

КИСЛОТОПРИГНІЧУВАЛЬНИЙ ВПЛИВ «РАБІМАКУ» (РАБЕПРАЗОЛУ) НА ПЕРЕБІГ ПЕПТИЧНИХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ ХВОРОБ, ЗА ДАНИМИ ГАСТРО-рН-МОНІТОРИНГУ

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

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Ключові слова: пептичні гастроудоденальні захворювання, «Рабімак» (рабепразол), кислотопрігнічувальний вплив, експрес-гастро-рН-моніторинг.

Інгібітори H^+/K^+ -АТФази нових генерацій, зокрема рабепразол, перебувають у центрі уваги гастроентерологів [1, 2, 7]. М. Robinson, P.N. Maton, S. Rodriguez [8] за даними гастро-рН-моніторингу встановили, що рабепразол у добовій дозі 20 мг збільшував внутрішньошлунковий рН з 1,86 до 3,71 у першу добу лікування і до 4,17 — на 7-му, а в дозі 40 мг збільшував рН від 2,01 до 4,37 у першу добу і до 4,65 на 7-му. А втім, особливості кислотопрігнічувального ефекту рабепразолу потребують подальшого вивчення.

Мета дослідження — вивчення у хворих з пептичною гастроудоденальною патологією показників експрес-гастро-рН-моніторингу (базальної топографічної рН-метрії, за В.М. Чернобровим) у динаміці лікування «Рабімаком» (рабепразолом).

Матеріали та методи дослідження

Нами у 2006 р. в клініко-діагностичній гастроентерологічній лабораторії ВНМУ ім. М.І. Пирогова проведено комплексне клініко-лабораторно-інструментальне обстеження хворих з пептичною гастроудоденальною патологією. Методики експрес-гастро-рН-моніторингу [3, 5, 6] передбачали використання створеної медико-інженерним колективом під керівництвом проф. В.М. Чернобрового комп'ютерної системи аналізу внутрішньошлункового рН.

Гастро-рН-моніторинг, зокрема 24-годинний, є обґрунтовано «золотим стандартом» оцінки антисекреторної дії інгібіторів H^+/K^+ АТФ-ази [4, 9]. Експрес-гастро-рН-моніторинг як оперативна методика (до 30 хв) потребує подальшого вивчення та аналізу її показників для успішного лікування пептичних гастроудоденальних хвороб.

Статистична обробка даних експрес-гастро-рН-моніторингу передбачала аналіз показників відповідно до індивідуального функціонального максимуму кислотосекреції на топографічній рН-грамі (при введенні рН-мікросонда або його виведенні), а саме: а) середнього арифметичного масиву даних — $X-M$; б) мінімальної рН — \min рН; в) максимальної рН — \max рН; г) медіани масиву — $Me-M$; д) моди масиву — $Mo-M$; е) середньоарифметичної медіани — $Me-X$; є) середньоарифметичної мод — $Mo-X$. Крім того, аналіз даних експрес-гастро-рН-моніторингу здійснювали за відсотком відповідних функціональних ін-

тервалів рН (ФІ рН): рН = 7,0—7,5 (ФІ рН 0 — анацидність); рН = 3,6—6,9 (ФІ рН 1 — гіпоацидність виразна); рН = 2,3—3,5 (ФІ рН 2 — гіпоацидність помірною); рН = 1,6—2,2 (ФІ рН 3 — нормаацидність); рН = 1,3—1,5 (ФІ рН 4 — гіперацидність помірною); рН = 0,9—1,2 (ФІ рН 5 — гіперацидність виражена). Окремо аналізували блоки ФІ рН, а саме блок нормаацидності — гіперацидності (ФІ рН 3—5) та блок гіпоацидності виразної і анацидності (ФІ рН 0—1). Статистичну вірогідність розбіжностей середньої арифметичної і її стандартної похибки обчислювали за допомогою t-критерію Стьюдента.

