



Современные возможности применения пантопразола для лечения и профилактики гастроэнтерологических заболеваний

А.А. Шептулин*, С.С. Кардашева, А.А. Курбатова

* ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Цель обзора: показать современные возможности применения пантопразола для лечения и профилактики заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Основные положения. Пантопразол широко применяется для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, язвенной болезни, синдрома Золлингера — Эллисона, эрадикации *Helicobacter pylori*. Пантопразол в наименьшей степени блокирует изофермент CYP2C19, участвующий в метаболизме многих лекарственных препаратов. Особенности фармакокинетики пантопразола определяют меньшую выраженность лекарственного взаимодействия по сравнению с другими ингибиторами протонной помпы, что делает возможным его назначение для профилактики желудочно-кишечных кровотечений пациентам, получающим двойную антитромбоцитарную терапию. В период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) для терапии и профилактики кислотозависимых заболеваний верхних отделов ЖКТ необходимо использование ИПП, имеющих минимальный риск лекарственных взаимодействий, например пантопразол. Пантопразол хорошо переносится большими и отличается низкой частотой побочных эффектов.

Заключение. Пантопразол представляется одним из оптимальных ИПП по соотношению эффективности, безопасности и приверженности к лечению на основании клинических исследований лечения и профилактики гастроэнтерологических заболеваний, систематических обзоров и метаанализов.

Ключевые слова: пантопразол, язвенная болезнь, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, желудочно-кишечные кровотечения

Конфликт интересов: публикация выполнена при поддержке компании «КРКА».

Для цитирования: Шептулин А.А., Кардашева С.С., Курбатова А.А. Современные возможности применения пантопразола для лечения и профилактики гастроэнтерологических заболеваний. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021;31(1):47–53. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-1-47-53>

Current Potential of Pantoprazole in Treatment and Prevention of Gastrointestinal Diseases

Arkadiy A. Sheptulin*, Svetlana S. Kardasheva, Anastasya A. Kurbatova

* Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Aim. An outline of the current potential of pantoprazole in treatment and prevention of upper gastrointestinal diseases.

Key points. Pantoprazole is widely applied in gastroesophageal reflux, peptic ulcer disease, Zollinger—Ellison syndrome and for *Helicobacter pylori* eradication. It minimally inhibits the CYP2C19 isoenzyme involved in the metabolism of many drugs. Pharmacokinetics of pantoprazole conditions a weaker drug interaction compared to other proton pump inhibitors (PPIs), which enables its use for gastrointestinal bleeding prevention in patients receiving dual antiplatelet therapy. The new coronaviral pandemic of COVID-19 urges the selection of PPIs that minimise the drug interference, such as pantoprazole, in therapy and prevention of acid-related upper gastrointestinal diseases. Pantoprazole has a good tolerance and low side effect rate.

Conclusion. Pantoprazole is considered among optimal PPIs for efficacy, safety and adherence on the basis of clinical trials for treatment and prevention of gastrointestinal diseases, systematic reviews and meta-analyses.

Keywords: pantoprazole, peptic ulcer, gastroesophageal reflux, gastrointestinal bleeding

Conflict of interest: the publication was supported by the KRKA company.

For citation: Sheptulin A.A., Kardasheva S.S., Kurbatova A.A. Current Potential of Pantoprazole in Treatment and Prevention of Gastrointestinal Diseases. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2021;31(1):47–53. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-1-47-53>

В настоящее время ингибиторы протонной помпы (ИПП) находят широкое применение для лечения кислотозависимых заболеваний: язвенной болезни, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), функциональной диспепсии (ФД), терапии и профилактики поражений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), вызванных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), антикоагулянтов и антитромбоцитарных препаратов. Среди различных представителей этого класса лекарственных препаратов (омепразол, лансопразол, рабепразол, эзомепразол) особое место занимает пантопразол благодаря особенностям его фармакокинетики и фармакодинамики.

Особенности фармакокинетики и фармакодинамики

Пантопразол представляет собой производное бензимидазола, которое подавляет секрецию соляной кислоты за счет необратимого ингибирования H^+/K^+ -АТФазы париетальных клеток слизистой оболочки желудка. Будучи пролекарством, пантопразол, как и другие ИПП, активируется в кислой среде в катионный сульфенамид. Протонированная форма пантопразола ковалентно связывается со специфическими цистеиновыми остатками H^+/K^+ -АТФазы и необратимо инактивирует протонную помпу. Пантопразол оказывает более длительный антисекреторный эффект, поскольку он единственный из всех ИПП связывается как с цистеином 813, так и с цистеином 822 [1].

