

# КИСЛОТОПРИГНІЧУВАЛЬНИЙ ВПЛИВ «ЛАНСОПРОЛУ» (ЛАНСОПРАЗОЛУ) НА СТАРТІ ТА В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНІ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ (ЗА ДАНИМИ ГАСТРО-рН-МОНІТОРИНГУ)

**В.М. Чернобровий, С.Г. Мелашенко, С.В. Заїка, С.П. Колісник**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

**Ключові слова:** пептичні гастродуоденальні захворювання, «Лансопрол» (лансопразол), кислотопрігнічувальний вплив, гастро-рН-моніторинг.

У сучасній фармакотерапії кислотозалежних захворювань органів травлення, зокрема пептичних гастродуоденальних захворювань, провідне місце посідають інгібітори  $H^+/K^+$ -АТФ-ази, серед яких широко застосовується лансопразол [2, 3, 4, 5, 6, 14].

Кислотопрігнічувальна дія лансопразолу, за даними гастро-рН-моніторингу, вивчалася в окремих дослідженнях [1, 7—13, 15—18], втім особливості такої дії потребують накопичення відповідних результатів. Це стосується насамперед препаратів лансопразолу, які впроваджуються на фармацевтичному ринку України, наприклад «Лансопролу» фірми «Nobel».

Метою проведених досліджень був аналіз результатів вивчення кислотопрігнічувального впливу «Лансопролу» щодо кислотоутворюючої функції шлунка на старті та в динаміці лікування у хворих на пептичні гастродуоденальні захворювання шляхом застосування гастро-рН-моніторингу.

## Матеріали та методи дослідження

Нами протягом 2007 року в клініко-діагностичній гастроентерологічній лабораторії ВНМУ ім. М.І. Пирогова (атестат акредитації КДЛ № 002089 від 20.10.2004, свідоцтво про атестацію № 000680 від 11.01.2008 р.) проведені комплексні клініко-лабораторно-інструментальні обстеження 12 хворих на пептичні Н. pylori-асоційовані гастродуоденальні захворювання. Гастро-рН-моніторинг у двох його різновидах (експрес-гастро-рН-моніторинг та шестигодинний гастро-рН-моніторинг зі стартовим прийомом «Лансопролу») виконувався за допомогою оригінальної української комп'ютерної системи аналізу внутрішньошлункового рН (ацидогастрограф АГ-1рН-М), створеної медико-інженерним колективом під керівництвом проф. В.М. Чернобрового (свідоцтво про державну реєстрацію № 6226/2007 від 16 березня 2007 р.). Накопичення даних гастро-рН-моніторингу здійснювалося за допомогою портативного (145 × 80 × 35 мм) мобільного накопичувача рН-метричної інформації (фото), з подальшою обробкою на комп'ютері.

Експрес-гастро-рН-моніторинг (базальна топографічна рН-метрія по протягу шлунка) передбачав швидке (до 30 хв) обстеження з вимірюванням по каналу шлунка внутрішньопорожнинного рН послідовно через кожний 1 см від кардіального до пілоричного

жому. Після експрес-гастро-рН-моніторингу здійснювався багатогодинний (шестигодинний) гастро-рН-моніторинг у базальних умовах на рівні нижньої третини тіла шлунка (максимуму внутрішньошлункової кислотності) протягом 60 хв (тло). В подальшому хворі приймали 30 мг (1 капсула) «Лансопролу» (лансопразолу), запиваючи 100 мл води, а через 30 хв снідали (тривалість рН-моніторингу після прийому «Лансопролу» складала 5 год).

У разі Н. pylori-неінфікованості хворі приймали «Лансопрол» щодня у дозі 30 мг (1 капсула) вранці до сніданку (8:00) та ввечері (20:00) до двох тижнів. При Н. pylori-інфікованості хворі одночасно з «Лансопролом» приймали кларитроміцин 500 мг та амоксицилін 1000 мг (курс ерадикації Н. pylori тривав 7 днів).

Експрес-гастро-рН-моніторинг у динаміці лікування здійснювався вранці о 9:00 натщесерце до чергового прийому «Лансопролу» — на  $(6,0 \pm 0,51)$  добу.