Клінічну групу хворих з пептичними гастроудоденальними процесами сформовано на підставі верифікації діагнозу при ФГДС. Інфікованість *H. pylori* визначали за допомогою ^{13}C -сечовинного дихального тесту, а також імунохроматографічного швидкого якісно-кількісного тесту ідентифікації антитіл до *H. pylori* (Immiposomb II). При інфікованості хворих *H. pylori* план лікування передбачав ерадикацію інфекційного агента за допомогою стандартної схеми (20 мг «Рабімаку» 2 доби, 500 мг кларитроміцину 2 доби, 1000 мг амоксициліну 2 доби).

Обстежено 12 хворих на пептичні гастроудоденальні хвороби (пептична бульбарна виразка, гастроудоденіт, у т. ч. ерозивний). Серед них було 5 чолові-

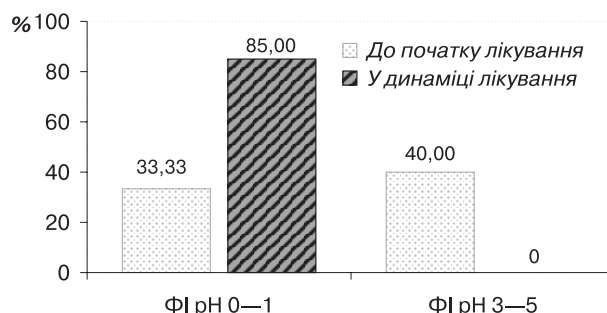


Рис. 1. Пептичні гастроудоденальні захворювання: аналіз кислотопрігнічувального впливу «Рабімаку» (20 мг 2 рази на добу) на відсоток ФІ рН, за даними експрес-гастро-рН-моніторингу, в динаміці лікування (n = 12)

ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВА ЕКСПРЕС-рН-МЕТРИЯ

Дата: 06.10.2006 р.

Час: початок — 09:44

ПІБ: К. О. В.

N 001245

Дата народження: 23.10.1980 р.

