УДК 615-02:612.323:616.33-002.44-08:616-002

ОСОБЛИВОСТІ КИСЛОТОПРИГНІЧУВАЛЬНОГО ВПЛИВУ ПАНТОПРАЗОЛУ НА ПОКАЗНИКИ ЕКСПРЕС-ГАСТРО-pH-МОНІТОРИНГУ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНІ ПІЛОРОДУОДЕНАЛЬНІ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВІ ЗАХВОРЮВАННЯ

В.М. Чернобровий, І.В. Чернова, О.І. Морозова

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Ключові слова: пептичні пілородуоденальні ерозивно-виразкові захворювання, пантопразол, кислотопригнічувальний вплив, експрес-гастро-pH-моніторинг.

Серед інгібіторів H^+/K^+, АТФ-ази пантопразол належить до фармакопрепаратів II генерації (покоління) відносно омепразолу та лансопразолу [1, 6, 7]. Фармакокінетичні, фармакодинамічні властивості та клінічна ефективність пантопразолу досліджені [3, 5, 9, 10, 11, 13]. Його кислотопригнічувальний та антигелікобактерний ефекти очевидні при H. pylori-асоційованих кислотозалежних захворюваннях органів травлення. Утім, особливості кислотопригнічувального впливу пантопразолу потребують подальшого вивчення, що зумовлено також даними [4, 8, 12] про індивідуальну реакцію на інгібітори H^+/K^+, АТФ-ази у деяких пацієнтів, а саме відсутність або недостатність блокування секреції HCl внаслідок особливого типу метаболізму препарату в печінці.

Мета дослідження — вивчення у хворих на пептичні пілородуоденальні ерозивно-виразкові захворювання (ерозивні антрум-гастрит, гастродуоденіт, бульбіт, дуоденіт, бульбарна виразка) показників експрес-гастро-pH-моніторингу (топографічної pH-метрії каналу шлунка) під впливом пантопразолу в динаміці лікування.

Матеріали та методи дослідження

Нами в гастроентерологічній лабораторії ВНМУ наприкінці 2003 року та на початку 2004-го проведено комплексне клініко-лабораторно-інструментальне дослідження хворих на пептичні ерозивно-виразкові пілородуоденальні захворювання.

Експрес-гастро-pH-моніторинг здійснено згідно із запропонованою нами методикою [2] за допомогою оригінальної комп'ютерної системи аналізу внутрішньопорожнинної pH, створеної медико-інженерним колективом під керівництвом професора В.М. Чернобрового.

Під час статистичної обробки даних експрес-гастро-pH-моніторингу проаналізовано показники, які відповідали індивідуальному функціональному максимуму кислотосекреції на топографічній pH-грамі (при введенні pH-мікрозонда або його виведенні), а саме: а) середня арифметична масиву даних — X–M; б) мінімальний pH — min pH; в) максимальний — max pH; г) медіана масиву — Me–M; д) мода масиву — Mo–M; е) середньоарифметична медіана — Me–X; є) середньоарифметична мода — Mo–X. Статистичну достовірність розбіжностей середньої арифметичної та її стандартної похибки обчислювали за допомогою t-критерію Ст'юдента.

Клінічні групи обстежених (основна та контрольна) формували на підставі верифікації діагнозу при ФГДС; інфікованість H. pylori встановлювали за допомогою швидкого уреазного тесту (URE-H. pylori тест), імунохроматографічних тестів для швидкого якісного визначення антитіл до H. pylori (тест Ді Бест, ZER-тест), ^{13}C-сечовинного дихального тесту. В разі інфікування план лікування хворих передбачав ерадикацію H. pylori.

Обстежено 79 пацієнтів з пептичними пілородуоденальними ерозивно-виразковими захворюваннями (ерозивні антрум-гастрит, гастродуоденіт, бульбіт, дуоденіт; бульбарна виразка), з них 13 (основна група) приймали пантопразол у добовій дозі 40 мг (1 таблетка) вранці протягом (5,23 ± 0,62) доби. Контрольну групу становили 66 хворих з аналогічними основній групі захворюваннями, але їм не призначали кислотопригнічувальної, кислотонейтралізуючої фармакотерапії.