Перед початком обстеження хворих аналізували клінічну симптоматику, виконували езофагогастродуоденоскопію, тестували на інфікованість Н. pylori (переважно  $^{13}C$ -уреазний дихальний тест на інфрачервоному аналізаторі IRIS або URE-H. pylori тест з гаст-



Фото. Ацидогастрограф АГ-1рН-М: портативний мобільний накопичувач рН-метричної інформації

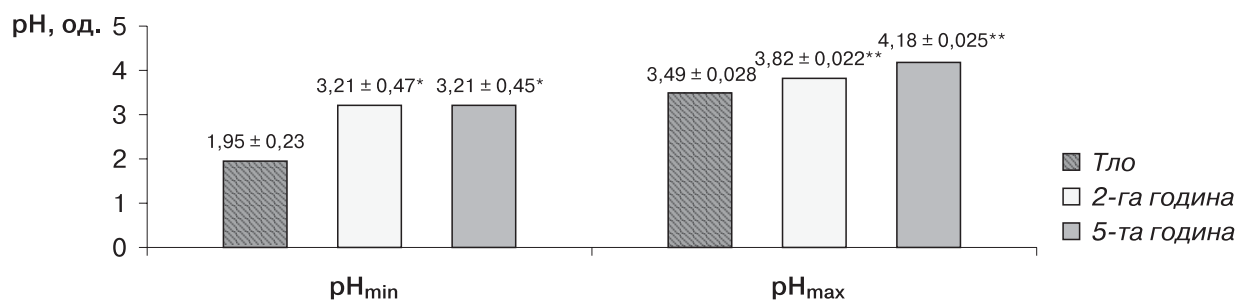
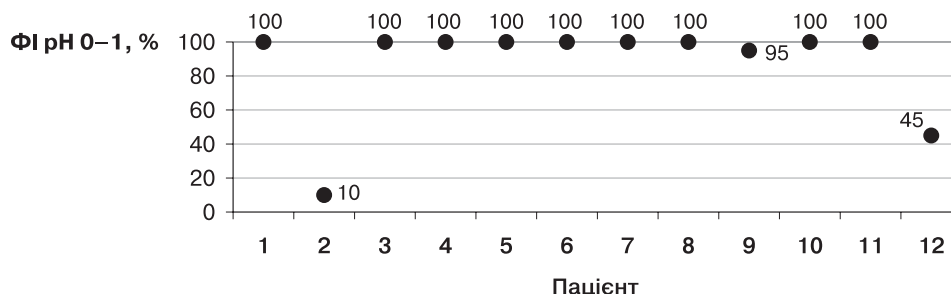


Рис. 1. Пептичні гастродуоденальні захворювання: аналіз кислотопригнічувального впливу «Лансопролу» (лансопразолу) 30 мг двічі на добу на pH<sub>min</sub> та pH X-M, за даними гастро-pH-моніторингу, на старті лікування – 2-га та 5-та години після прийому (n = 12)

Примітка. \* P < 0,05, \*\* P < 0,0001 порівняно з тлом.



Визначення ДКПЕ (FI pH 0-1 ≥ 75%) та НДКПЕ (FI pH 0-1 < 75%) у динаміці лікування «Лансопролом» ((6,0 ± 0,51) доба)

FI pH 0-1, %	100	10	100	100	100	100	100	100	95	100	100	40
ДКПЕ / НДКПЕ	ДКПЕ	НДКПЕ III	ДКПЕ	ДКПЕ	ДКПЕ	ДКПЕ	ДКПЕ	ДКПЕ	ДКПЕ	ДКПЕ	ДКПЕ	НДКПЕ
<b>ДКПЕ – 10; НДКПЕ – 2</b>												

Рис. 2. Пептичні Н. рулорі-асоційовані гастродуоденальні захворювання (n = 12): індивідуальний кислотопригнічувальний вплив «Лансопролу» (30 мг двічі на добу), за даними експрес-гастро-pH-моніторингу, в динаміці лікування

Таблиця. Кислотопригнічувальний вплив «Лансопролу» (лансопразолу) в динаміці лікування у хворих на пептичні гастродуоденальні захворювання