Стать: ж

Зріст: 168 см

Маса: 55 кг

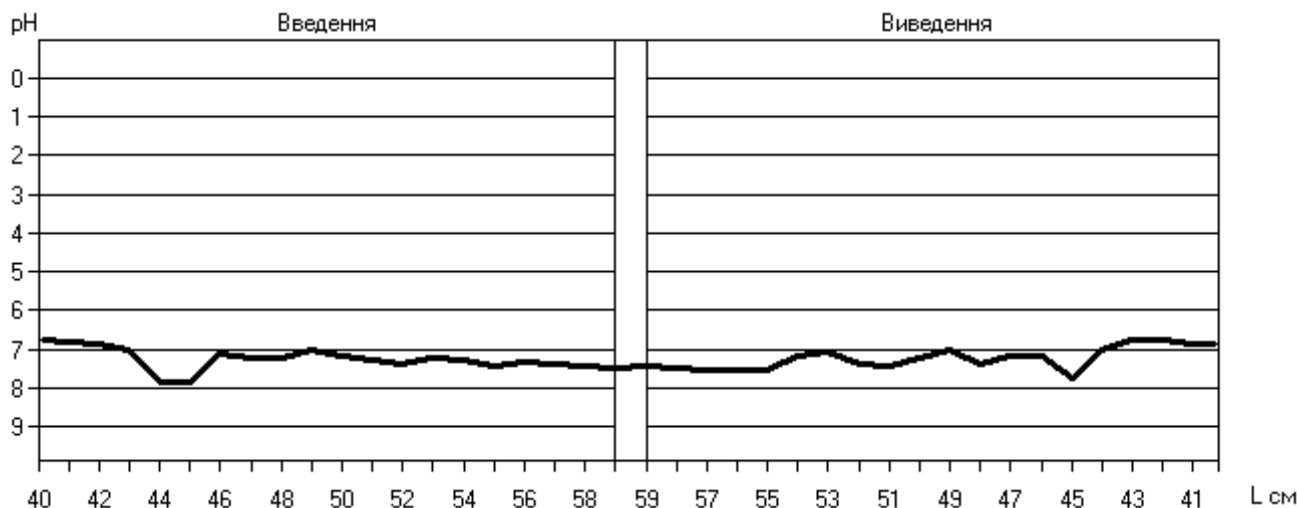
Реєстрація (см) — початок: 40

кінець: 59

крок: 1

Початкові дані та події: «Рабімак» по 20 мг 2 рази на добу з 3.10.06 / останній прийом 5.10 о 20:00;
д-з: ерозивний бульбіт, Н. pylori+ (ФГДС, швидкий уреазний тест 3.10.06)

рН - ГРАМА

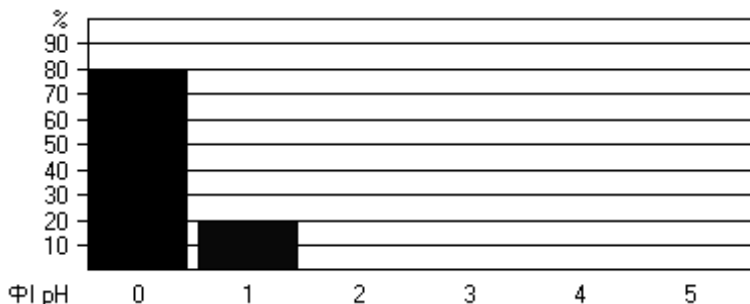


N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
L см	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	—	—	—	—
pH↓	6,76	6,80	6,88	7,04	7,84	7,84	7,12	7,20	7,24	7,04	7,16	7,28	7,36	7,24	7,28	7,44	7,32	7,40	7,44	7,48	—	—	—	—
N	24	23	22	21	20	19	18	17	16	15	14	13	12	11	10	9	8	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↑	—	—	—	—	6,84	6,84	6,76	6,76	7,00	7,72	7,16	7,16	7,36	7,04	7,24	7,44	7,36	7,08	7,16	7,52	7,52	7,52	7,48	7,44

АНАЛІЗ рН-ГРАМИ

pH	min	max	X	m_x	Me	Mo
	6,76	7,72	7,22	0,05	7,20	7,34

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)	4	20,00
0 (7,00—8,50)	16	80,00



Висновок основний: гіпоацидність виражена, мінімальна

Рис. 2. Виразний кислотопрігнічувальний ефект «Рабімаку» (4-та доба лікування)

Таблиця. **Визначення ДКПЕ та НДКПЕ у динаміці лікування «Рабімаком» за функціональними інтервалами ФІ рН 0—1, %**

Пацієнт	Г.А.Д.	Г.Т.І.	Г.Г.О.	К.О.В.	К.О.В.	К.І.В.	Л.П.І.	П.Н.І.	П.В.В.	У.Г.А.	Х.Т.В.	Ф.Л.Л.
ФІ рН 0—1, %	100	20	70	100	100	35	95	100	100	100	100	100
ДКПЕ/НДКПЕ	ДКПЕ	НДКПЕ III	НДКПЕ I	ДКПЕ	ДКПЕ	НДКПЕ II	ДКПЕ	ДКПЕ	ДКПЕ	ДКПЕ	ДКПЕ	ДКПЕ

Разом: ДКПЕ — 9, НДКПЕ I — 1, НДКПЕ II — 1, НДКПЕ III — 1.

ків та 7 жінок віком від 25 до 59 років, у середньому (44,33 ± 2,74) року. Всім хворим перед початком лікування із застосуванням «Рабімаку» виконували експрес-гастро-рН-моніторинг у стандартних умовах (без блокаторів Н⁺/К⁺ АТФ-ази, Н₂-гістамінових рецепторів або антацидів мінімум за 2 доби до обстеження).

Хворим у подальшому призначали «Рабімак» по 20 мг до сніданку (8:00) та ввечері (20:00). Тривалість курсу — (5,42 ± 0,09) доби.