Биодоступность пантопразола составляет 77% после приема первой дозы и не меняется после приема последующих доз, тогда как, например, биодоступность омепразола при первом приеме составляет 35% и возрастает в последующем до 60%. Максимальная концентрация пантопразола в крови достигается через 2–3 часа после приема. Площадь под кривой (area under the curve, AUC), коррелирующая с выраженностью кислотосупрессивного эффекта, оказывается у пантопразола существенно выше (9,93 $\mu\text{моль}\cdot\text{х}/\text{л}$), чем у омепразола (1,1 $\mu\text{моль}\cdot\text{х}/\text{л}$), лансопразола (5,01 $\mu\text{моль}\cdot\text{х}/\text{л}$), рабепразола (0,86 $\mu\text{моль}\cdot\text{х}/\text{л}$) и эзомепразола (4,32 $\mu\text{моль}\cdot\text{х}/\text{л}$) [2]. Период полувыведения пантопразола составляет 1,2 часа. 80% неактивных метаболитов препарата выделяется через почки.

Как и другие ИПП, пантопразол метаболизируется в микросомах печени с участием субъединиц цитохрома P450, среди которых главную роль играют CYP2C19 и CYP3A4. Метаболизм пантопразола зависит от генетического полиморфизма ферментной системы CYP450. При этом у медленных метаболизаторов отмечается лучший эффект

эрадикации *H. pylori* при включении в ее схемы пантопразола [3].

Из всех ИПП пантопразол в наименьшей степени блокирует изофермент CYP2C19, участвующий в метаболизме многих лекарственных препаратов, что делает лекарственное взаимодействие с ними менее выраженным.

Показано отсутствие значимого взаимодействия пантопразола с антацидами, антипирином, кофеином, карбамазепином, циклоспорином, диазепамом, диклофенаком, кларитромицином, глибенкламидом, метопрололом, напроксеном, нифедипином, фенитоином, пироксикамом, такролимусом, теофиллином, варфарином и рядом других препаратов [4].

С учетом широкого применения клопидогрела в виде монотерапии, а также в сочетании с ацетилсалициловой кислотой (двойная антитромбоцитарная терапия) у пациентов, перенесших различные вмешательства на коронарных артериях, и возрастания в связи с этим риска желудочно-кишечных кровотечений высокую актуальность приобрел вопрос о возможном взаимодействии клопидогрела и ИПП.

Как известно, эффект клопидогрела предполагает образование его активных метаболитов под действием CYP2C19. Конкурентное ингибирование этого фермента может привести к снижению выраженности антиагрегационного действия данного препарата. Четыре рандомизированных плацебо-контролируемых исследования показали, что применение клопидогрела совместно с омепразолом приводило к уменьшению площади под кривой метаболитов клопидогрела и повышению максимальной агрегации тромбоцитов. При совместном применении клопидогрела и пантопразола этот нежелательный эффект отсутствовал [5]. Пантопразол не оказывал также отрицательного влияния на агрегационную способность тромбоцитов и у пациентов, получавших двойную антитромбоцитарную терапию [6].

Применение пантопразола при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Пантопразол был одобрен FDA (Food and Drug Administration, Управление США по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов) для лечения эрозивного эзофагита как формы ГЭРБ в 2000 г. [7]. За прошедшие годы были проведены исследования, подтвердившие высокую эффективность пантопразола при лечении ГЭРБ.

Так, J.M. Remes-Troche и соавт. [8] оценивали эффективность и переносимость пантопразола,

применявшегося в дозе 40 мг в сутки в течение 4 недель у пациентов, у которых не менее 3 месяцев наблюдались изжога и срыгивание кислым. Положительный эффект (уменьшение выраженности упомянутых клинических симптомов по 4-уровневой шкале Likert более чем на 80%) был отмечен у 73% пациентов, побочные эффекты — в 3,48% случаев.

J.P. Morales-Filho и соавт. [9] провели рандомизированное двойное слепое многоцентровое сравнительное исследование эффективности применения пантопразола в дозе 40 мг (у 290 пациентов) и эзомепразола в дозе 40 мг (у 288 пациентов) в течение 4 и 8 недель. Полная ремиссия (уменьшение показателей по шкале Re-Quest-GI < 1,73 и заживление эрозий) через 4 недели лечения была отмечена у 61% пациентов обеих групп, через 8 недель частота достижения полной ремиссии составила в этих группах соответственно 81 и 79%. При этом полное отсутствие клинических симптомов наблюдалось у пациентов, получавших пантопризол, достоверно чаще, чем у больных, принимавших эзомеппризол (соответственно 91,6 и 86,0%, $p = 0,037$).

