

# ОСОБЛИВОСТІ СТАРТОВОГО КИСЛОТОПРИГНІЧУВАЛЬНОГО ВПЛИВУ ПРЕПАРАТУ «ОМЕЗ» ВНУТРІШНЬОВЕННОГО ТА ІНДИВІДУАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ У ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНІ Н. PYLORI-АСОЦІЙОВАНІ ПІЛОРОДУОДЕНАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЗА ДАНИМИ КОМП'ЮТЕРНОГО ГАСТРО-pH-МОНІТОРИНГУ

*В.М. Чернобровий, І.В. Чернова, С.Г. Мелашенко*

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

**Ключові слова:** пептичні Н. pylori-асоційовані пілородуоденальні захворювання, «Омез» внутрішньовенний, кислотопригнічувальний вплив, гастро-pH-моніторинг.

Пероральні блокатори  $H^+/K^+$  АТФ-ази знайшли широке застосування у сучасній гастроентерології [2, 5, 6, 11]. Впроваджуються також парентеральні форми блокаторів  $H^+/K^+$  АТФ-ази [7, 10], у зв'язку з чим актуальне вивчення особливостей їх кислотопригнічувального впливу (швидкість та сталість ефекту), що має значення у невідкладній гастроентерології (езофагогастроуденальні кровотечі, гострий панкреатит).

Р.Г. Басхаева, А.И. Новиков и др. [1, 4] підкреслюють важливе значення інгібіторів  $H^+/K^+$  АТФ-ази (ІПП), особливо парентеральних, у комплексній гемостатичній терапії гострих гастродуоденальних кровотеч.

Швидко досягнення та збереження внутрішньошлункового pH на рівні 6,0 од. після застосування парентеральних ІПП (усунення дії HCl та пепсину, ліквідація загрози лізису тромбу) розглядається як абсолютно необхідна умова для зупинки гострої гастродуоденальної кровотечі, зумовленої ерозивно-виразковими ушкодженнями [8, 9].

Метою нашого дослідження було вивчення особливостей стартового (перші 5 годин) кислотопригнічувального впливу «Омезу» внутрішньовенного (40 мг) та індивідуальної реакції хворих на пептичні Н. pylori-асоційовані пілородуоденальні захворювання.

## Матеріали та методи дослідження

Нами під час добового гастро-pH-моніторингу у 13 хворих на пептичні Н. pylori-асоційовані пілородуоденальні захворювання вивчено стартовий (протягом перших п'яти годин) кислотопригнічувальний вплив «Омезу» внутрішньовенного (40 мг).

Діагноз пептичних Н. pylori-асоційованих захворювань (бульбарна пептична виразка, пілородуоденіт ерозивний, неерозивний) ідентифікувався на підставі езофагогастроуденофіброскопії, тестів на Н. pylori-інфікування (якісно-кількісний аналіз сумарних антитіл до Н. pylori — Immunosomb II;  $^{13}C$ -сечовинний дихальний тест). Добовий гастро-pH-моніторинг здійснювався за допомогою оригінального ацидогастрографа «АГ-1рН-М», створеного та впровадженого медико-інженерним колективом під керівництвом проф. В.М. Чернобрового.

Аналізу підлягали у часі: тло (1 година спостереження за базальним pH вранці) та інтервали часу протягом перших 5 годин (із годинними та 10-хвилинними інтервалами) після внутрішньовенного болюсного введення 40 мг «Омезу» (на 10 мл 50% розчину глюкози).

Серед показників гастро-pH-моніторингу аналізувалися: середньоарифметичне значення pH масиву даних за певний інтервал часу (рНХ-М), а також відсоток ФІ pH 0—1 (гіпоанацидності) та ФІ pH 3—5 (нормогіперацидності).

## Результати та їхнє обговорення

Погодинне порівняння з тлом (рис. 1) дало змогу констатувати за показником рНХ-М протягом всього часу спостереження достовірне ( $P < 0,0001$ ) потужне пригнічення секреції хлористоводневої кислоти, яке сягало на 5-й годині спостереження величини  $6,24 \pm 0,02$ .

Особливо ілюстративною була динаміка показника відсотка ФІ pH 0—1 та ФІ pH 3—5 (рис. 2). Спостерігалось щогодинне достовірне збільшення гіпоанацидності (рН > 3,5 од.) та зменшення нормогіперацидності (рН ≤ 1,5 од.) до нульових значень на 4—5-й годинах спостереження.

