

Зуфаров Пулат Саатович

доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии
Ташкентской Медицинской академии, Республика Узбекистан

Якубов Абдужалол Вахобович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии
Ташкентской Медицинской академии, Республика Узбекистан

Арипджанова Шахло Сардаровна

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической фармакологии
Ташкентской Медицинской академии, Республика Узбекистан

Саидова Шахноза Ариповна

кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры клинической фармакологии
Ташкентской Медицинской академии, Республика Узбекистан

Мусаева Лола Жураевна

кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры клинической фармакологии
Ташкентской Медицинской академии, Республика Узбекистан

СРОВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОМЕПРАЗОЛА И ПАНТОПРАЗОЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

***Аннотация:** изучение эффективности омепразола и пантопразола при лечении гастропатии, вызванной приёмом нестероидных противовоспалительных средств у больных ревматоидным артритом. Материал и методы: под наблюдением были 76 больных суставной формой РА с симптомами гастропатии, из них 7 мужчин и 69 женщин, возраст 22-55 лет. Больные принимали, как базисную терапию, метотрексат по 7,5-10 мг в неделю, из НПВС-диклофенак и индометацин. I-группа больных получала омепразол 20мг/сут, а II-группа пантопразол 40 мг/сут в течение 10 дней. Результаты:*

при лечении гастропатии более выраженную эффективность оказал пантопразол по сравнению с омепразолом. Пантопразол больше, чем омепразол, укорачивает сроки исчезновения клинических симптомов гастропатии, улучшает состояние слизистого барьера желудка и ускоряет исчезновение гастродуоденальных повреждений. Выводы: при лечении гастропатии более оправдано применение пантопразола, чем омепразола.

Ключевые слова: *гастропатия, ревматоидный артрит, омепразол, пантопразол.*

Ранняя диагностика, лечение и профилактика гастропатии, индуцированной приёмом нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) - одна из актуальных проблем, значение которой определяется частым развитием данной патологии, возникающей при этом осложнении, в первую очередь желудочным кровотечением, в некоторых случаях с летальным исходом. В связи с этим НПВС индуцированная гастропатия часто является основной причиной прекращения терапии и назначения лекарственных средств, направленных на лечение гастропатии [2,8].

Известно, что ингибиторы протонной помпы (ИПП) в настоящее время являются основными препаратами в лечении НПВС-гастропатий. Препараты этой группы по эффективности превосходят ингибиторы H₂-гистаминовых рецепторов и синтетические простагландины. В литературе отмечается эффективность всех представителей ИПП при гастропатии [1]. Однако, практически отсутствуют исследования, посвящённые их сравнительному изучению, нет рекомендаций, касающихся преимущественного использования какого-либо из них. Вопросы сравнительного изучения воздействия ИПП на состояние защитных механизмов в слизистой гастродуоденальной зоны при гастропатии остаются невыясненными [5].



Цель исследования. Сравнительное изучение эффективности омепразола и пантопразола при лечении НПВС гастропатии у больных ревматоидным артритом (РА).

Материалы и методы. Исследования проведены у 76 больных с суставной формой РА, поступивших в клинику с жалобами и симптомами гастропатии, вызванным приёмом НПВС. Мужчин было 7, женщин-69. Возраст больных составил 22-55 лет, давность заболевания (РА) - от 1 года до 20 лет. Диагноз НПВС-гастропатии устанавливали на основании жалоб, анамнеза, объективного осмотра и данных эзофагогастродуоденофиброскопии (ЭГДФС). Все больные постоянно принимали, как базисную терапию, метотрексат по 7,5-10 мг в неделю, из группы НПВС – в основном диклофенак-натрия и индометацин. Больные были разделены на две группы: I - группа - 34 больных, на фоне проводимой терапии РА для лечения гастропатии получали омепразол 40 мг/сут в течение 10 дней; II группа - 42 больных, принимали, как антисекреторное средство, пантопразол по 40 мг/сут в течение 10 дней. В обеих группах изучали динамику наиболее часто встречающихся симптомов гастропатии: боль в надчревьё, снижение аппетита, изжога. Состояние слизистого барьера изучали определением содержания нерастворимого слизистого геля (НСГ) в базальной порции желудочного сока по методу А. А. Фишера и соавт. [6]. ЭГДФС проводили эндоскопом фирмы «Olympus» (Япония) при поступлении и через 10 дней после лечения.