Метаанализ трех многоцентровых проспективных открытых исследований, проведенных в Словении, Польше и России и включавших в общей сложности 252 больных ГЭРБ, леченных пантопризолом в дозе 40 мг в течение 4 и 8 недель, показал, что через 4 недели симптомы ГЭРБ (изжога, срыгивание) исчезли у 45% пациентов, к исходу 8-й недели лечения — у 70% пациентов. При этом частота исчезновения клинических симптомов при эрозивной форме ГЭРБ (76%) была выше, чем при неэрозивной (64%). Через 8 недель лечения больные отмечали также улучшение качества жизни. Лечение пантопризолом переносилось хорошо, более чем у 90% пациентов побочные эффекты отсутствовали [10].

Следует отметить, что пантопризол, назначавшийся в дозе 40 мг в сутки, хорошо купировал ночные симптомы ГЭРБ и связанные с ним внепищеводные проявления заболевания [11]. S. Kindt и соавт. [12], обследовав с помощью специального опросника 9322 пациентов с симптомами ГЭРБ, обнаружили, что у 84% из них имелись расстройства сна (трудности засыпания, ночное пробуждение, утренняя слабость), обусловленные эпизодами гастроэзофагеального рефлюкса в ночное время. После лечения пантопризолом (в среднем в течение 1,4 месяца) качество сна улучшилось более чем у 75% пациентов. При этом ночная изжога и срыгивание исчезли соответственно у 75 и 83% больных.

Метаанализ 25 рандомизированных контролируемых исследований, оценивавших эффективность и переносимость различных ИПП при лечении больных с эрозивным эзофагитом, позволило сделать заключение, что эзомеппризол в дозе 40 мг, пантопризол в дозе 40 мг, эзомеппризол в дозе 20 мг

и лансопризол в дозе 30 мг продемонстрировали большие преимущества в отношении эффективности и переносимости по сравнению с другими ИПП (рабеппризол, омеппризол, декслансопризол), образуя кластер «наиболее эффективных препаратов». При этом пантопризол в дозе 40 мг имел наилучший показатель приверженности к терапии среди всех ИПП [13].

Пантопризол оказывал хороший эффект и в лечении больных с ларингофарингеальным рефлюксом, ассоциированным с ГЭРБ, протекающей с проксимальными кислыми гастроэзофагеальными рефлюксами. Комбинированная терапия, включавшая в себя пантопризол, альгинаты и магалдрат и проводившаяся в течение 6 месяцев, была успешной в 79,6% случаев [14]. Наконец, оценка эффективности применения пантопризола в течение 8 и 12 недель у 626 больных с эрозивной формой ГЭРБ и сопутствующими симптомами ФД и синдрома раздраженного кишечника (СРК) показала, что у таких больных уменьшалась выраженность как симптомов ГЭРБ, так и симптомов ФД и СРК и, кроме того, улучшалось качество жизни.

Пантопризол в лечении язвенной болезни, а также профилактики желудочно-кишечных кровотечений, связанных с приемом лекарственных препаратов и эндоскопическими вмешательствами

В настоящее время опубликовано несколько метаанализов, оценивающих сравнительную эффективность пантопризола и блокаторов H_2 -рецепторов гистамина. Так, метаанализ 24 РКИ показал, что частота рубцевания дуоденальных язв на фоне терапии пантопризолом в дозе 40 мг в сутки была достоверно выше, чем при применении H_2 -блокаторов (отношение шансов (ОШ) = 2,96; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,78–5,14) [15].

Систематический обзор и метаанализ 62 РКИ, включавших сравнительную оценку частоты заживления дуоденальных язв за 4 недели лечения, а также частоту побочных эффектов при применении различных ИПП и H_2 -блокаторов, продемонстрировал, что частота заживления язв при приеме ИПП была выше, чем при приеме H_2 -блокаторов. Что же касается частоты заживления дуоденальных язв, а также частоты побочных эффектов при применении отдельных ИПП (омеппризола, рабеппризола, лансопризола, пантопризола, илапризола), то эти показатели существенно не отличались друг от друга, тогда как соотношение эффективность/стоимость было наиболее благоприятным при применении пантопризола [16].

При проведении эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* пантопризол применяется реже по

сравнению с другими ИПП. Анализ Европейского Регистра ведения больных с инфекцией *H. pylori*, включавшего в себя 1141 больного из 27 стран, показал, что при проведении эрадикации по схеме первой линии с включением препаратов висмута предпочтение отдается эзомепразолу (в 57% случаев), омепразол получают 18% больных, рабепразол — 14%, пантопразол — 11% [17].

