

Эффективность инъекционного и перорального применения ингибитора протонной помпы в лечении панкреатита

О. Н. Минушкин¹, Л. В. Масловский¹, А. Е. Евсиков¹, О. Ф. Шапошникова², М. С. Макарова³

¹ Учебно-научный медицинский центр Управления делами Президента РФ, г. Москва

² Городская клиническая больница № 51 Департамента здравоохранения города Москвы

³ Поликлиника № 1 Управления делами Президента РФ, г. Москва

Цель исследования: сравнительная оценка эффективности инъекционного и перорального применения ингибитора протонной помпы пантопразола у больных панкреатитом.

Дизайн: открытое проспективное исследование.

Материалы и методы. Представлены результаты курсового лечения 30 больных острым панкреатитом или с обострением хронического панкреатита. Из них 15 больных получали препарат в дозе 40 мг 2 раза в сутки внутривенно медленно в течение 5 дней с последующим переходом на пероральный прием в дозе 40 мг 2 раза в день в течение 20 дней в составе комплексной терапии (детоксикационная терапия, ферментные препараты, анальгетики по требованию). Группой сравнения были 15 больных, которые в составе комплексной терапии получали только таблетированную форму пантопразола в аналогичных дозах в течение 25 дней.

Результаты. Исследование показало, что использование инъекционной формы пантопразола позволяет достичь более быстрого купирования болевого и диспептического синдромов, оказывает более выраженное положительное влияние на воспаление поджелудочной железы по данным УЗИ, а также способствует статистически значимому улучшению качества жизни пациентов по данным визуальной аналоговой шкалы в более ранние сроки по сравнению с лечением таблетированной формой.

Заключение. Использование нового ингибитора протонной помпы в двух вариантах лекарственных форм открывает новые возможности лечения пациентов с острым панкреатитом и обострением хронического панкреатита.

Ключевые слова: поджелудочная железа, хронический панкреатит, лечение, ингибиторы протонной помпы, пантопразол.

Efficacy of Injectable and Oral Formulations of Proton-Pump Inhibitor in Patients with Pancreatitis

O. N. Minushkin¹, L. V. Maslovsky¹, A. E. Evsikov¹, O. F. Shaposhnikova², M. S. Makarova³

¹ Academic and Research Medical Center at the Department of Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow

² City Clinical Hospital No. 51, Moscow Department of Healthcare

³ Outpatient Clinic No. 1, Department of Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow

Study Objective: To compare the efficacy of injectable and oral formulations of pantoprazole, a proton-pump inhibitor, in patients with pancreatitis.

Study Design: This was an open-label, prospective study.

Materials and Methods: This paper describes the results of treatment given in courses to 30 patients with acute pancreatitis or an acute exacerbation of chronic pancreatitis. Of these, 15 patients received pantoprazole 40 mg twice a day as a slow intravenous injection for 5 days followed by oral treatment with the same drug at a dose of 40 mg twice a day for 20 days as part of combination therapy (detoxification, enzyme therapy, and painkillers if needed). The 15-person comparator group received pantoprazole only in tablets at the same dose for 25 days as part of their combination therapy.

Study Results: The study showed that the use of pantoprazole injections resulted in faster pain relief and the disappearance of dyspepsia and provided a greater improvement in pancreatic inflammation (based on ultrasound findings). Moreover, in patients who received injections of pantoprazole, a statistically significant improvement in quality of life, based on VAS assessment, was achieved earlier than in those who received only its tablet formulation.

Conclusion: The use of a new proton-pump inhibitor in two formulations provides new treatment options for patients with acute pancreatitis or an acute exacerbation of chronic pancreatitis.

Keywords: pancreas, chronic pancreatitis, treatment, proton-pump inhibitors, pantoprazole.

Острый панкреатит и обострение хронического панкреатита характеризуются некрозом ацинарных клеток поджелудочной железы в результате их самопереваривания с развитием воспаления и, впоследствии, фиброза.