Термін спостереження	pH <sub>min</sub>	pH <sub>max</sub>	pH X-M	Me-M	Mo-M	Me-X	Mo-X	FI pH 0-1, %
До прийому «Лансопролу»	3,25 ± 0,66	5,37 ± 0,61	3,96 ± 0,14	2,64	2,04	3,8 ± 0,63	3,55 ± 0,66	41,67 ± 14,23
У динаміці лікування: (6,0 ± 0,51) доба	5,62 ± 0,66	7,05 ± 0,3	6,32 ± 0,11	6,92	6,36	6,23 ± 0,57	6,47 ± 0,48	87,1 ± 9,68
P	< 0,05	< 0,05	< 0,0001	—	—	< 0,01	< 0,01	< 0,01

ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВИЙ ЕКСПРЕС-рН-МОНІТОРИНГ

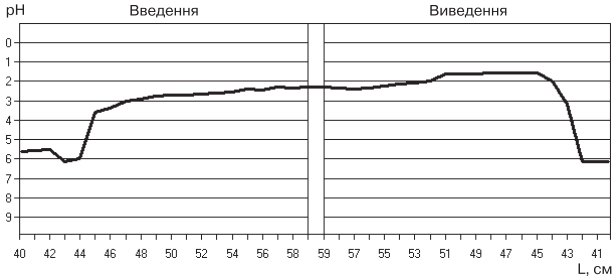
Дата: 17.09.2007 р.

Дата: 24.09.2007 р.

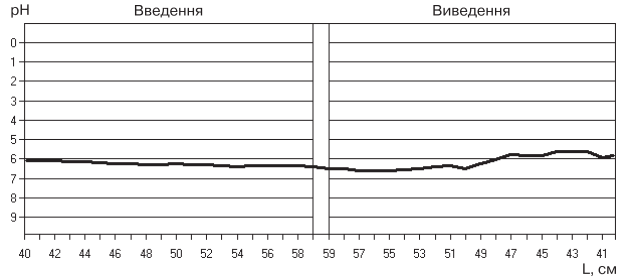
ПІБ: Р. В. О.

д-з: ПВ ДПК (ФГДС 17.09.2007), Н. pylori+ (Immunocomb II 17.09.2007)

До прийому «Лансопролу»



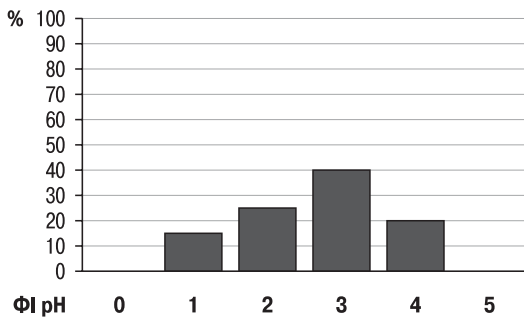
На 7-му добу прийому «Лансопролу»



АНАЛІЗ рН-ГРАМИ

рН	min	max	X	m <sub>x</sub>	Me	Mo
	1,56	6,16	2,63	0,25	2,12	1,56

ФІ рН	↑	
	n	%
5 (0,86—1,29)	0	0,00
4 (1,30—1,59)	4	20,00
3 (1,60—2,29)	8	40,00
2 (2,30—3,59)	5	25,00
1 (3,60—6,99)	3	15,00
0 (7,00—8,50)	0	0,00



АНАЛІЗ рН-ГРАМИ

рН	min	max	X	m <sub>x</sub>	Me	Mo
	6,08	6,40	6,26	0,02	6,28	6,36

ФІ рН	↓	
	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)	20	100,00
0 (7,00—8,50)	0	0,00

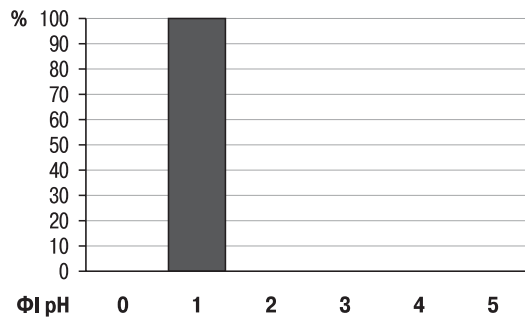


Рис. 3. Достатній кислотопрігнічувальний вплив «Лансопролу» в динаміці лікування (ФІ рН 0—1 = 100%)

робиоптатом, Immunocomb II), виконувалися УЗД органів черевної порожнини, загальноклінічні та біохімічні аналізи.