Стартовий (протягом першої години) кислотопригнічувальний вплив «Омезу» внутрішньовенного (40 мг) за показником рНХ-М (рис. 3) характеризується достовірним ( $P < 0,0001$ ) настанням цього ефекту з других десяти хвилин спостереження, коли абсолютне значення сягає  $3,69 \pm 0,07$ , на 41—50-й хвилині цей показник є максимальним ( $6,41 \pm 0,06$ ) щодо кислотопригнічувального впливу «Омезу».

За показником рНХ-М протягом години кожні 10 хвилин (рис. 3) відбувається достовірне збільшення кислотопригнічувальної дії «Омезу».

Найліпший кислотопригнічувальний вплив «Омезу» внутрішньовенного спостерігався (рис. 4) на 41—50-й хвилині спостереження, коли за показником ФІ pH 0—1 (гіпоанацидності) він сягає 94,21%, а за ФІ pH 3—5 (нормогіперацидності) дорівнює нулю.

Щодо індивідуального кислотопригнічувального впливу «Омезу» внутрішньовенного (40 мг), то за від-

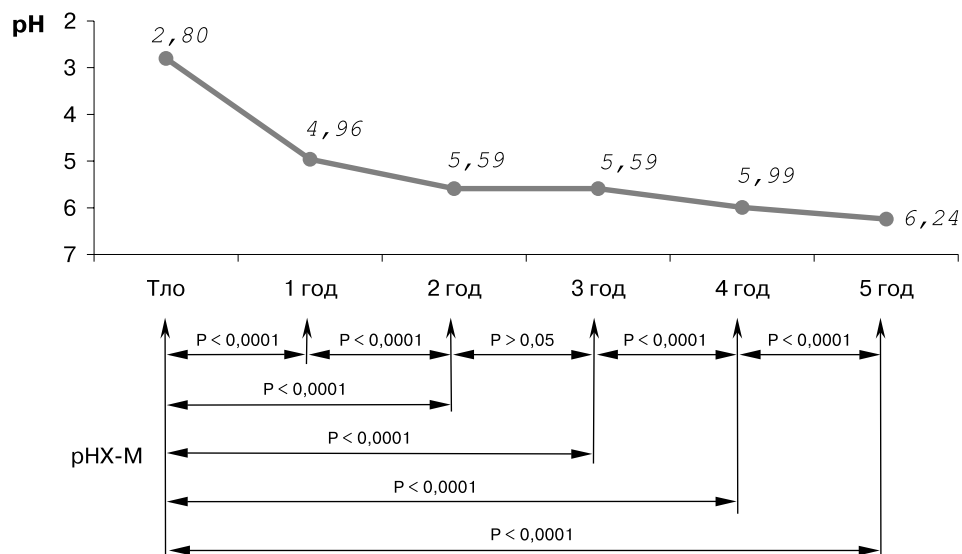


Рис. 1. Порівняльний аналіз (тло — 1 — 2 — 3 — 4 — 5 години) стартового кислотопригнічувального впливу «Омезу» внутрішньовенного (40 мг) на рНХ-М за даними гастро-рН-моніторингу (n = 13)

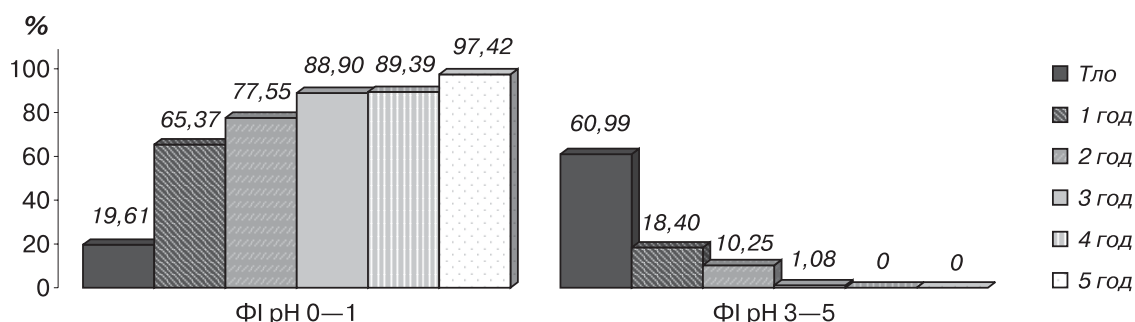


Рис. 2. Порівняльний аналіз (тло — 1 — 2 — 3 — 4 — 5 години) стартового кислотопригнічувального впливу «Омезу» внутрішньовенного (40 мг) на відсоток ФІ рН за даними гастро-рН-моніторингу (n = 13)