Однако есть работы, свидетельствующие о целесообразности включения пантопразола в схемы эрадикации. Так, у 1410 *H. pylori*-позитивных больных сравнивали эффективность, а также экономичность 4 схем, включавших в себя квадротерапию с препаратами висмута и различные ИПП: пантопразол в капсулах с кишечнорастворимой оболочкой (группа А, 352 пациента), эзомепразол в таблетках с кишечнорастворимой оболочкой (группа В, 462 пациента), пантопразол в таблетках с кишечнорастворимой оболочкой (группа С, 392 пациента) и рабепразол в таблетках с кишечнорастворимой оболочкой (группа D, 204 пациента). Частота эрадикации в этих группах составила соответственно 91,48, 89,83, 86,73 и 90,69% и достоверно не различалась ($p > 0,05$), хотя в группе больных, получавших пантопразол в капсулах, она была наиболее высокой, а стоимость лечения — наиболее низкой [18].

Внутривенное применение пантопразола после достигнутого эндоскопического гемостаза входит в настоящее время в алгоритм ведения больных с язвенными кровотечениями [19]. При этом дробное внутривенное введение препарата оказывалось столь же эффективным, как и его применение в непрерывном режиме. Так, А. Motiei и V. Sebghatolahi [20] наблюдали 88 больных с острыми кровотечениями из верхних отделов ЖКТ после успешного эндоскопического гемостаза. У большинства больных кровотечения были обусловлены приемом НПВП, антитромбоцитарных препаратов и антикоагулянтов. Пациенты были разделены на 2 группы по 44 человека. Больные первой группы получали пантопразол внутривенно в непрерывном режиме (80 мг одномоментно и далее 8 мг в час), пациенты второй группы — дробно (по 40 мг 2 раза в сутки). Продолжительность терапии в обеих группах составляла 3 дня. Достоверных различий в числе доз переливаемой крови, а также продолжительности госпитализации не было. Частота рецидивов кровотечений в обеих группах достоверно не различалась и составила соответственно 7,5 и 10% ($p = 0,692$). Внутривенное введение пантопразола снижает также частоту желудочно-кишечных кровотечений у больных, находящихся в критическом состоянии в отделениях интенсивной терапии [21, 22].

Пантопразол существенно снижал частоту желудочно-кишечных кровотечений у больных ишемической болезнью сердца, получающих двойную антитромбоцитарную терапию. Так, Р. Wei и соавт. [23] наблюдали 207 пациентов с острым инфарктом миокарда, сопровождавшимся подъемом

сегмента ST, получавших комбинацию аспирина и клопидогрела. 123 пациентам в первые 3–5 суток назначался дополнительно пантопразол внутривенно по 40 мг и далее перорально по 40 мг в сутки. 80 пациентов составили контрольную группу. Частота кровотечений в группе больных, получавших пантопразол, оказалась достоверно ниже, чем в контрольной (соответственно 1,6 и 15,6%, $p < 0,05$), тогда как частота кардиальных осложнений (сердечная недостаточность, нарушения ритма, повторный инфаркт миокарда и др.) в обеих группах существенно не различалась.

В рандомизированном контролируемом исследовании, включавшем 2009 больных, перенесших чрескожное вмешательство по поводу ишемической болезни сердца и получавших в дальнейшем двойную антитромбоцитарную терапию, пациенты были разделены на две группы. Больные основной группы принимали дополнительно пантопразол в дозе 40 мг в течение 1 года, пациенты контрольной группы не получали данный препарат. Больные, принимавшие пантопразол, реже подвергались гастроскопии (соответственно 5,4 и 8,0%, $p = 0,026$), у них реже возникали приступы нестабильной стенокардии (2,9 и 4,7%, $p = 0,036$) и чаще отмечена высокая приверженность к лечению (88,3 и 85,0%, $p = 0,035$) [24].

Обследование 204 533 больных с острым коронарным синдромом показало, что практические врачи в настоящее время соблюдают рекомендации FDA не назначать одновременно клопидогрел с омепразолом и эзомепразолом, тогда как частота назначения клопидогрела совместно с ИПП, не влияющими на активность клопидогрела (в частности, с пантопразолом), не уменьшилась [25].

Пантопразол эффективно предотвращал частоту желудочно-кишечных кровотечений и при применении антикоагулянтов нового поколения. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании, включавшем 17 598 пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, получавших ривароксабан 2,5 мг 2 раза в день и/или аспирин в дозе 100 мг в сутки под прикрытием пантопразола в дозе 40 мг или плацебо, было показано, что пантопразол достоверно снижал частоту кровотечений, вызванных эрозивно-язвенными поражениями верхних отделов ЖКТ (относительный риск (ОР) = 0,45; ДИ: 0,27–0,74) [26].