Результати та їхнє обговорення

Вивчення (таблиця) кислотопригнічувального впливу пантопразолу (порівняння основної та контрольної груп обстеження) дало змогу стверджувати, що стандартна пантопразолотерапія (40 мг на добу вранці) в динаміці лікування (на п'яту середньоарифметичну добу) достовірно змінює показники експрес-гастро-pH-моніторингу, а саме: min pH, max pH, X–M, Me–M, Mo–M, Me–X, Mo–X, ФІ pH 0—1, ФІ pH 3—5, що в сукупності обґрунтовує в основній групі обстежених достатній кислотопригнічувальний ефект (ДКІЕ) пантопразолу як закономірність. Доказом цього є (таблиця) також відсоток ФІ pH 0—1 (вираженої гіпоацидності — анацидності), який становить при пантопразолотерапії 81,2 ± 10,84 проти 27,5 ± 5,5

ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВА ЕКСПРЕС-pH-МЕТРІЯ

Дата: 15.12.2003 р. **Час: початок** — 09:35

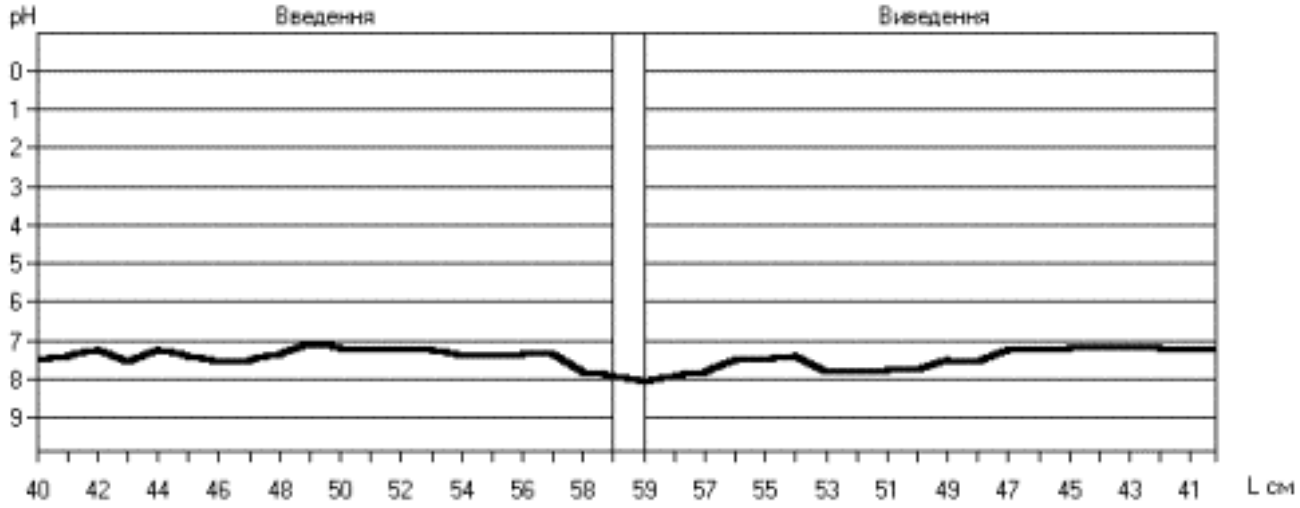
ПІБ: Б. О. Г. **№** 000717

Дата народження: 22.06.1957 р. **Стать:** ж **Зріст:** 157 см **Маса:** 68 кг

Реєстрація (см) — початок: 40 **кінець:** 59 **крок:** 1

Вихідні дані та події: пантопразол по 40 мг на добу з 11.12.03 / попередній прийом 15.12.03 о 8:00;
д-з: ПВ ДПК, уперше виявлена, H. pylori+ (ГДС 8.12.03)