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 приведены результаты изучения динамики клинических симптомов гастропатии в исследуемых группах. Как видно из таблицы, в I группе большинство больных отмечали исчезновение боли в надчревьё на 7-9-е сутки, тогда как во II группе - на 5-7-е сутки. При расчёте средних сроков исчезновения боли в надчревьё обнаружено, что в группе больных, лечённых омепразолом, средний срок исчезновения болевого синдрома составил $(7,85 \pm 0,24)$ дня, а в группе больных, принимавших пантопразол - $(5,86 \pm 0,21)$ дня ($P < 0,001$).

Таблица 1

Влияние омепразола и пантопразола на частоту исчезновения клинических симптомов гастропатии у больных ревматоидным артритом

группа	Исчезновение клинических симптомов на день лечения										
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й	8-й	9-й	10-й	11-й
	Боль в надчрестье										
I(n=34)											
абс.ед.	-	-	-	1	1	3	6	12	8	3	-
%				2,9	2,9	8,9	17,6	35,3	23,5	8,9	
II(n=42)											
абс.ед.		1	1	4	8	15	10	2	1		
%		2,4	2,4	9,5	19	35,7	23,8	4,8	2,4		
	Понижение аппетита										
I(n=34)											
абс.ед.	-	-	-	-	-	1	4	8	14	6	1
%						2,9	11,8	23,5	41,3	17,6	2,9
II(n=42)											
абс.ед.	-	-	-	4	6	7	15	8	1	1	-
%				9,5	14,3	16,7	35,7	19,0	2,4	2,4	
	Изжога										
I(n=34)											
абс.ед.	-	-	2	4	8	5	2	1	-	-	-
%			9,1	18,2	36,4	22,7	9,1	4,5			
II(n=42)											
абс.ед.	-	5	8	10	3	2	1	-	-	-	-
%		17,2	27,6	34,5	10,3	6,9	3,5				

Подавляющее большинство больных I группы (94,2%) отмечали улучшение аппетита на 7-10-е сутки лечения, тогда как 96% больных II группы - на 4-8-е сутки. При этом средний срок улучшения аппетита у больных, принимавших омепразол, составил $8,68 \pm 0,19$ дня, а у больных, получавших пантопразол $6,57 \pm 0,22$ дня ($P < 0,001$).

Как видно из таблицы, изжогу отмечали 22 (64,7%) больных I группы и 29 (69%) II группы, что указывает на отсутствие существенных различий в частоте встречаемости этого симптома между группами. Среди больных, леченных



омепразолом, 86,4% отмечали исчезновение изжоги на 3-6-е сутки лечения; у большинства больных (36,4%) изжога исчезла на 5-е сутки. Средний срок исчезновения изжоги составил $(5,80 \pm 0,27)$ дня. В группе сравнения наибольшее количество больных (89,6%) отмечали исчезновение изжоги на 2-5-е сутки лечения, из них большинство - на 3-4-е сутки. При этом средний срок составил $3,72 \pm 0,24$ дня ($P < 0,001$).

Проведённый анализ полученных данных показал, что по влиянию на частоту исчезновения клинических симптомов гастропатии, эффективность пантопразола превосходила эффективность омепразола.

В таблице 2 приведены результаты сравнительного изучения влияния омепразола и пантопразола на содержание нерастворимого слизистого геля (НСГ) в базальной порции желудочного сока у больных. Как видно из таблицы, у больных РА с гастропатией в желудочном соке почти в 3 раза увеличилось содержание НСГ, что свидетельствует об отрицательном влиянии НПВС на механизмы синтеза и реологические свойства слизистого барьера желудка. Омепразол оказывал положительное влияние на содержание НСГ. Однако, в этой группе в результате проводимой терапии содержание НСГ снизилось лишь на 21,1% по сравнению с исходными данными и оставалось довольно высоким по сравнению с контрольной группой. В группе больных, леченных пантопразолом, наблюдалось снижение содержания НСГ на 42,3% по сравнению с показателем до лечения. Эти данные свидетельствуют о более эффективном действии пантопразола, по сравнению с омепразолом, на механизмы синтеза и выработки слизистого барьера.