Была отмечена способность пантопразола предупреждать возникновение желудочно-кишечных кровотечений у больных, перенесших операцию эндоскопической резекции опухолей слизистой оболочки желудка, при этом режим прерывистого внутривенного введения пантопразола (в дозе 40 мг 2 раза в сутки) оказался столь же эффективным, как и режим непрерывного введения (в дозе 8 мг в час) [27], а стандартные дозы пантопразола (40 мг в день внутривенно) давали такой же эффект, как и его высокие дозы (40 мг 2 раза в сутки) [28].

Актуально также отметить, что согласно Национальному консенсусу 2020 «Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» для терапии и профилактики кислотозависимых заболеваний ЖКТ в период пандемии необходимо использовать ИПП, обладающие минимальным риском лекарственных взаимодействий (пантопразол 40 мг/сут, рабепразол 20 мг/сут) [29].

Безопасность пантопразола

Исследования, включавшие большое число пациентов, получавших пантопразол, подтвердили безопасность данного препарата. Так, P. Moayyedi и соавт. [30] провели рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, в которое вошли 17 598 пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, получавшие в среднем в течение 3 лет ривароксабан (в дозе 2,5 мг 2 раза в день) и/или аспирин (в дозе 100 мг в сутки) под прикрытием пантопразола, назначавшегося в дозе 40 мг в сутки, или плацебо. Каждые 6 месяцев оценивалась частота развития пневмоний, инфекции *Clostridium difficile* и других кишечных инфекций, переломов костей, атрофического гастрита, хронической болезни почек, сахарного диабета, хронической обструктивной болезни легких, деменции, кардиоваскулярных осложнений, рака желудка. При этом не было выявлено статистически достоверных различий в частоте указанных осложнений в группах пациентов, получавших пантопразол и плацебо, за исключением кишечных инфекций (соответственно 1,4 и 1,0%, ОШ = 1,33; ДИ: 1,01–1,75). Частота инфекции *Clostridium difficile* в группе больных, получавших пантопразол, была выше, но, учитывая редкость обнаружения данного осложнения (13 случаев), эти различия оказались статистически недостоверными.

Исследование, проведенное под эгидой FDA и включавшее 61 684 пациентов, получавших пантопразол (34 178) или другие ИПП (27 686) не менее 240 дней, показало, что ни пантопразол, ни другие короткодействующие ИПП не повышают риск развития рака желудка, колоректального рака, рака печени, поджелудочной железы и рака какой-либо иной локализации [31]. Y.-Ch. Kuan и соавт. [32] оценивали относительный риск (ОР) развития печеночной энцефалопатии у больных с декомпенсированным циррозом печени, получавших различные ИПП в течение 28 дней. Этот риск возрастал у больных, принимавших лансопразол (ОР = 4,38; ДИ: 2,76–6,97), эзомепразол (ОР = 5,14; ДИ: 2,30–11,5), рабепразол (ОР = 3,62; ДИ: 0,86–3,98), но не повышался у пациентов, получавших омепразол (ОР = 1,85; ДИ: 0,86–3,98) и пантопразол (ОР = 1,36; ДИ: 0,72–2,58).

Длительный прием пантопразола не повышал риск развития изменений слизистой оболочки желудка. G. Vignier и соавт. [33] наблюдали

142 пациента с тяжело протекавшими пептическими гастродуоденальными язвами и рефлюкс-эзофагитом. Больные получали ежедневную поддерживающую терапию пантопразолом продолжительностью до 15 лет. При этом уровень гастрина повышался умеренно; в первые три года было отмечено незначительное увеличение плотности энтерохромаффинных клеток, после чего она оставалась стабильной. При этом каких-либо изменений слизистой оболочки на фоне лечения не отмечалось.

Высокая эффективность и безопасность пантопразола объясняет предпочтительность выбора данного ИПП в некоторых странах. Так, анализ 38 216 случаев внутривенного введения ИПП в 45 госпиталях Китая показал, что наиболее часто применяемым препаратом был пантопразол [34]. В Венгрии распространенность приема ИПП среди населения составляет 14%, при этом наиболее часто назначаемым препаратом оказывается пантопразол [35].

