 163—193.
11. Lagergren J. et al. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma // N. Engl. J. Med.— 1999.— 340.— P. 825—831.
12. Lundell L., Dent J., Bennet J. et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los-Angeles classification // Gut.— 1999.— N 45 (2).— P. 172—180.
13. Modlin I.M., Hunt R.H., Malfertheiner P. et al. Diagnosis and Management of Non-Erosive Reflux Disease — The Vevey NERD Consensus Group // Digestion.— 2009.— 80.— P. 74—88.
14. Niguchi D., Sugawa C. et al. Etiology, treatment and outcome of esophageal ulcers: A 10-year experience in an urban emergency hospital // J. Gastrointest. Surg.— 2003.— 7.— P. 836—842.
15. Nilsson M., Johnsen R., Ye W. et al. Prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and the influence of age and sex // Scand. J. Gastroenterol.— 2004.— 39.— P. 1040—1045.
16. Ofman J. The economic and quality-of-life impact of symptomatic gastroesophageal reflux disease // Am. J. Gastroenterol.— 2003.— N 98 (suppl.).— P. S8-S14.
17. Tytgat G.N., Mccoll K., Tack J. et al. New Algorithm for the Treatment of Gastro-Oesophageal Reflux Disease // Aliment. Pharmacol. Therapeut. /Posted 02.04.2008.
18. 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.— N 101.— P. 1900—1920.

Н.В. Харченко, И.Я. Лопух, И.А. Коруля, Е.П. Трикоз

Опыт применения препарата «Золонт» в лечении больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

Кислотосупрессивная терапия — главная стратегия лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). В статье представлены результаты лечения пациентов с эндоскопически позитивной ГЭРБ препаратом «Золонт» (пантопразол). Результаты исследования показали высокую эффективность и безопасность препарата, значительное положительное влияние на клинические симптомы и эндоскопическую картину заболевания.

N.V. Kharchenko, I.Y. Lopukh, I.A. Korulya, E.P. Trykoz

Experience of administration of Zolont for treatment of gastroesophageal reflux disease

Acid suppression therapy is the main strategy for treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD). The article presents the results of Zolont (pantoprazole) using for treatment of patients with endoscopy positive GERD. The results of investigation showed good efficacy and safety of medication, marked decreasing of pain, heartburn and dyspeptic syndrome, improvement of endoscopic findings. Investigated medication is well tolerated and has no marked side effects.

Контактна інформація

Харченко Наталія Вячеславівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри
м. Київ, вул. Кондратюка, 8, КМКЛ № 8

Стаття надійшла до редакції 31 січня 2011 р.