Серед супутніх захворювань органів травлення були діагностовані: хронічний панкреатит, холецистит, GERX.

У динаміці аналізували клінічну симптоматику, толерантність хворих до ліків.

Статистична обробка даних експрес-гастро-рН-моніторингу полягала в аналізі показників відповідно до індивідуального функціонального максимуму кислотосекреції на топографічній рН-грамі (при введенні рН-мікросонда або його виведенні), а саме: а) середня арифметична масиву даних — X-M; б) мінімальний рН —

рН<sub>min</sub>; в) максимальний рН — рН<sub>max</sub>; г) медіана масиву — Me-M; д) мода масиву — Mo-M; е) середньоарифметична медіан — Me-X; є) середньоарифметична мод — Mo-X. Крім того, аналіз даних експрес-гастро-рН-моніторингу здійснювався за відсотком відповідних функціональних інтервалів рН (ФІ рН): рН 7,0—7,5 (ФІ рН0 — анацидність); рН 3,6—6,9 (ФІ рН1 — гіпоацидність виражена); рН 2,3—3,5 (ФІ рН2 — гіпоацидність помірна); рН 1,6—2,2 (ФІ рН3 — нормаацидність); рН 1,3—1,5 (ФІ рН4 — гіперацидність помірна); рН 0,9—1,2 (ФІ рН5 — гіперацидність виражена). У процесі аналізу ефективності кислотопрігнічувальної дії «Лансопролу» (лансопрозолу) констатува-

ли достатній кислотопрігнічувальний ефект (ДКПЕ) в динаміці фармакотерапії, якщо ФІ рН 0—1 становив 75% та більше. У разі меншого відсотка ФІ рН 0—1 фіксували НДКПЕ трьох ступенів: I — 50—75%; II — 25—50%; III — до 25%.

Статистичну достовірність розбіжностей середньої арифметичної і її стандартної похибки обчислювали за допомогою t-критерію Стьюдента.

### Результати та їхнє обговорення

Обстежено 12 хворих на пептичні Н. pylori-асоційовані гастродуоденальні захворювання (7 чоловіків, 5 жінок) віком від 19 до 72 років ( $X \pm m = 36,58 \pm 2,88$ ).

Отримані результати свідчать, що після вживання «Лансопролу» (30 мг) з 2-ї години спостереження за показниками рН<sub>мін</sub> та рН X-M констатоване достовірне олужнення внутрішньошлункового середовища, яке в цілому зберігалось протягом 3—4-ї години спостереження, посилюючись (за даними показника рН X-M) на 5-й годині спостереження — за величиною ФІ рН 0—1 (відсоток гіпо-, анацидності у часі) кислотопрігнічувальний ефект «Лансопролу» (30 мг) на 5-й годині наближався до достатнього: ( $58,91 \pm 14,2$ ) % (рис. 1).

Співставлення даних експрес-гастро-рН-моніторингу до прийому «Лансопролу» та в динаміці (таблиця) лікування ( $(6,0 \pm 0,51)$  доба) дає підстави стверджувати, що «Лансопрол» має достовірний кислотопрігнічувальний вплив (стала закономірність) на низку показників експрес-гастро-рН-моніторингу.

Результати визначення (рис. 2) ДКПЕ та НДКПЕ «Лансопролу» на  $6,0 \pm 0,51$  добу лікування дали змо-

гу констатувати у 10 з 12 хворих ДКПЕ і лише у двох хворих НДКПЕ II та III ступеня.

Ілюстрацією достатнього кислотопрігнічувального впливу «Лансопролу» (30 мг 2 рази на день) в динаміці лікування ( $(6,0 \pm 0,51)$  доба) є результати експрес-гастро-рН-моніторингу у хворого Р. В. О. (рис. 3).