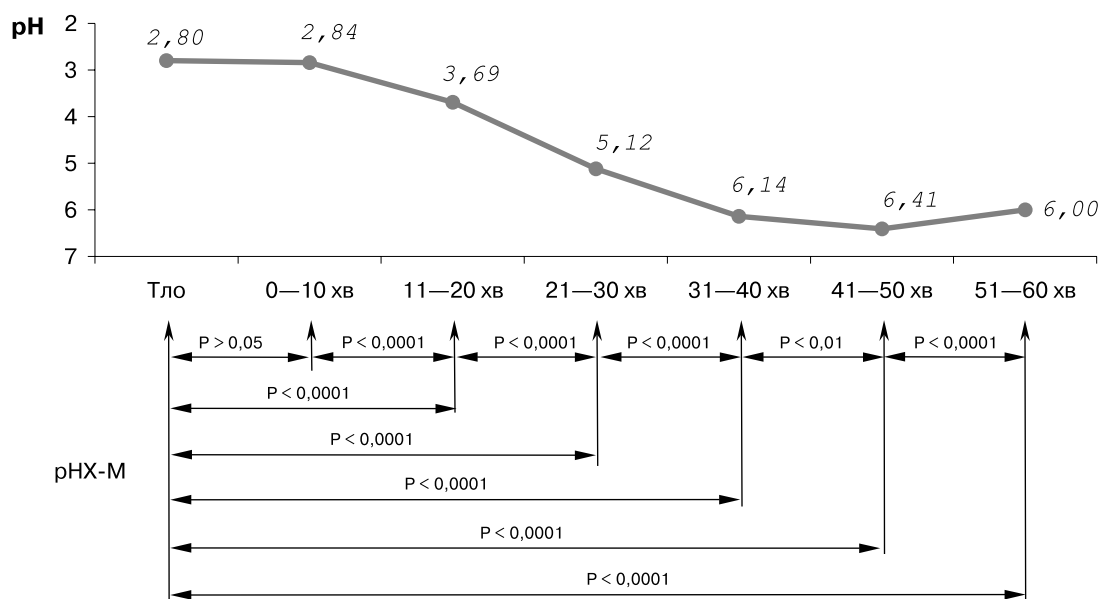


Рис. 3. Порівняльний аналіз (тло — перша година) стартового кислотопригнічувального впливу «Омезу» внутрішньовенного (40 мг) на Х-М за даними гастро-рН-моніторингу (n = 13)

сотком ФІ рН 0—1 (гіпоацидності) очевидним (рис. 5, 6) є максимальний кислотопрігнічувальний результат на 5-й годині спостереження, а за одногодинного спостереження — на 60-й хвилині, хоча стартове пригнічення секреції хлористоводневої кислоти стає помітним з 11—20-ї хвилини спостереження. Втім, на будь-яких періодах, включаючи 1—5-годинні або 10-хвилинні інтервали спостереження, залишаються окремі хворі з порівняно недостатнім кислотопрігнічувальним впливом «Омезу» (внутрішньошлунковий рН  $\geq 3,5$  менше 75% часу дослідження). Зі збільшенням часу спостереження кількість таких хворих зменшується до поодиноких.

Таким чином, проведене дослідження переконує у наявності у хворих на пептичні Н. рулогі-асоційовані пілородуоденальні захворювання швидкого кислотопрігнічувального ефекту «Омезу» внутрішньовенного (40 мг) як закономірності, втім, очевидна наявність різноманіття індивідуальної кислотопрігнічувальної реакції пацієнтів, зумовленої суттєвими індивідуальними особливостями метаболізму препарату у печінці, коли спостерігається швидкий («дикий») або повільний типи трансформації препарату [3], що потре-

бує адекватного контролю (гастро-рН-моніторинг) при невідкладній фармакотерапії «Омезом».