pH-ГРАМА



N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
L см	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	—	—	—	—
pH↓	7,48	7,40	7,24	7,56	7,24	7,40	7,56	7,48	7,32	7,08	7,16	7,24	7,24	7,24	7,40	7,40	7,32	7,32	7,80	7,88	—	—	—	—
N	**24**	**23**	**22**	**21**	**20**	**19**	**18**	**17**	**16**	**15**	**14**	**13**	**12**	**11**	**10**	**9**	**8**	**7**	**6**	**5**	**4**	**3**	**2**	**1**
L см	—	—	—	—	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59
pH↑	—	—	—	—	7,24	7,24	7,16	7,16	7,16	7,16	7,24	7,24	7,56	7,48	7,72	7,72	7,80	7,80	7,40	7,48	7,48	7,80	7,88	8,04

АНАЛІЗ pH-ГРАМИ

pH	min	max	X	m_x	Me	Mo
	7,08	7,88	7,39	0,03	7,36	7,24

ФІ pH	↓	
	n	%
5 (0,86—1,29)	0	0,00
4 (1,30—1,59)	0	0,00
3 (1,60—2,29)	0	0,00
2 (2,30—3,59)	0	0,00
1 (3,60—6,99)	0	0,00
0 (7,00—8,50)	20	100,00

Висновок основний: анацидність тотальна

Рис. 1. ***Достатній кислотопригнічувальний ефект пантопразолотерапії (4-та доба лікування)***

Таблиця. **Аналіз даних експрес-гастро-pH-моніторингу у хворих на пептичні пілородуоденальні ерозивно-виразкові ушкодження у динаміці лікування пантопразолом**

Група хворих	Доба (X ± m)	Стать		Вік (X ± m)	pH, од.							Частота ФІ pH (X ± m), %	
		ч	ж		min (X ± m)	max (X ± m)	X–M (X ± m)	Me–M	Me–X (X ± m)	Mo–M	Mo–X (X ± m)	0—1	3—5
I (n = 13)	5,23 ± 0,62	8	5	32,69 ± 3,58	4,48 ± 0,51	7,20 ± 0,20	5,60 ± 0,12	6,08	5,49 ± 0,49	6,92	5,33 ± 0,55	81,20 ± 10,84	4,62 ± 5,82
II (n = 66)	0	35	31	40,4 ± 3,5	2,21 ± 0,18	4,85 ± 0,20	2,96 ± 0,20	2,20	2,65 ± 0,38	1,56	2,57 ± 0,21	27,50 ± 5,50	54,81 ± 6,14
P	—	—		> 0,05	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	—	< 0,0001	—	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001

Примітка. I — основна група (5-та середньоарифметична доба лікування пантопразолом — 40 мг 1 раз на добу вранці); II — контрольна група (без кислотопригнічувальних та кислотонейтралізуючих препаратів).

(P < 0,0001) в контрольній групі хворих (без кислотопригнічувальних та кислотонейтралізуючих препаратів).

Достатній кислотопригнічувальний ефект пантопразолотерапії (1 таблетка — 40 мг) в динаміці лікування ілюструють результати експрес-гастро-pH-моніторингу в пацієнтки Б. О. Г. (рис. 1).

Гіперацидності (відсоток ФІ pH 4—5) при пантопразолотерапії (таблиця) в динаміці лікування взагалі немає, а відсоток нормоацидності (ФІ pH 3) становить лише 4,62 ± 5,82 проти 29,87 ± 5,63 в контрольній групі (P < 0,01).

Щодо індивідуальної реакції пацієнтів (рис. 2) на пантопразолотерапію в динаміці лікування (на п'яту середньоарифметичну добу) за показниками експрес-гастро-pH-моніторингу (відсоток ФІ pH 0—1 по каналу шлунка), то з 13 пацієнтів у 8 спостерігався абсолютний результат (100% ФІ pH 0—1) ДКІЕ. В інших 5 хворих по наростанню відсотка ФІ pH 0—1 відповідні величини становили ряд: 15, 45, 60, 65, 70%, що очевидно підтверджує відомі в літературі факти [25] щодо залежності кислотопригнічувального ефекту ІПП від генотипу пацієнтів та швидкості метаболізму конкретного препарату в печінці (швидкий або «дикий» тип метаболізму на противагу повільному).