Таким образом, повреждающее действие собственных ферментов поджелудочной железы выступает в качестве одного из основных и начальных факторов патогенеза заболевания. Снижение секреции поджелудочной железы (создание

Евсиков Александр Евгеньевич — клинический ординатор кафедры терапии и гастроэнтерологии ФГБУ УНМЦ УД Президента РФ. 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 21. E-mail: Lemas3@yandex.ru

Макарова Марина Станиславовна — врач отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ. г. Москва, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28. E-mail: Lemas3@yandex.ru

Масловский Леонид Витальевич — д. м. н., доцент кафедры терапии и гастроэнтерологии ФГБУ УНМЦ УД Президента РФ. 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 21. E-mail: Lemas3@yandex.ru

Минушкин Олег Николаевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой терапии и гастроэнтерологии ФГБУ УНМЦ УД Президента РФ. 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 21. E-mail: Lemas3@yandex.ru

Шапошникова Ольга Федоровна — врач отделения ультразвуковой диагностики ГБУЗ ГКБ № 51 ДЗМ. 121309, г. Москва, ул. Алябьева, д. 7/33. E-mail: Lemas3@yandex.ru

«функционального покоя») является одним из принципов консервативного лечения острого панкреатита и обострения хронического панкреатита [4].

Для реализации данного принципа могут быть использованы разные способы: голод, эвакуация желудочного сока тонким зондом, зондовое энтеральное питание, парентеральное питание, медикаментозное лечение — октреотид, холинолитики, блокаторы желудочной секреции, в том числе ингибиторы протонной помпы (ИПП). Блокада синтеза соляной кислоты приводит к повышению pH в двенадцатиперстной кишке, что обеспечивает уменьшение выработки естественных стимуляторов активности поджелудочной железы — секретина и холецистокинина. Происходит снижение секреции поджелудочной железы с уменьшением протокового и тканевого давления, что приводит к редукции отека и болевых ощущений [2, 4].

Скорость наступления кислотоблокирующего эффекта может быть одним из факторов, определяющих эффективность лечения: эффект действия ИПП при пероральном применении далеко не всегда развивается в первый день терапии, нередко максимальное снижение секреции соляной кислоты достигается лишь к 3–5-му дню лечения, когда сроки возможного эффективного воздействия упущены. Будет логичным предположение, что инъекционное введение ИПП более эффективно, чем пероральное.

Цель исследования: сравнительная оценка эффективности инъекционного и перорального применения ИПП пантопразола (Панум®) при курсовом лечении больных острым панкреатитом или с обострением хронического панкреатита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в ГКБ № 51 (на клинической базе Учебно-научного медицинского центра Управления делами Президента РФ). В него было включено 30 пациентов с острым или обострением хронического панкреатита.

Критерии включения

1. Возраст старше 18 лет.
2. Клинические и ультразвуковые критерии острого панкреатита или обострения хронического панкреатита.

Критерии исключения

1. Злокачественные заболевания ЖКТ.
2. Тяжелые сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, почек и печени; психические заболевания; злокачественные заболевания или ВИЧ-инфекция.
3. Беременность, в том числе беременность, планируемая во время данного исследования.
4. ЖКБ, билиарнозависимый панкреатит.
5. В исследование не включались пациенты, применявшие изучаемый препарат за 30 или менее дней до начала исследования, а также пациенты, которые, как ожидалось, должны были применять изучаемый препарат в рамках другого исследования.

В основной группе и в группе сравнения было по 15 пациентов, распределенных случайным образом (табл. 1). Представленные в таблице 1 данные свидетельствуют о том, что группы были сопоставимы по полу, возрасту и длительности заболевания.

Пациентам, включенным в исследование, назначали препарат Панум® в инъекционной или таблетированной форме. Препарат Панум® (пантопризол, производство «Юник Фармасьютикал Лабораториз» — отделения

Таблица 1

Характеристика пациентов основной и контрольной групп

Показатели	Основная группа (n = 15)	Группа сравнения (n = 15)
Пол (ж/м)	5/10	7/8
Индекс массы тела	30,8 ± 5,7	30,7 ± 5,2
Возраст, годы	56,4 ± 15,8	56,8 ± 10,7
Длительность заболевания, годы	6,5 ± 10,6	6,9 ± 11,4

фирмы «Дж. Б. Кемикалс энд Фармасьютикалс Лтд») представлен в двух лекарственных формах: лиофилизата для приготовления раствора для внутривенных инъекций и таблеток.