Заключение

Таким образом, на основании данных обзора пантопразол сегодня представляется одним из наиболее оптимальных ИПП по соотношению эффективности, безопасности и приверженности к лечению благодаря особенностям фармакокинетики и фармакодинамики:

- площадь под кривой (area under the curve, AUC), коррелирующая с выраженностью кислото-супрессивного эффекта, у пантопразола существенно выше, чем у других ИПП;
- пантопразол оказывает более длительный антисекреторный эффект, поскольку он единственный из всех ИПП связывается как с цистеином 813 H⁺/K⁺-АТФазы париетальных клеток, так и с глубокорасположенным цистеином 822, что позволяет эффективнее контролировать симптомы заболеваний;
- из всех ИПП пантопразол в наименьшей степени блокирует изофермент CYP2C19, участвующий в метаболизме многих лекарственных препаратов, что делает лекарственное взаимодействие с ними минимальным.

Клинически продемонстрирована эффективность и безопасность пантопразола 40 мг в терапии и профилактике широкого спектра гастроэнтерологических заболеваний:

- гастроэзофагеальной рефлюксной болезни;
- язвенной болезни;
- синдрома Золлингера — Эллисона;
- эрадикации *Helicobacter pylori*;
- функциональной диспепсии;
- для предупреждения рецидивов язвенных кровотечений и желудочно-кишечных кровотечений у больных, принимающих НПВП, антикоагулянты, антитромбоцитарные препараты, а также двойную антитромбоцитарную терапию.

В период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) для терапии и профилактики кислотозависимых заболеваний верхних отделов

ЖКТ необходимо использование ИПП, имеющих минимальный риск лекарственных взаимодействий, например пантопразола.