При Н. рулогі-інфікованості хворі одночасно з «Рабімаком» приймали кларитроміцин (500 мг) та амоксицилін (1000 мг) 2 рази на добу. Курс ерадикації тривав 7 діб.

По закінченні спостереження проводили контрольний експрес-гастро-рН-моніторинг у динаміці лікування. Після цього здійснювали гастро-рН-моніторинг у режимі багатогодинного (6 год) дослідження (тло — 1 год). Після закінчення дослідження фону рН хворі приймали по 20 мг «Рабімаку», запиваючи 100 мл води, через 30 хв снідали (стандартизований сніданок). Дані контрольного експрес-гастро-рН-моніторингу (в динаміці лікування) порівнювали з показниками стартового експрес-гастро-рН-моніторингу.

Крім цього, показники фону рН за багатогодинного гастро-рН-моніторингу порівнювали із динамікою рН протягом 1, 2, 3, 4 та 5-ї годин після прийому «Рабімаку».

Результати та їхнє обговорення

Порівняння показників стартового та контрольного (у динаміці лікування) експрес-гастро-рН-моніторингів засвідчило, що за середньоарифметичною масиву даних (Х-М) «Рабімак» вірогідно (P < 0,0001) збільшував абсолютну величину показника (з 3,32 ± 0,12 до 6,08 ± 0,11), що є доказом виразної кислотопрігнічувальної дії фармакопрепарату.

Кислотопрігнічувальний вплив «Рабімаку» на показники експрес-гастро-рН-моніторингу у динаміці лікування очевидний також при порівняльному аналізі показників min рН (2,77 ± 0,56 проти 5,31 ± 0,51; P < 0,01), max рН (4,33 ± 0,57 проти 6,9 ± 0,39; P < 0,01), Me-X (3,22 ± 0,59 проти 6,04 ± 0,51; P < 0,01), Mo-X (3,16 ± 0,6 проти 6,05 ± 0,46; P < 0,001).

Рабепразол у динаміці лікування (рис. 1) вірогідно (P < 0,01) збільшував відсоток ФІ рН 0—1 (гіпоацидність виразна — анацидність) з 33,33 до 85%. Характерно, що під впливом «Рабімаку» показник ФІ рН 3—5 (нормоацидність — гіперацидність) з 40% на старті сягав 0% у динаміці лікування.

Чіткий кислотопрігнічувальний ефект «Рабімаку» в динаміці лікування ілюструють і результати експрес-гастро-рН-моніторингу у пацієнта К. О. В. (рис. 2).

Вивчення індивідуальної кислотопрігнічувальної реакції пацієнтів на «Рабімак» (таблиця, рис. 3) дало змогу констатувати, що з 12 обстежених у 9 (3/4) спостерігався достатній кислотопрігнічувальний ефект (ДКПЕ), коли відсоток ФІ рН 0—1 (гіпоацидність виразна і анацидність; рН > 3,5 од.) перевищував 75% (фактично становив 95—100%). Лише у 3 хворих зареєстровано недостатній кислотопрігнічувальний ефект (НДКПЕ) різного ступеня, коли відсоток ФІ рН 0—1 був меншим за 75%. Характерно, що у одного із хворих відсоток ФІ рН 0—1 сягав 70%.

У динаміці (5,42 середньоарифметична доба) фармакотерапії (рис. 4) після чергового ранкового прийому «Рабімаку» (20 мг), за даними багатогодинного гастро-рН-моніторингу, в перші 3 год спостереження можна констатувати виразний стійкий кислотопрігнічувальний ефект препарату, ймовірно, як наслідок його попереднього впливу, у межах 5,98—6,2 од. рН (рН X-M), який (P < 0,0001) посилюється на 4—5-й годинах спостереження, сягаючи рівня 6,41 од. рН (рН X-M). Характерно, що саме з 4-ї години відсоток ФІ рН 0—1 уперше протягом часу спостереження сягає 100% і утримується на 5-й годині після чергового введення «Рабімаку».