Основная группа (15 больных) 5 дней получала препарат Панум® в дозе 40 мг 2 раза в сутки внутривенно медленно с последующим переходом на пероральный прием в дозе 40 мг 2 раза в день в течение 20 дней в составе комплексной терапии. Последняя предусматривала дезинтоксикационную терапию, ферментные препараты и анальгетики по требованию. *Группа сравнения* включала 15 больных острым панкреатитом или с обострением хронического панкреатита, которые в составе комплексной терапии получали только таблетированную форму препарата Панум® в аналогичных дозах в течение 25 дней.

В задачи исследования входили:

- оценка клинической эффективности препарата (по динамике симптомов);
- изучение изменения ультразвуковой картины к окончанию терапии;
- исследование качества жизни (по данным визуальной аналоговой шкалы — ВАШ);
- определение переносимости и побочных эффектов препарата Панум®.

Контроль клинических, ультразвуковых показателей и оценку качества жизни по данным ВАШ проводили до лечения, на 5-й и 25-й дни терапии. Изучение результатов клинического и биохимического анализов крови осуществляли до и после лечения.

Динамика симптомов в баллах отражалась пациентами в индивидуальных дневниках по следующей градации:

- 1 балл — симптом отсутствует;
- 2 балла — выраженность симптома слабая (можно не замечать, если не думать);
- 3 балла — выраженность симптома умеренная (не удается не замечать, но не нарушает дневную активность или сон);
- 4 балла — выраженность симптома сильная (нарушает дневную активность или сон);
- 5 баллов — выраженность симптома очень сильная (значительно нарушает дневную активность или сон, требуется отдых).

При оценке эффективности терапии учитывали субъективные жалобы пациента (болевой синдром, диспептический синдром, частота стула) и сроки наступления эффекта (скорость купирования симптомов) на фоне терапии препаратом Панум® по данным индивидуального дневника пациента. Для

определения срока наступления эффекта на фоне терапии препаратом Панум® регистрировали день приема препарата, когда было отмечено уменьшение интенсивности симптома на 1 балл и более.

Общую эффективность терапии оценивали по следующим параметрам:

- 1 — отличная эффективность, лечение приводит к полному разрешению болей и/или нормализации УЗИ-данных, не вызывая осложнений или побочных реакций;
- 2 — хорошая эффективность, лечение приводит к уменьшению болей на 1 балл и более и к положительной динамике ультразвуковой картины;
- 3 — удовлетворительная эффективность, лечение приводит к уменьшению болей на 1 балл и более при отсутствии положительной динамики ультразвуковой картины.

Зарегистрированные в рамках исследования данные представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (CO, σ) для количественных переменных, а также в виде процентов по частотным показателям для качественных переменных. Результаты исследования проанализированы с помощью компьютерной программы Statistica 6.0 (StatSoft, США) с применением параметрических и непараметрических методов статистического анализа (критерий Стьюдента, критерий Вилкоксона) в зависимости от вида переменной. При значениях $p < 0,05$ различия считали статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценка клинической эффективности

Клиническую эффективность оценивали по динамике симптомов, сравнивали средние значения симптома по пятибалльной шкале исходно, к 5-му и 25-му дням лечения (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, исходные показатели интенсивности симптомов в группах были сопоставимы. К 5-му дню лечения в отношении практически всех симптомов отмечалась положительная динамика. Статистически значимое уменьшение интенсивности боли наблюдалось к 5-му дню терапии. Степень уменьшения была одинаковой в основной и контрольной группах, однако сроки наступления эффекта в основной группе составили $3,2 \pm 1,7$ дня, в то время как

в группе сравнения — $5,5 \pm 2,2$ дня (различия статистически значимы: $t = 2,7$; $p = 0,01$).