Таблица 2

Влияние омепразола и пантопразола на содержание НСГ в базальной порции желудочного сока у больных ревматоидным артритом с гастропатией ($M \pm m$)

Группа	Нерастворимый слизистый гель, мг/мл .	
	до лечения	после лечения
Контрольная ($n = 8$)	$21,72 \pm 0,89$	-
I ($n = 30$)	$62,63 \pm 1,67^*$	$49,46 \pm 1,51^{**}$
II ($n = 39$)	$59,94 \pm 1,08^*$	$34,58 \pm 0,84^{**}$

* $P < 0,05$ с показателем контрольной группы. ** $P < 0,05$ с исходным показателем этой же группы.

В таблице 3 приведены результаты изучения влияния омепразола и пантопризола на частоту эндоскопически выявленных изменений в гастродуоденальной зоне при гастропатии у больных РА.

Таблица 3

Влияние омепразола и пантопризола на частоту эндоскопически выявленных изменений в гастродуоденальной зоне у больных ревматоидным артритом с гастропатией

Изменения при ЭГДФС	I группа (n-30)		II (n-39)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Гастрит.				
абс.ед.	9	2	11	1
%	30	6,6	28,2	2,56
Дуоденит				
абс.ед.	5	1	7	0
%	16,6	3,3	17,9	0
Гастродуоденит				
абс.ед.	16	3	21	2
%	53,3	10	53,8	5,1
Эрозии желудка				
абс.ед.	18	5	20	3
%	60	16,6	51,3	7,69
Эрозии двенадцатиперстной кишки				
абс.ед.	5	1	6	1
%	16,6	3,3	15,4	2,56
Язва желудка				
абс.ед.	8	5	10	3
%	26,6	16,6	25,6	7,7
Язва 12-п кишки				
абс.ед.	3	2	3	1
%	10	6,6	7,7	2,56

Как видно из таблицы, в обеих группах больных при поступлении частота поражений гастродуоденальной зоны в виде гастрита, дуоденита, гастродуоденита, эрозий и язвы желудка и двенадцатиперстной кишки была практически одинаковой. Однако, результат проводимой терапии в исследуемых группах оказался различным. В группе больных, леченных пантопризолом, частота эндоскопических изменений гастродуоденальной зоны была меньше, чем в группе лиц, леченных омепразолом, что свидетельствует о большей эффективности пантопризола по сравнению с омепразолом. Так, в группе

больных, леченных омепразолом, при повторной ЭГДФС исчезновение симптомов гастрита наблюдалось у 77,8%, дуоденита - у 80%, гастродуоденита - у 71,3%, эрозии желудка - у 62,3%, эрозии двенадцатиперстной кишки - у 80%, язвы желудка - у 37,5% и язвы двенадцатиперстной кишки - у 33,4% больных. Вместе с тем, в группе больных, получавших пантопразол, положительная динамика гастрита наблюдалась у 91% больных, дуоденита - у 100%, гастродуоденита - у 90,5%, эрозии желудка - у 85%, эрозии двенадцатиперстной кишки - у 83,4%, язвы желудка - у 70% и язвы двенадцатиперстной кишки - у 66,7% больных.