Дослідження кислотопрігнічувального впливу сучасних блокаторів  $H^+/K^+$  АТФ-ази є перспективним напрямом подальших наукових розробок.

**Висновки**

1. «Омез» при внутрішньовенному введенні у дозі 40 мг характеризується достовірним ( $P < 0,05$ ), закономірним, прискореним (з 10-ї хвилини спостереження), інтенсифікованим, нарощувальним у часі кислотопрігнічувальним впливом у хворих на ППДЗ у перші 5 годин після застосування, коли рНХ-М сягає  $6,24 \pm 0,02$ .

2. Комп'ютерний гастро-рН-моніторинг є сучасним досконалим засобом контролю кислотопрігнічувального впливу «Омезу» внутрішньовенного. Гастро-рН-моніторинг, у разі наявності недостатнього індивідуального кислотопрігнічувального впливу, дає підстави для оптимальної корекції фармакотерапії і, таким чином, підвищення ефективності лікування у невідкладній гастроентерології (езофагогастродуоденальні кровотечі, гострий панкреатит).

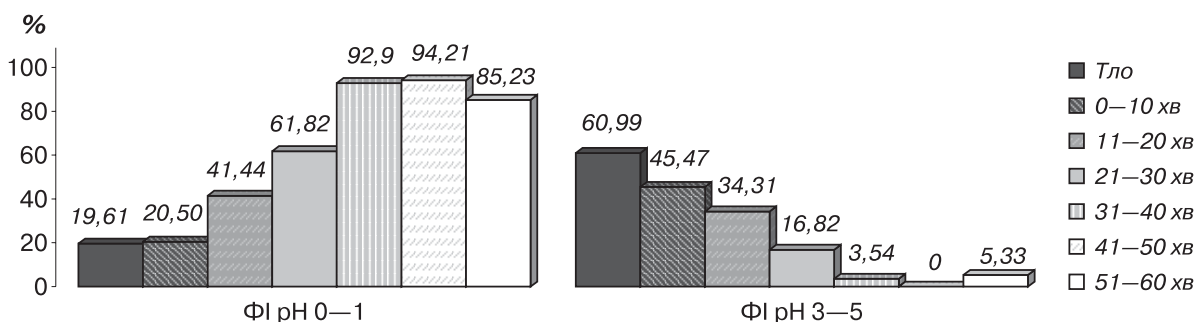


Рис. 4. Порівняльний аналіз (тло — 1 година) стартового кислотопрігнічувального впливу «Омезу» внутрішньовенного (40 мг) на відсоток ФІ рН за даними гастро-рН-моніторингу (n = 13)

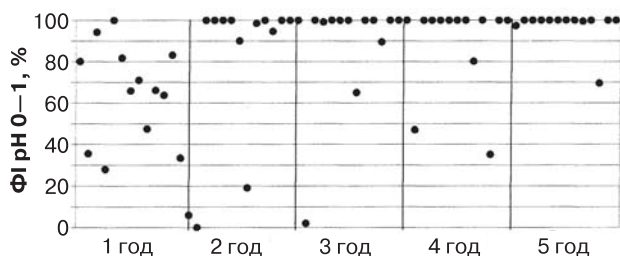


Рис. 5. Індивідуальний стартовий кислотопрігнічувальний вплив «Омезу» внутрішньовенного (40 мг) за даними гастро-рН-моніторингу протягом перших 5 годин після введення

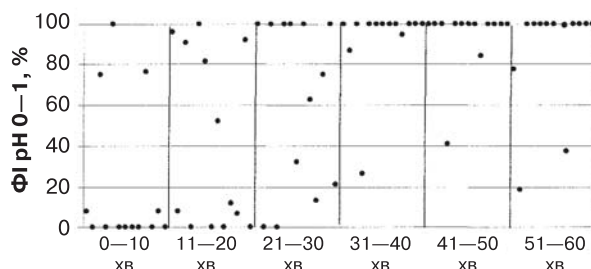


Рис. 6. Індивідуальний стартовий кислотопрігнічувальний вплив «Омезу» внутрішньовенного (40 мг) за даними гастро-рН-моніторингу протягом першої години після введення