Более выраженный эффект инъекционной формы препарата наблюдали и в отношении изжоги и чувства быстрого насыщения: статистически значимое уменьшение интенсивности этих симптомов в основной группе отметили к 5-му дню лечения. В группе сравнения аналогичные результаты были получены только к 25-му дню лечения.

Сходный положительный эффект терапии в обеих группах отметили при изучении динамики выраженности тошноты и чувства тяжести в эпигастрии после еды. В отношении метеоризма более выраженная положительная динамика была получена в группе сравнения.

Таким образом, применение препарата Панум® в терапии больных острым панкреатитом и с обострением хронического панкреатита сопровождалось достоверным уменьшением/исчезновением болевого и диспептического синдромов. Динамика симптомов в группах была сходной, однако более быстрый эффект был получен при использовании инъекционной формы препарата в первые 5 дней лечения.

Динамика ультразвуковой картины

Результаты УЗИ, отражающие динамику размеров поджелудочной железы в исследуемых группах, представлены в таблице 3.

Приведенные данные свидетельствуют о положительной динамике размеров поджелудочной железы к окончанию лечения. При этом в основной группе средние размеры поджелудочной железы к концу терапии практически нормализуются (размеры в норме: головка — 30 мм, тело — 20 мм, хвост — 25 мм). Уменьшение размеров головки, тела и хвоста железы является статистически значимым. В группе сравнения отличия средних размеров поджелудочной железы к 25-му дню терапии от исходных показателей статистически значимыми не являются, несмотря на явную тенденцию к уменьшению.

Таким образом, применение инъекционной формы препарата Панум® в первые 5 дней лечения оказало более выраженное положительное влияние на отек и воспаление поджелудочной железы, о чем свидетельствует достоверное уменьшение ее размеров к концу терапии.

Таблица 2

Оценка клинической эффективности лечения (M ± σ), баллы

Симптомы	Основная группа (n = 14)			Группа сравнения (n = 15)		
	исходно	5-й день	25-й день	исходно	5-й день	25-й день
Боль	2,9 ± 1,0	1,3 ± 0,6*	1,1 ± 0,4*	2,4 ± 1,1	1,6 ± 0,6*	1,1 ± 0,4*
Изжога	1,6 ± 0,8	1,1 ± 0,4*	1,0 ± 0*	1,5 ± 0,7	1,3 ± 0,7	1,0 ± 0*
Тошнота	1,5 ± 0,8	1,1 ± 0,4	1,0 ± 0*	1,3 ± 0,7	1,1 ± 0,4	0*
Отрыжка	1,9 ± 1,0	1,4 ± 0,8	1,5 ± 0,8	1,6 ± 0,8	1,8 ± 0,9	1,4 ± 0,6
Тяжесть в эпигастрии	1,7 ± 0,8	1,2 ± 0,4*	1,2 ± 0,5*	1,8 ± 0,9	1,1 ± 0,4*	1,1 ± 0,3*
Чувство быстрого насыщения	2,1 ± 1,0	1,6 ± 0,6*	1,4 ± 0,8*	1,4 ± 0,6	1,4 ± 0,6	1,2 ± 0,4*
Метеоризм	1,7 ± 0,7	1,6 ± 0,7	1,5 ± 0,5*	1,8 ± 0,8	1,5 ± 0,7*	1,3 ± 0,5*

Примечания.

1. Один пациент основной группы выбыл из исследования.
2. Знаком (*) отмечены статистически значимые различия с исходным показателем в группе ($p < 0,05$).