Таким чином, «Лансопрол» як на старті лікування (перші 5 год після вживання стандартної дози — 30 мг), так і в динаміці ( $(6,0 \pm 0,51)$  доба), за даними гастро-рН-моніторингу, має достовірний кислотопрігнічувальний вплив на секрецію НСІ у хворих на пептичні Н. pylori-асоційовані гастродуоденальні захворювання.

### Висновки

«Лансопрол» (лансопразол) у дозі 30 мг внутрішньо з другої години спостереження викликає достовірний кислотопрігнічувальний вплив на секрецію НСІ у хворих на пептичні гастродуоденальні захворювання, який посилюється на п'ятій годині, коли ФІ рН 0—1 (гіпо-, анацидність) становить ( $58,91 \pm 14,2$ ) %.

В динаміці лікування ( $(6,0 \pm 0,51)$  доба) «Лансопрол» (30 мг 2 рази на добу) у переважній частині хворих має достовірний кислотопрігнічувальний вплив, коли ФІ рН 0—1 (гіпо-, анацидність) сягає ( $87,08 \pm 9,68$ ) %.

Гастро-рН-моніторинг і, зокрема, експрес-гастро-рН-моніторинг у динаміці лікування ІПП, зокрема «Лансопролом», хворих на пептичні Н. pylori-асоційовані гастродуоденальні захворювання, є сучасним стандартом — доказовою діагностичною технологією щодо верифікації індивідуальної кислотопрігнічувальної реакції пацієнтів на лікування.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Герич І.Д., Ващук В.В. Перспективи застосування препарату «Ланцерол» (лансопразол) у гастроентерології // Сучасна гастроентерол.— 2004.— № 4 (18).— С. 92—97.
2. Звягинцева Т.Д., Дахер Джордж М. Эффективность ланзапа в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Сучасна гастроентерол.— 2002.— № 2 (8).— С. 62—63.
3. Костюк И.Ф., Маслова Е.П., Попов С.В. Использование лансопразола в терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Сучасна гастроентерол.— 2003.— № 1 (11).— С. 86—87.
4. Кулакова В.Г., Возная Н.А. Опыт лечения ланзапом (лансопразолом) пептической язвы желудка и двенадцатиперстной кишки // Сучасна гастроентерол.— 2002.— № 1 (7).— С. 62—63.
5. Решетілов Ю.І., Дмитрієва С.М., Кузнєцова Л.П. та ін. Плейотропний вплив ланзапу на функції шлунка та дванадцятипалої кишки під час лікування виразкової хвороби // Сучасна гастроентерол.— 2003.— № 2 (12).— С. 94—95.
6. Харченко Н.В., Родонезская Е.В. Оценка эффективности и переносимости препарата ланцерол производства ОАО «Киевмедпрепарат» в лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Ліки України.— 2003.— № 6.— С. 37—39.
7. Чернобровий В.М., Чернова І.В. Деякі особливості кислотопрігнічувального впливу омепразолу та лансопразолу на показники експрес-гастро-рН-моніторингу в динаміці лікування у хворих на виразкову хворобу пілородуоденальної локалізації // Фармацевтичний журн.— 2004.— № 1.— С. 91—100.
8. Чернобровий В.М., Чернова І.В. Кислотопрігнічуючий вплив лансопразолу в першу добу лікування при пептичних пілородуоденальних ерозивно-виразкових та запальних процесах (за даними добового гастро-рН-моніторингу) // Сучасна гастроентерол.— 2004.— № 2.— С. 19—23.
9. Щербиніна М.Б. Результати досліджень комп'ютерної внутрішньошлункової рН-метрії у пацієнтів на пептичну виразку шлунка при лікуванні фамотидином та лансопразолом // Мед. перспективи.— 2002.— Т. 7, № 2.— С. 17—21.
10. Bell N.J., Hunt R.H. Time to maximum effect of lansoprazole on gastric pH in normal male volunteers // Aliment. Pharmacol. Ther.— 1996.— Vol. 10 (6).— P. 897—904.
11. Florent T., Forestier S. Twenty-four monitoring of intragastric acidity comparison between lansoprazole 30 mg and pantoprazole 40 mg // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.— 1997.— N 9.— P. 195—200.
12. Goldstein J.L., Miner P.B. Jr., Schlesinger P.K. et al. Intra-gastric acid control in non-steroidal anti-inflammatory drug users: comparison of esomeprazole, lansoprazole and pantoprazole // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2006.— 23 (8).— P. 1189—1196.
13. Hongo M., Ohara S., Hirasawa Y. et al. Effect of lansoprazole on intragastric pH. Comparison between morning and evening dosing // Dig. Dis. Sci.— 1992.— Vol. 37, N 6.— P. 882—890.
14. Mee A.S., Rowley J.L. & the Lansoprazole clinical research group // Aliment. Pharmacol. Ther.— 1996.— N 10.— P. 757—763.
15. Miner P. Jr., Katz P.O., Chen Y., Sostek M. Gastric acid control with esomeprazole, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole, and rabeprazole: a five-way crossover study // Am. J. Gastroenterol.— 2003.— Vol. 98, N 12.— P. 2616—2620.
16. Sugiyama M., Aoki T., Matsuo Y. Determining the optimal dose of lansoprazole injection by 24-hour intragastric pH monitoring // J. Clin. Gastroenterol.— 1995.— N 20, suppl. 2.— P. 14—16.