Таким чином, проведене за допомогою експрес-гастро-pH-моніторингу вивчення кислотопригнічувального впливу пантопразолу в динаміці лікування дало змогу доповнити літературні дані [3, 5, 11] щодо одного з найважливіших принципів STEPS-терапії у виборі ІПП, а саме Efficacy (ефективності).

Висновки

1. Пантопразолотерапія у хворих на пептичні пілородуоденальні ерозивно-виразкові захворювання в стандартній добовій дозі (1 таблетка — 40 мг) дає у динаміці лікування (на п'яту середньоарифметичну добу лікування) як закономірність виражений (достатній) кислотопригнічувальний ефект.

2. Індивідуальна реакція пацієнтів на пантопразолотерапію в цілому відображає існуючу закономірність вираженого (достатнього) кислотопригнічувального ефекту фармакопрепарату, втім, можлива недостатність такого ефекту, вивчення причин якого є актуальним (генотип пацієнта, тип метаболізму пантопразолу в печінці та інше).

3. Експрес-гастро-pH-моніторинг у динаміці лікування пантопразолом є одним з інформативних і одночасно оперативних методів комп'ютерного гастро-pH-моніторингу, який дає змогу оцінити індивідуальну кислотопригнічувальну реакцію і, в разі її недостатності, вчасно вжити потрібних заходів з корекції фармакотерапії.

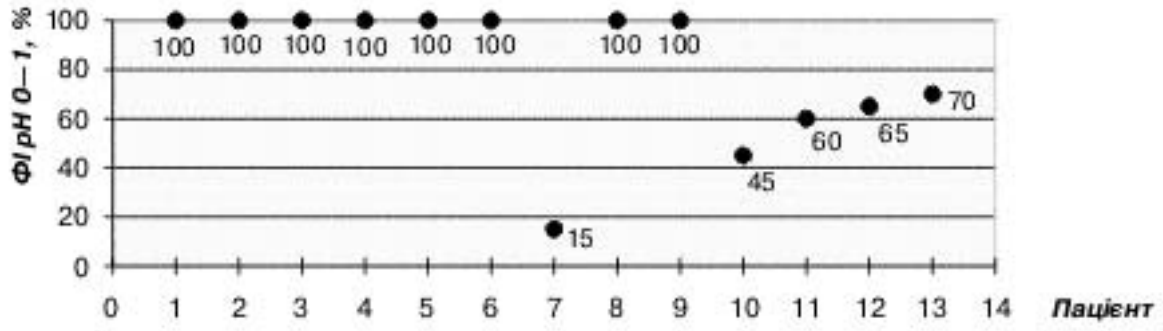


Рис. 2. ***Індивідуальна реакція пацієнтів на пантопразолотерапію в динаміці лікування***