Таблица 3

Динамика размеров поджелудочной железы на фоне лечения (M ± σ), мм

Отделы поджелудочной железы	Основная группа (n = 14)			Группа сравнения (n = 15)		
	исходно	5-й день	25-й день	исходно	5-й день	25-й день
Головка	34,5 ± 3,9	32,5 ± 4,0	30,7 ± 2,9*	35,1 ± 6,7	34,3 ± 7,9	33,6 ± 5,8
Тело	20,7 ± 3,5	18,6 ± 2,1	18,6 ± 2,8*	21,1 ± 3,7	21,5 ± 4,3	18,6 ± 3,9
Хвост	25,4 ± 3,4	24,2 ± 4,1	22,7 ± 3,0*	24,8 ± 3,2	24,2 ± 3,2	23,4 ± 1,9

Примечание. Знаком (*) отмечены статистически значимые различия с исходным показателем в группе (p < 0,05).

Динамика качества жизни

Результаты изучения качества жизни по данным ВАШ представлены на рисунке 1.

Статистически значимых различий между группами в исходных показателях ВАШ не выявлено. Достоверное улучшение показателей ВАШ в основной группе наблюдали уже к 5-му дню лечения, в эти же сроки в группе сравнения отчетливой положительной динамики не отмечено. К 25-му дню лечения достоверное улучшение было достигнуто в обеих группах.

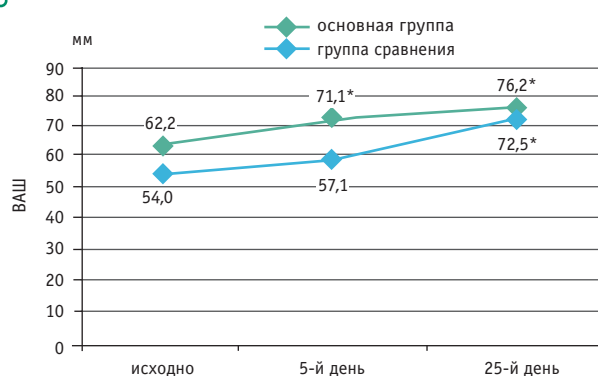
Переносимость и побочные эффекты препарата Панум®

У 3 пациентов (1 пациента из основной группы и двоих — из группы сравнения) в ходе лечения отмечались явления диспепсии (горечь во рту, тошнота), которые могли иметь связь с исследуемым препаратом или быть проявлением основного заболевания. У данных больных переносимость оценена как хорошая, так как симптомы прошли самостоятельно, без использования вспомогательного лечения.

В одном случае инъекции препарата были отменены в связи с развитием болей средней интенсивности в эпигастрии, которые возникали вскоре после начала введения препарата и прекращались через 20 минут после окончания введения. Боли возникали при каждом введении, были выполнены 3 инъекции, после чего от введения препарата отказались. В данном случае переносимость препарата оценена как плохая.

У остальных пациентов переносимость препарата была отличной.

Рис. 1. Динамика качества жизни по данным визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), мм. * Различия с исходным показателем в группе статистически значимы



В рамках исследования безопасности использованного препарата проводилось изучение показателей клинического (количества гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов) и биохимического анализов крови. Каких-либо изменений в изучаемых показателях крови не наблюдали. Динамика биохимических показателей крови представлена в таблице 4.

Исходное повышение средних значений трансаминаз и гамма-глутамилтранспептидазы объясняется сопутствующей патологией печени (у 9 больных имел место алкогольный стеатогепатит, у 3 — компенсированный цирроз печени). После курса лечения уровни АСТ, щелочной фосфатазы