Мы оценивали эффективность омепразола и пантопразола после 10-дневной терапии, основываясь на рекомендации А. Е. Каратеева и соавт. [4]. Как утверждают авторы, эффективность ИПП при лечении НПВС-индуцированной гастропатии обычно определяют после 4-недельного курса терапии. Однако, в реальных условиях ревматологической клиники необходимо получить чёткий эффект противоязвенной терапии в течение первых 10-14 дней от начала лечения. Именно этот период позволяет обеспечить пероральное лечение основного заболевания и НПВС-индуцированной гастропатии с выработкой полного терапевтического комплекса без существенного увеличения продолжительности госпитализации. Полученные нами результаты являются аргументированным решением вопроса, какой ИПП наиболее эффективен при НПВС-гастропатии. Более высокая эффективность пантопразола, возможно, обусловлена несколькими механизмами. Как известно, пантопразол отличается от предшественников только структурой радикалов на пиридиновом и бензимидазольном кольцах [1]. Тем не менее, данное химическое строение препарата обуславливает несколько иные свойства пантопразола, который более стабилен при значениях рН, близких к нейтральным. Показано, что при более широком диапазоне значений рН может увеличиваться селективность накопления препарата в канальцах париетальных клеток, поскольку при более стабильном соединении меньше шансов прореагировать с теолольными группами

белков вне париетальной клетки [9]. Следует предположить, что пантопразол оказывает положительное влияние и на механизмы синтеза слизистого барьера. Это предположение подтверждается полученными нами результатами при изучении содержания НСГ в желудочном соке. Как известно, отработанный или отделившийся от поверхности водонерастворимый гель постоянно обнаруживается в виде белых хлопьев в желудочном соке, количество которых зависит от упругости, вязкости и толщины слизистого геля. При снижении реологических свойств геля из-за вымывающего эффекта желудочного сока и муколитического действия пепсина количество хлопьев геля в соке увеличивается [3, 5]. Поэтому определение НСГ в желудочном соке является информативным и достоверным методом для оценки состояния слизистого барьера желудка [7]. По-видимому, пантопразол более эффективно влияет на механизмы синтеза водонерастворимого слизистого геля из растворимого, что способствует увеличению вязкости и упругости слизистого геля. В свою очередь, это приводит к уменьшению количества геля в желудочном соке. Более высокая эффективность пантопразола в отношении механизмов цитопротекции подтверждают и полученные нами результаты изучения динамики эндоскопических изменений в гастродуоденальной зоне.

Выводы. 1. При лечении гастропатии более оправдано применение пантопразола, чем омепразола. 2. Пантопразол более выражено, чем омепразол, укорачивает сроки исчезновения клинических симптомов гастропатии, улучшает состояние слизистого барьера желудка и увеличивает частоту исчезновения гастродуоденальных повреждений.

Список источников:

1. *Бельмер С.В. Пять поколений ингибиторов протонного насоса: проблема выбора //Лечащий врач. -2009.-№7. –С.14-17.*
2. *Дроздов В. Н. Гастропатии, вызванные нестероидными противовоспалительными препаратами: патогенез, профилактика и лечение // Consilium medicum. - 2005. - Прил. 1. – С.3—7.*



3. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. // Клиническая фармакология и терапия. – 2003. – № 12. – С. 57–61.
4. Карасева Г.А. НПВП-индуцированная гастропатия: от понимания механизмов развития к разработке стратегии профилактики и лечения // Медицинские новости. - 2012. - №8. –С. 21-26.
5. Минушкин О.Н., Масловский Л.В. Омепрозол в терапии кислотозависимых заболеваний.//Медицинский совет – 2015 №13 – С.8-12.
6. Рекомендации по лечению гастропатии, индуцированной нестероидными противовоспалительными средствами (XII конгресс терапевтов) 2017г.
7. Фишер А.А., Борисов Ю.Ю. Методика исследования реологических свойств желудочной слизи и ее диагностическая информативность //Лабор.дело –1989- №5. – С. 29-32.
8. Bell A.E., Sellers L.A., Allen A., Cunliff W.J. Properties of gastric and duodenal mucus: Effect of protivolizis disulfide reduction, bibe, acid, ethanol and hypertonicity on mucus gel structure / Gastroenterol. - 1995 - Vol. 88, N1. – P. 269-280.
9. Chan F.K., Graham D.Y. Review article: prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug gastrointestinal complications - review and recommendations based on risk assessment // Aliment. Pharmacol. Ther. - 2004. -Vol. 19, N 10. –P. 1051-1061.
10. Fitton A. Pantaprazole. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in acid-related disorders // Drugs. - 2006. - Vol.51, N 3. –P.460-482.