Литература / References

1. *Sachs G., Shin J.M.* The basis of differentiation of PPIs. *Drugs today*. 2004;40 (suppl.A):9–14. PMID: 15190382
2. *Vacyshyn B.R., Thompson A.B.R.* The clinical importance of proton pump inhibitor pharmacokinetics. *Digestion*. 2002;66(2):67–78. DOI: 10.1159/000065588
3. *Jonaitis P., Jonaitis L., Kupcinskas J.* Role of genetic polymorphisms of cytochrome P450 2C19 in pantoprazole metabolism and pantoprazole-based *Helicobacter pylori* eradication regimens. *Curr. Drug Metab.* 2020;21(11):830–7. DOI: 10.2174/1389200221666200514081442
4. *Wedemeyer R.-S., Blume H.* Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors: an update. *Drug Saf.* 2014;37(4):201–11. DOI: 10.1007/s40264-014-0144-0
5. *Angiolillo D.J., Gibson C.M., Cheng S., Ollier C., Nicolas O., Bergougnan L., et al.* Differential effects of omeprazole and pantoprazole on the pharmacodynamics and pharmacokinetics of clopidogrel in healthy subjects: randomized, placebo-controlled, crossover comparison studies. *Clin Pharmacol Ther.* 2011;89(1):65–74. DOI: 10.1038/clpt.2010.219
6. *Choi Y.J., Kim N., Jang I.J., Cho J.Y., Nam R.H., Park J.H., et al.* Pantoprazole does not reduce the antiplatelet effect of clopidogrel: A randomized controlled trial in Korea. *Gut Liver.* 2017;11(4):504–11. DOI: 10.5009/gnl16352
7. *Matheus 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;3:11–6. DOI: 10.2147/ceg.s6355
8. *Remes-Troche J.M., Sobrino-Cossio S., Soto-Peres J.C., Teramoto-Matsubara O., Morale-Arambula M., Orozko-Gamiz A., et al.* Efficacy, safety, and tolerability of pantoprazole magnesium in the treatment of reflux symptoms in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD): a prospective, multicenter, post-marketing observational study. *Clin Drug Investig.* 2014;34(2):83–93. DOI: 10.1007/s40261-013-0135-4
9. *Morales-Filho J.P., Pedroso M., Quigley E.M.M., PAMES Study Group.* Randomised clinical trial: daily pantoprazole magnesium 40 mg vs. esomeprazole 40 mg for gastro-oesophageal reflux disease, assessed by endoscopy and symptoms. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39(1):47–56. DOI: 10.1111/apt.12540
10. *Dabrowski A., Stabuc D., Lazebnik L.* Meta-analysis of the efficacy and safety of pantoprazole in the treatment and symptom relief of patients with gastroesophageal reflux disease – PAN-STAR. *Prz Gastroenterol.* 2018;13(1): 6–15. DOI: 10.5114/pg.2018.74556
11. *Lopes-Alvarenga J.C., Orr W., Vargas-Romero J.A., Remes-Troche J.M., Morales-Arambula M., Soto-Peres J.C., et al.* Relief of night-time symptoms associated with gastroesophageal reflux disease following 4 weeks of treatment with pantoprazole magnesium: The Mexican gastroesophageal reflux disease working group. *J Neurogastroenterol Motil.* 2014;20(1):64–73. DOI: 10.5056/jnm.2014.20.1.64
12. *Kindt S., Imschoot J., Tack J.* Prevalence of and impact of pantoprazole on nocturnal heartburn and associated sleep complaints in patients with erosive esophagitis. *Dis Esophagus.* 2011;24(8):531–7. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2011.01189.x
13. *Li M.-J., Li Q., Sun M., Liu L.-Q.* Comparative effectiveness and acceptability. Od the FDA-licensed proton-pump inhibitors for erosive esophagitis. A PRISMA-compliant network meta-analysis. *Medicine.* 2017;96(39):e8120. DOI: 10.1097/MO00000000000008120
14. *Lechien J.R., Bobin F., Muls V., Eisendrath P., Hori M., Thill M-P., et al.* Gastroesophageal reflux in laryngopharyngeal reflux patients: Clinical features and therapeutic response. *Laryngoscope.* 2020;130(8):E479–89. DOI: 10.1002/lary.28482
15. *Hu Z.-H., Shi A.-M., Hu D.-M., Bao J.-J.* Efficacy of proton pump inhibitors for patients with duodenal ulcers: A pairwise and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Saudi J Gastroenterol.* 2017;23(1):11–9. DOI: 10.4103/1319-3767.199117
16. *Zhang J., Ge L., Hill M., Liang Y., Xie J., Cui D., et al.* Standard-dose proton pump inhibitors in the initial non-eradication treatment of duodenal ulcer: systematic review, network meta-analysis, and cost-effectiveness analysis. *Front Pharmacol.* 2019;9:1512. DOI: 10.3389/fphar.2018.01512
17. *McNicholl A.G., Bordin D.S., Lucendo A., Fadeenko G., Castro M., Voynovan I., et al.* Combination of bismuth and standard triple therapy eradicates *Helicobacter pylori* infection in more than 90% of patients. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(1):89–98. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.03.048
18. *Kan L.-D., Chen J., Huang Y.-T., Qin Y., Yu X.-L., Fang H.-M., et al.* Evaluation of different proton pump inhibitors combined with bismuth quadruple regimens in *Helicobacter pylori* eradication. *Clin Exp Med.* 2020 Nov;20(4):609–14. DOI: 10.1007/s10238-020-00643-2
19. *Van Rensburg J., Cheer S.* Pantoprazole for the treatment of peptic ulcer bleeding and prevention of rebleeding. *Clin Med Insights Gastroenterol.* 2012;5:51–60. DOI: 10.4137/CGast.S9893
20. *Motiei A., Sebghatollahi V.* Efficacy comparison of divided and infusion intravenous pantoprazole methods after endoscopic therapy in patients with acute gastrointestinal bleeding. *Adv Biomed Res.* 2017;6:120. DOI: 10.4103/abr_59_16
21. *Barletta J.F., Buckley M.S., MacLaren R.* The SUP-ICU trial: does it confirm or condemn the practice of stress ulcer prophylaxis? *Hosp Pharm.* 2020;55 (2):96–101. DOI: 10.1177/0018578719867687
22. *Granholt A., Marker S., Krag M., Zampieri F.G., Thorsen-Meyer H.-C., Kaas-Hansen B.S., et al.* Heterogeneity of treatment effect of prophylactic pantoprazole in adult ICU patients: a post hoc analysis of the SUP-ICU trial. *Intensive Care Med.* 2020;46(4):717–26. DOI: 10.1007/s00134-019-05903-8
23. *Wei P., Zhang Y.-G., Ling L., Tao Z.-Q., Ji L.-Y., Bai J., et al.* Effects of the short-term application of pantoprazole combined with aspirin and clopidogrel in the treatment of acute STEMI. *Exp Ther Med.* 2016;12(5):2861–4. DOI: 10.3892/etm.2016.3693
24. *Jensen B.E.S., Hansen J.M., Larsen K.S., Junker A., Lassen J.F., Jensen S.E., et al.* Randomized clinical trial: the impact of gastrointestinal risk factor screening and prophylactic proton pump inhibitor therapy in patients receiving dual antiplatelet therapy. *Eur J Gastroenterol.* 2017;29(10):1118–25. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000934
25. *Farhat N., Haddad N., Crispo J., Birkett N., VcNair D., Momoli F., et al.* Trends in concomitant clopidogrel and proton pump inhibitor treatment among ACS inpatients, 2000–2016. *Eur J Clin Pharmacol.* 2019;75(2):227–35. DOI: 10.1007/s00228-018-2564-8
26. *Moayyedi P., Eikelboom J.W., Bosch J., Conolly S.J., Dyal L., Shestakovska O., et al.* Pantoprazole to prevent gastroduodenal events in patients receiving rivaroxaban and/or aspirin in a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology.* 2019;157(2):403–12. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.04.041
27. *Lee B.E., Kim G.H., Song G.A., Seo J.H., Jeon J.Y., Baek D.H., Kim D.U.* Continuous infusion versus intermittent dosing with pantoprazole for gastric endoscopic submucosal dissection. *Gut Liver.* 2019;13(1):40–7. DOI: 10.5009/gnl18222