Таблица 4

Динамика биохимических показателей исследуемых больных, n = 29

Показатели (норма)	До лечения	После лечения	Критерий Стьюдента; p
Амилаза (28–100 ед/л)	53,9 ± 23,5	49,9 ± 18,3	1,3; p = 0,2
Общий белок (66–83 г/л)	70,8 ± 15,5	74,9 ± 6,5	1,4; p = 0,15
Холестерин (2,0–5,2 ммоль/л)	5,7 ± 1,5	5,6 ± 1,4	1,9; p = 0,07
Триглицериды (0,5–1,7 ммоль/л)	1,7 ± 1,0	1,8 ± 1,1	0,7; p = 0,48
Аланинаминотрансфераза (7–53 ед)	91,9 ± 158,8	36,2 ± 22,2	1,8; p = 0,08
Аспартатаминотрансфераза (11–37 ед)	71,5 ± 86,7	35,0 ± 20,5*	2,2; p = 0,03
Гамма-глутамилтранспептидаза (11–50 ед)	237,6 ± 475,7	118,9 ± 178,6	1,7; p = 0,1
Щелочная фосфатаза (100–290 ед)	90,4 ± 62,5	72,1 ± 35,7*	2,6; p = 0,02
Билирубин (0–22 ммоль/л)	18,1 ± 10,9	13,2 ± 4,1*	2,4; p = 0,02
Мочевина (2,8–7,2 ммоль/л)	10,8 ± 17,8	5,2 ± 1,7	1,6; p = 0,12
Креатинин (58–110 мкмоль/л)	84,1 ± 16,9	82,8 ± 19,3	0,3; p = 0,7

Примечание. Знаком (*) отмечены статистически значимые различия с исходными показателями (p < 0,05).

и билирубина статистически значимо снизились, что было связано с улучшением состояния печени, при этом негативного влияния препарата на биохимические показатели не наблюдалось.

Оценка эффективности лечения

Данные по оценке эффективности лечения согласно приведенным выше критериям представлены в *таблице 5*.

Как показано, отличная и хорошая эффективность в основной группе и группе сравнения составила 93,3% и 100% соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование было выполнено для сравнительной оценки эффективности инъекционного и перорального применения препарата Панум® при курсовом лечении больных острым панкреатитом и с обострением хронического панкреатита.

Наиболее эффективно подавляют секрецию соляной кислоты ИПП. Пероральное применение препаратов этой группы характеризуется относительно медленным началом действия. Стабильный кислотосупрессивный эффект развивается к 3–5-му дню лечения [8]. Конечный эффект определяется абсорбцией препарата и зависит от приема пищи (прием препарата за 30–60 минут до еды является оптимальным, так как ИПП действуют на функционирующие обкладочные клетки) [10].

Больные острым панкреатитом и с обострением хронического панкреатита нередко имеют нарушения переваривания и всасывания, а основной диетической рекомендацией при ведении таких пациентов в первые несколько дней является голодание. В этих условиях эффект ИПП при пероральном приеме может быть существенно снижен. Внутривенное введение приводит к более быстрому и полному подавлению желудочной секреции по сравнению с пероральным применением препарата, так как не зависит от всасывания и состояния моторики верхних отделов ЖКТ. После внутривенного введения пантопразол начинает действовать через 15 минут, причем введение 80 мг подавляет секрецию на 86% уже через 60 минут [1].

Еще одним из основных принципов консервативного лечения является купирование прогрессирования отечно-интерстициальной стадии панкреатита с целью предотвращения развития «хирургических» осложнений [3]. Этот принцип может быть реализован при максимально быстром воздействии на основные патогенетические факторы заболевания, в том числе и на подавление желудочной секреции. Поэтому скорость наступления кислотосупрессивного эффекта может

Таблица 5

Эффективность лечения в основной группе и группе сравнения, n (%)

Эффективность	Основная группа (n = 14)	Группа сравнения (n = 15)
Отличная	8 (53,3)	6 (40,0)
Хорошая	6 (40,0)	9 (60,0)
Итого	14 (93,3)	15 (100,0)

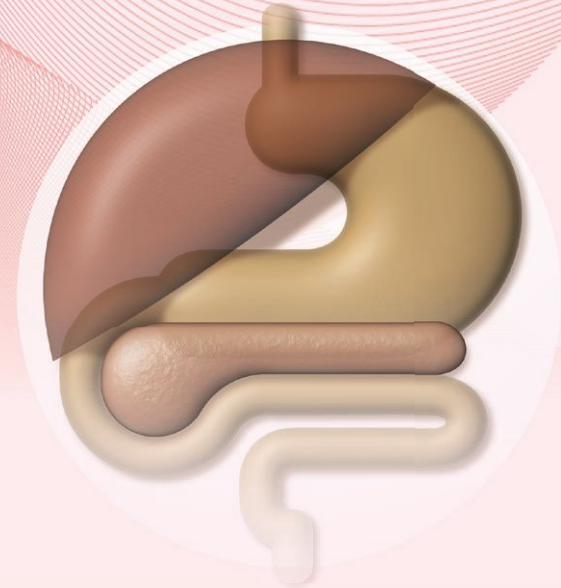
Примечание. Один пациент основной группы выбыл из исследования.