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Басхаева Р.Г.* Терапевтическая тактика лечения больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением // Эксперимент. и клинич. гастроэнтерология.— 2003.— № 1.— С. 21—24.
2. *Исаков В.А.* Ингибиторы протонного насоса: их свойства и применение в гастроэнтерологии // М.: ИКЦ «Академ-книга», 2001.— 301 с.
3. *Никонов Е.Л., Алексеенко С.А., Федченко С.И. и др.* Пути оптимизации терапии больных кислотозависимыми заболеваниями // Эксперимент. и клинич. гастроэнтерология.— 2003.— № 1.— С. 18—20.
4. *Новиков А.И., Сердюк А.В., Тылик С.А.* Повышение эффективности хирургической тактики лечения больных с острыми гастродуоденальными кровотечениями язвенной этиологии // Сучасна гастроентерологія.— 2004.— № 4 (18).— С. 44—46.
5. *Старостин Б.Д.* Ингибиторы протонной помпы в гастроэнтерологии // Русск. мед. журнал.— 1998.— Т. 6, № 19.— С. 1271—1280.
6. *Ткач С.М.* Сходства и различия ингибиторов протонной помпы: какой препарат считать оптимальным? // Сучасна гастроентерологія.— 2003.— № 2 (12).
7. *Ткач С.М.* Перспективы перорального применения ингибиторов протонной помпы в клинической практике // Здоров'я України.— 2003.— № 19 (80).— С. 36—37.
8. *Brunner G., Luna P., Hartmann M. et al.* Optimizing the intragastric pH as a supportive therapy in upper GI bleeding // Yale J. Biol. Med.— 1996.— Vol. 69.— P. 225—231.
9. *Lanas A., Artal A., Bias J.M. et al.* Effect of parenteral omeprazole nad ranitidine on gastric pH and the outcome of bleeding peptic ulcer // J. Clin. Gastroenterol.— 1995.— Vol. 21.— P. 103—106.
10. *Metz D.C., Forsmark C.E., Lew E.A. et al.* Replacement of oral proton pump inhibitors with intravenous pantoprazole effectively maintains control of gastric acid hypersecretion in patients with Zollinger-Ellison syndrome (ZES) // Am. J. Gastroenterol.— 2001.— Vol. 96.— P. 3274—3280.
11. *Modlin I.M.* From prout to the proton pump.— Snetztor-Verlag GmbH Konstanz, 1995.— 100 p.

### ОСОБЕННОСТИ СТАРТОВОГО КИСЛОТОИНГИБИРУЮЩЕГО ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА «ОМЕЗ» ВНУТРИВЕННОГО И ИНДИВИДУАЛЬНОЙ РЕАКЦИИ У БОЛЬНЫХ ПЕПТИЧЕСКИМИ H. PYLORI-АССОЦИИРОВАННЫМИ ПИЛОРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОГО ГАСТРО-pH-МОНИТОРИНГА

**В.Н. Чернобровый, И.В. Чернова, С.Г. Мелашченко**

Обследовано 13 больных пептическими H. pylori-ассоциированными пилородуоденальными заболеваниями. По данным гастро-pH-мониторинга «Омез» при внутривенном введении в дозе 40 мг характеризуется достоверным ( $P < 0,05$ ), закономерным, ускоренным (с 10-й минуты наблюдения), интенсифицированным, нарастающим во времени кислотоингибирующим влиянием в первые 5 часов после применения, когда рНХ-М достигает  $6,24 \pm 0,02$ .

### PECULIARITIES OF THE INITIAL ACID INHIBITORY EFFECTS OF INTRAVENOUS OMEZ DUE TO THE INDIVIDUAL REACTION OF PATIENTS WITH H. PYLORI-ASSOCIATED PEPTIC PYLORODUODENAL DISEASES BY THE DATA OF THE COMPUTER GASTRO-pH-MONITORING

**V.M. Chernobroviy, I.V. Chernova, S.G. Melashchenko**

Thirteen patients with H. pylori-associated peptic pyloroduodenal diseases were examined. By the data of the computer gastro-pH-monitoring, IV Omez infusions in a dose of 40 mg resulted in the significant ( $P < 0,05$ ), regular, rapid (beginning from the 10<sup>th</sup> minute of observations), intensified, and progressive acid inhibitory effects in the first 5 hours of application, when pHX-M achieved  $6,24 \pm 0,02$ .