28. Jung S.W., Kim S.Y., Chor J.W., Hyun J.J., Jung K.Y., Koo J.S., et al. Standard and double-dose intravenous proton pump inhibitor injections for prevention of bleeding after endoscopic resection. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32(4):778–81. DOI: 10.1111/jgh.13597
29. Гриневиц В.Б., Губонина И.В., Дошчичин В.Л., Котовская Ю.В., Кравчук Ю.А., Педь В.И., и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(4):2630. [Grinevich V.B., Gubonina I.V., Doshchitsin V.L., Kotovskaya Yu.V., Kravchuk Yu.A., Ped V.I., et al. Management of patients with comorbidity during novel coronavirus (COVID-19) pandemic. 2020. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(4):2630. (In Russ.)]DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2630
30. Moayyedi P., Eikelboom J.W., Bosch J., Conolly S.J., Dyal L., Shestakovska O., et al. Safety of proton pump inhibitors based on a large, multi-year, randomized trial of patients receiving rivaroxaban or aspirin. *Gastroenterology*. 2019;157(3):682–91. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.05.056
31. Schneider J.L., Kolitsopoulos F., Corley D.A. Risk of gastric cancer, gastrointestinal cancers and other cancers: a comparison of treatment with pantoprazole and other proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(1):73–82. DOI: 10.1111/apt.13450
32. Kuan Y.Ch., Huang K.W., Lin C.J., Luo J.C., Kao C.H. Short-term proton pump inhibitor use and hepatic encephalopathy risk in patients with decompensated cirrhosis. *Clin Med*. 2019; 8(8):1108. DOI: 10.3390/jcm8081108
33. Brunner G., Athmann C., Schneider A. Long-term, open-label trial: safety and efficacy of continuous maintenance treatment with pantoprazole for up to 15 years in severe acid-peptic disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;36(1):37–47. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2012.05106.x
34. Ying J., Li L.-C., Wu C.-Y., Yu Z.-W., Kan L.-D. The status of proton pump inhibitor use: a prescription survey of 45 hospitals in China *Rev Esp Enferm Dig*. 2019;111(10):738–43. DOI: 10.17235/reed.2019.6155/2019
35. Matuz M., Benko R., Engi Z., Schwab K., Doro P., Viola R., et al. Use of proton pump inhibitors in Hungary: mixed-method study to reveal scale and characteristics. *Front Pharmacol*. 2020;11:552102. DOI: 10.3389/fphar.2020.552102

Сведения об авторах

Шептулин Аркадий Александрович* — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: arkalshep@gmail.com; 119435, Москва, Погодинская ул., д. 1, стр. 1. <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

Кардашева Светлана Станославовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: svetlanakardasheva@gmail.com; 119435, Москва, Погодинская ул., д. 1, стр. 1. <https://orcid.org/0000-0002-5116-2144>

Курбатова Анастасия Александровна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: maksnastia@mail.ru; 119435, Москва, Погодинская ул., д. 1, стр. 1. <https://orcid.org/0000-0002-6154-8163>

Information about the authors

Arkadiy A. Sheptulin* — Dr. Sci (Med.), Professor, Department of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: arkalshep@gmail.com; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1/1. <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

Svetlana S. Kardasheva — Cand. Sci (Med.), Associate Professor, Department of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: svetlanakardasheva@gmail.com; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1/1. <https://orcid.org/0000-0002-5116-2144>

Anastasya A. Kurbatova — Cand. Sci (Med.), Assistant, Department of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: maksnastia@gmail.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1/1. <https://orcid.org/0000-0002-6154-8163>

Поступила: 07.12.2020 Принята: 01.21.2021 Опубликовано: 28.02.2021
Submitted: 07.12.2020 Accepted: 01.21.2021 Published: 28.02.2021

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author