СОТНИ ВОИТЕЛЕЙ СТОИТ
ОДИН ВРАЧЕВАТЕЛЬ ИСКУСНЫЙ



ПАНУМ®
(пантопразол 40 мг)

- Наличие парентеральной и оральной форм обеспечивает преимущество терапии
- Доказанные преимущества в лечении ГЭРБ^{1,2}
- Низкий риск лекарственных взаимодействий^{3,4}



1. Минушкин О.Н., Масловский Л.В. Новое подтверждение эффективности и безопасности пантопразола в лечении ГЭРБ (по данным исследования препарата Панум). Материалы 16-й Российской гастроэнтерологической недели, 2010;
 2. MDIPalma JA. Management of severe gastroesophageal reflux disease. J.Clin Gastroenterol 2001; 32(1):19-26;
 3. Никола В.В., Хартукова Н.Е. Применение ингибиторов протонной помпы в интенсивной терапии и реанимации. Фарматека, 2008, №13; стр.10-16
 4. Brett S. Science review: The use of proton pump inhibitors for gastric acid suppression in critical illness. Critical Care 2005;9:45-50;
 РУ: ЛП-000638; ЛСР-001362/08



ООО «ЮНИК ФАРМАСЬЮТИКАЛ ЛАБОРАТОРИЗ»
Россия, Москва 127994,
ул. Тверская, д.35, корпус 1, каб. 609
Тел/факс (495) 642-82-34, 642-82-35

на правах рекламы

определять эффективность терапии больных острым панкреатитом и с обострением хронического панкреатита, влиять как на темпы купирования болевого синдрома, так и на прогноз.

Разные группы ИПП различаются между собой по скорости и продолжительности кислотоблокирующего эффекта, а также по влиянию на метаболизм других препаратов, расщепляющихся с участием системы цитохрома P450. Под действием ИПП протонная помпа инактивируется, однако затем ее активность вновь возвращается к прежнему уровню [5]. После приема лансопризола полупериод восстановления выработки кислоты составляет 12,9 часа; омепразола и рабепразола — 27,5 часа, а пантопризола — 45,9 часа [7]. Эти различия обусловлены продолжительностью сохранения связей ИПП с остатками цистеина АТФазы. Омепразол и остальные препараты взаимодействуют с остатками цистеина в положении 813, лансопризол — с цистеином 321, пантопризол — с цистеином 822. Цистеин 822 обеспечивает устойчивость связывания, поэтому продолжительность действия пантопризола больше по сравнению с другими ИПП [9].

Метаболизм всех ИПП происходит в печени при участии цитохрома P450. Большинство ИПП влияют на метаболизм многих лекарственных средств, таких как диазепам, фенитоин, варфарин, β-адреноблокаторы, дигоксин, теофиллин, диклофенак, кларитромицин, клопидогрел и др. [1]. При необходимости сочетанного приема нескольких препаратов целесообразно использовать пантопризол, который оказывает минимальное влияние на микросомальные ферменты гепатоцитов. Полипрагмазия достаточно часто встречается у больных хроническим панкреатитом, в лечении которых могут быть востребованы самые разные группы препаратов. С ростом числа принимаемых лекарств риск нежелательных последствий межлекарственного взаимодействия увеличивается (рис. 2) [6]. Для уменьшения этого риска предпочтение следует отдавать препарату с максимально низким потенциалом лекарственного взаимодействия — пантопризолу.