Висновки

1. Фармакотерапія хворих з пептичними гастро-дуоденальними патологіями із застосуванням «Рабі-

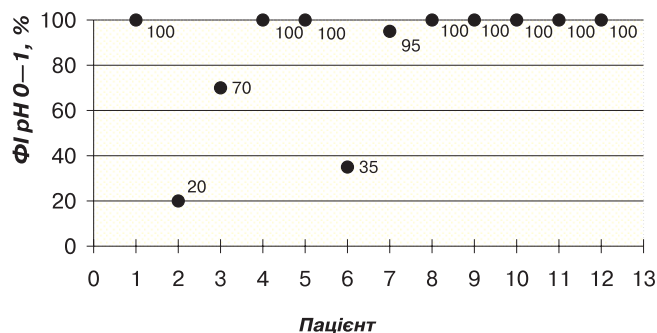


Рис. 3. Пептичні гастроудоденальні захворювання: індивідуальний кислотопрігнічувальний вплив «Рабімаку» (20 мг 2 рази на добу), за даними експрес-гастро-рН-моніторингу, в динаміці лікування (n = 12)

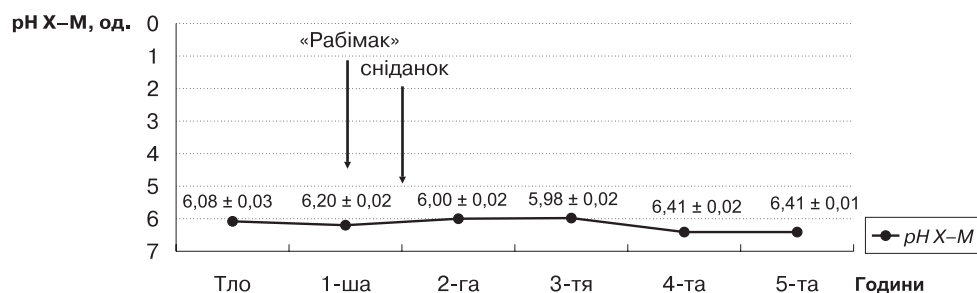


Рис. 4. Пептичні гастродуоденальні захворювання: порівняльний аналіз (тло — 1 — 2 — 3 — 4 — 5 год) кислотопрігнічувального впливу «Рабімаку» в дозі 20 мг 2 рази на добу на pH X-M, за даними багатогодинного гастро-pH-моніторингу (5,42 середньоарифметична доба лікування)

маку» (20 мг 2 на добу) у динаміці лікування (5,42 середньоарифметична доба), за даними експрес-гастро-pH-моніторингу, характеризується виразним (достатнім) кислотопрігнічувальним ефектом, коли відсоток ФІ pH 0—1 (гіпоацидність виразна і анацидність) у шлунку становить $(85,0 \pm 10,3) \%$.

2. Індивідуальна кислотопрігнічувальна реакція пацієнтів на «Рабімак» (20 мг 2 рази на добу) у динаміці лікування у 3/4 пацієнтів повністю відображає зако-

номірність щодо виразного (достатнього) кислотопрігнічувального ефекту фармакопрепарату.

3. Комп'ютерний експрес-гастро-pH-моніторинг є оперативною (до 30 хв) та інформативною методикою оцінювання індивідуального кислотопрігнічувального ефекту інгібіторів H^+/K^+ АТФ-ази («Рабімаку») в динаміці лікування, яка дає змогу вжити належних заходів щодо корекції фармакотерапії, наприклад, збільшення разового та добового дозування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабак О.Я. Эффективность париета в лечении дуоденальных язв // Сучасна гастроентерологія.— 2001.— № 3.— С. 15—19.
2. Бабак О.Я. Рабепразол (париет) — представитель нового поколения ингибиторов протонного насоса // Сучасна гастроентерологія.— 2002.— № 1.— С. 15—18.
3. Внутрішньопорожнинна pH-метрія шлунково-кишкового тракту: Практичне керівництво / І.Я. Будзак, В.І. Грищенко, І.І. Грищенко та ін. Під ред. В.М. Чернобрового.— Вінниця: Логос, 1999.— 80 с.
4. Ильченко А.А., Селезнёва Э.Я., Сильвестрова С.Ю. pH-метрия в оценке ингибиторов протонной помпы // РЖГГК.— 2003.— № 3.— С. 78—83.
5. Чернобровый В.Н. Пути улучшения диагностики и лечения язвенной болезни и хронического гастрита (достиже-