17. Van Herwaarden M.A., Samsom M., Van Nispen C.H. et al. The effect of Helicobacter Pylori eradication on intragastric pH during dosing with lansoprazole or ranitidine // Aliment. Pharmacol. Ther.— 1999.— Vol. 13, N 6.— P. 731—740.

18. Williams M.P., Usselman B., Chilton A. et al. Eradication of Helicobacter Pylori increases nocturnal intragastric acidity during dosing with rabeprazole, omeprazole, lansoprazole and placebo // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2003.— Vol. 15, N 17 (6) — P. 775—783.

### **КИСЛОТОИНГИБИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ «ЛАНСОПРОЛА» (ЛАНСОПРАЗОЛА) НА СТАРТЕ И В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПЕПТИЧЕСКИМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (ПО ДАННЫМ ГАСТРО-рН-МОНИТОРИНГА)**

**В.Н. Чернобровый, С.Г. Мелашенко, С.В. Заика, С.П. Колесник**

У 12 больных пептическими H. pylori-ассоциированными гастродуоденальными заболеваниями изучены результаты гастро-рН-мониторинга в связи с приемом «Лансопрола» (лансопразола) 30 мг 2 раза в сутки на старте лечения (первые пять часов наблюдения) и в динамике лечения ( $6,0 \pm 0,51$  сутки).

«Лансопрол» (лансопразол) со второго часа наблюдения вызывает достоверный ( $P < 0,05$ ) кислотоингибирующий эффект. На пятом часу наблюдения ФИ рН 0—1 (гипо-, анацидность) составляет  $58,91 \pm 14,2\%$ . В динамике лечения «Лансопрол» оказывает достоверное ( $P < 0,05$ ) кислотоингибирующее влияние, когда ФИ рН 0—1 достигает  $87,08 \pm 9,68\%$ .

### **THE STARTING AND PROLONGED ACID INHIBITION INFLUENCING OF LANSOPROLOL (LANSOPRAZOLE) IN PATIENTS WITH PEPTIC GASTRODUODENAL DISEASES (BASED ON THE DATA OF GASTRO-pH-MONITORING)**

**V.M. Chernobrovi, S.G. Melaschenko, S.V. Zaika, S.P. Kolisnyk**

The study has been held for the results of gastro-pH-monitoring in 12 patients with peptic H. pylori-associated gastroduodenal diseases treated by Lansoprolol (lansoprazole) in a dose of 30mg 2 times per day, the data were studied on the start of treatment (five hours of monitoring) and in the dynamics of treatment (mean  $6,0 \pm 0,51$  days).

It has been revealed that Lansoprolol (lansoprazole) caused the significant ( $P < 0,05$ ) acid inhibition effect as early as from the second hour of observations. On the fifth hour of observations the functional intervals pH 0—1 (hypo-, unacidity) were  $58,91 \pm 14,2\%$ . In the dynamics of treatment of Lansoprolol (lansoprazole) the significant ( $P < 0,05$ ) acid-inhibition influencing caused, when FI pH 0—1 achieved  $87,08 \pm 9,68\%$ .