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Бабак О.Я.* Ингибиторы протонной помпы. Вопросы и ответы // Сучасна гастроентерол.— 2003.— № 3 (13).— С. 4—8.
2. Внутрішньопорожнинна pH-метрія шлунково-кишкового тракту: Практичне керівництво / Під ред. В.М. Чернобрового.— Вінниця: Логос, 1999.— 80 с.
3. *Кляритская И.Л.* Контролок или омепразол в тройной и квадротерапии // Таврический медико-биологический вестник.— 1998.— № 3—4.— С. 63—69.
4. *Никонов Е.Л., Алексеенко С.А., Федченко С.И. и др.* Пути оптимизации терапии больных кислотозависимыми заболеваниями // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол.— 2003.— № 1.— С. 18—20.
5. *Передерий В.Г., Ткач С.М., Григоренко А.А. и др.* Эффективность контролока в процессе лечения гастродуоденальной патологии // Сучасна гастроентерол.— 2002.— № 3 (9).— С. 64—67.
6. *Ткач С.М.* Новые генерации ИПП в лечении больных с кислотозависимыми заболеваниями // Новые медицинские технологии.— 2002.— № 2.— С. 35—37.
7. *Фадеенко Г.Д.* Ингибиторы протонной помпы: критерии выбора // Сучасна гастроентерол.— 2003.— № 4 (14).— С. 74—76.
8. *Adachi et al.* CYP2 C19 genotype status and intragastric pH during dosing with lansoprazole or rabeptazole // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2000.— Vol. 14, N 10.— P. 1259—1266.
9. *DeVault K.R., Lynn R.B., Bochenek W.J. et al.* Successful treatment of elderly patients with erosive esophagitis (EE) using pantoprazole 40 mg // Am J. Gastroenterol.— 2003.— Vol. 98.— P. 3.
10. *Poole P.* Pantoprazole // Am. J. Health-Syst. Pharm.— 2001.— Vol. 58 (11).— P. 998—1008.
11. *Sachdev G.K., Gupta S.K.* Effect of addition of IV ranitidine to IV pantoprazole on 24 hour intragastric pH and its role in control of non-variceal upper GI bleed // Am. J. Gastroenterol.— 2003.— Vol. 98.— P. 850.
12. *Sakai T. et al.* CYP2 C19 genotipe and pharmacokinetics of three proton pump inhibitors in healthy subjects // Pharm. Res.— 2001.— Vol. 18, N 6.— P. 721—727.
13. *Welage L.S., Berardi R.R.* Evaluation of omeprazole, lansoprazole, pantoprazole, and rabeprasole in the treatment of acid-related diseases // J. Am. Pharm. Assoc.— 2000.— Vol. 40 (1).— P. 52.

ОСОБЕННОСТИ КИСЛОТОИНГИБИРУЮЩЕГО ВЛИЯНИЯ ПАНТОПРАЗОЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭКСПРЕСС-ГАСТРО-pH-МОНИТОРИНГА В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПЕПТИЧЕСКИМИ ПИЛОРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

В.Н. Чернобровый, И.В. Чернова, Е.И. Морозова

Обследовано клинико-лабораторно-инструментально 79 больных пептическими пилородуоденальными эрозивно-язвенными заболеваниями, из них 13 (основная группа) — в связи с пантопразолотерапией в стандартной суточной дозе (1 таблетка — 40 мг) в динамике лечения (на пятые среднеарифметические сутки). По данным экспресс-гастро-pH-мониторинга установлен как закономерность выраженный (достаточный) кислотоингибирующий эффект фармакопрепарата. У части пациентов наблюдался недостаточный кислотоингибирующий эффект, изучение причин которого является актуальным. Экспресс-гастро-pH-мониторинг следует использовать для контроля индивидуальной реакции пациентов на пантопразол и другие ИПП с целью коррекции фармакотерапии.

PECULIARITIES OF ACID-SUPPRESSIVE INFLUENCE OF PANTOPRAZOLE ON THE DATA OF EXPRESS-GASTRO-PH-MONITORING DURING THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PEPTIC PYLORODUODENAL EROSIVE-ULCERAL DISORDERS

V.M. Chernobrovy, I.V. Chernova, O.I. Morozova

79 patients with peptic pyloroduodenal erosive-ulceral disorders have been investigated with the use of clinical, laboratory and instrumental methods. From them thirteen patients (main group), treated with pantoprazole in standard daily dose (1 tab. — 40 mg), were investigated on the fifth day in the dynamics of treatment. The results of express-gastro-pH-monitoring showed the sufficient acid-suppressive effect of the drug. In some patients insufficient acid-suppressive effect has been revealed, the reasons of which require further investigation. Express-gastro-pH-monitoring should be used for the control of individual patient's response on pantoprazole and other IPPs with the aim of pharmacotherapy correction.