ния и перспективы внутрижелудочной pH-метрии): Автореф. дис. ...д-ра. мед. наук.— К., 1989.— 36 с.

6. Чернобровый В.Н. Экспресс-методика внутрижелудочной pH-метрии // Лаборатор. дело.— 1990.— № 3.— С. 13—17.

7. Шептулин А.А. Современные возможности применения рабепразола (париета) в лечении кислотозависимых заболеваний // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2005.— № 4.— С. 10—15.

8. Robinson M., Maton P.N., Rodriguez S. et al. Effects of oral rabeprazole on oesophageal and gastric pH in patients with gastro-oesophageal reflux disease // Aliment. Pharmacol. Ther.— 1997.— Vol. 11, N 5.— P. 973—980.

9. Van Herwaarden M.A., Samsom M., Smout A.J. 24-h recording of intragastric pH: technical aspects and clinical relevance // Scand. J. Gastroenterol.— 1999.— 230, Suppl.— P. 9—16.

КИСЛОТОИНГИБИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ «РАБИМАКА» (РАБЕПРАЗОЛА) НА ТЕЧЕНИЕ ПЕПТИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПО ДАННЫМ ГАСТРО-PH-МОНИТОРИНГА

В.М. Чернобровый, С.Г. Мелашенко, В.В. Чернобровый, С.В. Заика

У 12 больных с пептическими гастродуоденальными процессами изучали показатели экспрес-гастро-pH-мониторинга ($5,42 \pm 0,09$) сут в динамике лечения «Рабимаком» (рабепразолом). Установлено, что фармакотерапия с применением «Рабимака» (20 мг 2 раза в сутки) характеризуется выраженным (достаточным) кислотоингибирующим эффектом, когда ФІ pH 0—1 (гіпоацидність виражена і анацидність) по каналу желудка достигает $(85 \pm 10,3) \%$. Індивідуальна кислотоингибирующая реакция пациентов на «Рабимак» в динамике лечения у 3/4 пациентов полностью отображала закономерность относительно выраженного (достаточного) кислотоингибирующего эффекта фармакопрепарата. Компьютерный экспрес-гастро-pH-мониторинг как оперативная и одновременно информативная методика позволяет достоверно оценить характер индивидуальной кислотоингибирующей реакции организма на «Рабимак».

**ACID-INHIBITORY EFFECTS OF RABIMAK (RABEPRAZOLE)
IN PATIENTS WITH PEPTIC GASTRODUODENAL DISEASES
BASED ON THE DATA OF GASTRO-pH-MONITORING****V.M. Chernobrovyy, S.G. Melashchenko, V.V. Chernobrovyy, S.V. Zaika**

The indexes of express-gastro-pH-monitoring under the influence of Rabimak (rabeprazole) were studied in 12 patients with peptic gastroduodenal ulcer in the dynamic of treatment ($5,42 \pm 0,09$ days). It has been established that rabeprazole therapy in a dose of 20 mg twice daily was characterized by sufficient acid blocking effect, when pH_i 0—1 (hypoaciditas) in the gastric track improved on $85 \pm 10,3\%$. Individual patients' reaction on rabeprazole therapy reflected the established regularity of sufficient acid blocking effect of drug in 75% of patients. Computer express-gastro-pH-monitoring as both operative and informative technique allowed evaluating of the character of an individual patient's acid-inhibitory reaction on Rabimak using.