Полученные в настоящем исследовании данные свидетельствуют о том, что применение инъекционной формы препарата Панум® в течение первых 5 дней лечения больных острым панкреатитом и с обострением хронического панкреатита сопровождается более быстрым купированием

Рис. 2. Риск развития нежелательных явлений при одновременном приеме нескольких лекарственных препаратов, %



более, изжоги и чувства быстрого насыщения по сравнению с пероральным приемом препарата. Кроме того, использование инъекционной формы препарата оказывало статистически значимо более выраженное положительное влияние на отек и воспаление поджелудочной железы и на качество жизни по данным ВАШ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Препарат Панум® (как в инъекционной, так и в таблетированной форме) эффективен в лечении острого и обострения хронического панкреатита.

Использование инъекционной формы препарата Панум® в течение первых 5 дней лечения позволяет быстрее достичь блокирования секреции поджелудочной железы, уменьшения ее отека и воспаления и, соответственно, купирования болевого и диспептического синдромов по сравнению с пероральным приемом.

Включение в консервативную терапию больных острым панкреатитом и с обострением хронического панкреатита инъекционной формы препарата Панум® способствует статистически значимому улучшению качества жизни пациентов по данным ВАШ в более ранние сроки по сравнению с лечением таблетированной формой.

Препарат Панум® (как в инъекционной, так и в таблетированной форме) характеризуется преимущественно отличной и хорошей переносимостью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Логинов А. Ф. Возможности использования пантопризола в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Фарматека. 2009. № 13. С. 29–33.
2. Маев И. В., Кучерявый Ю. А. Желудочное кислотообразование и хронический панкреатит: насколько сильна взаимосвязь? // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2008. № 3. С. 4–14.
3. Мишушкин О. Н., Максимов В. А. Некоторые спорные вопросы патогенеза и лечения хронического панкреатита // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2007. № 4. С. 25–32.
4. Симаненков В.И., Кнорринг Г.Ю., Захарова Н.В. Антисекреторная терапия обострений хронических панкреатитов // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1999. Т. 9. № 5. С. 76.
5. Gedda K., Scott D., Besanson M., Lorentzon P. et al. Turnover of the gastric H⁺, K⁽⁺⁾-adenosine triphosphatase alpha subunit and its effect on inhibition of gastric acid secretion // Gastroenterology. 1995. Vol. 109. N 4. P. 1134–1141.

6. Johnson A. G., Seidemann P., Pay R. O. NSAID-related adverse drug interactions with clinical relevance. An update // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 1994. Vol. 32. N 10. P. 509–532.
7. Katashima M., Yamamoto K., Tokuma Y., Hata T. et al. Comparative pharmacokinetic/pharmacodynamic analysis of proton pump inhibitors omeprazole, lansoprazole and pantoprazole, in humans // Eur. J. Drug. Metab. Pharmacokinet. 1998. Vol. 23. N 1. P. 19–26.
8. Katz P. Review article: putting immediate-release proton-pump inhibitors into clinical practice — improving nocturnal acid control and avoiding the possible complications of excessive acid exposure // Aliment. Pharmacol. Ther. 2005. Vol. 22. Suppl. 3. P. S31–38.
9. Sachs G. et al. Synthesis or rupture: duration of acid inhibition by proton pump inhibitors // Drugs Today. 2003. Vol. 39. Suppl. A. P. S11–14.
10. Simon B., Müller P., Bliesath H., Lühmann R. et al. Single intravenous administration of the H⁺, K⁽⁺⁾-ATPase inhibitor BY 1023/SK&F 96022 — inhibition of pentagastrin-stimulated gastric acid secretion and pharmacokinetics in man // Aliment. Pharmacol. Ther. 1990. Vol. 4. N 3. P. 239–245. ■

Библиографическая ссылка:

Мишушкин О. Н., Масловский Л. В., Евсиков А. Е., Шапошникова О. Ф. и др. Эффективность инъекционного и перорального применения ингибитора протонной помпы в лечении панкреатита // Доктор.Ру. Гастроэнтерология. 2015. № 2 (103). Часть I. С. 19–24.