

УДК 616.33-002-085+616.33-008,821,11-085

**И.Г. ПАЛИЙ, О.А. КСЕНЧИН**

Винницкий национальный медицинский университет им. М.И. Пирогова

## КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОДХОДА К ПОДБОРУ ФАРМАКОПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА



Палий И.Г.

*В статье освещены особенности различных классификационных подходов к определению хронического гастрита. Рассмотрены недостатки некоторых из них. Представлены патогенетические механизмы регуляции секреции соляной кислоты в желудке. Проанализированы возможности применения современных методик, позволяющих с большой точностью оценить кислотообразующую функцию желудка и наличие нарушений при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта. Приведен клинический случай эффективного использования пантопразола (Нольпаза) у больной с патологией ЖКТ и аргументировано его назначение в качестве кислотоблокирующего фармакопрепарата.*

**Ключевые слова:** желудочная гипоацидность, мультиканальный эзофаго-гастро-рН-мониторинг, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пантопразол.

**Для ссылки:** Палий И.Г., Ксенчин О.А. Клиническое обоснование целесообразности индивидуального подхода к подбору фармакопрепаратов у пациентов с патологией ЖКТ // Журн. Медицина. – 2015. – №1(151). – С. 58-66

**Х**ронический гастрит является самым распространенным заболеванием желудочно-кишечного тракта, которое встречается более чем у половины взрослого населения. Его распространенность в мире очень высока и охватывает от 50 до 80% взрослого населения земного шара [6].

Несмотря на многолетнюю историю изучения, хронические гастриты (ХГ) вызывают множество вопросов у специалистов. Это связано, во-первых, с полиэтиологичностью заболевания, которая для ХГ еще не раскрыта в полной мере, что ограничивает возможности этиотропной и патогенетической терапии. Во-вторых, разнообразие симптомов и различия в их тяжести ведут к широкому диапазону определений ХГ от «патология, которая не требует коррекции и присутствует у каждого» до «состояние, требующее высокого уровня внимания, фактор, запускающий язвообразование и развитие неопластических процессов в слизистой оболочке желудка» [10].

Хронический гастрит является собирательным понятием, объединяющим различные по морфологическому строению, этиологии и патогенезу воспалительные, дистрофические и дисрегенераторные поражения слизистой оболочки желудка. Однако, в целом, можно выделить две основные точки зрения, существующие по поводу хронического гастрита. Согласно первой из них, представленной российской школой гастроэнтерологов, хронический гастрит является клинико-морфологическим понятием; согласно второй точке зрения, хронический гастрит – чисто морфологическое, органическое понятие, и точный диагноз у таких пациентов может быть поставлен после проведения

гистологического исследования биопсийного материала из слизистой оболочки желудка, а клинические проявления этого заболевания обозначают термином «неязвенная диспепсия» и относят данный симптомокомплекс к разряду функциональных нарушений [5].

В 1990 г. на IX Международном конгрессе гастроэнтерологов, проходившем в Австралии, была представлена актуальная до настоящего времени классификация гастрита, названная «Сиднейской системой». В соответствии с ней формула диагноза включает этиологическую, топографическую и морфологическую части [1, 11].

Согласно Сиднейской системе классификации, дополненной в Хьюстоне (1994), различают:

- Неатрофический (поверхностный) гастрит – этиологическим фактором является *H. pylori*.
- Атрофический гастрит – ассоциированный с инфекцией *H. pylori* мультифокальный атрофический гастрит с вовлечением тела и антрального отдела желудка.
- Особые формы хронического гастрита – химический, лучевой и др. [4, 14].

Однако для практического применения эта классификация представляется несколько перегруженной. Поэтому, чтобы облегчить и по возможности стандартизировать определение прогноза хронического гастрита и, в первую очередь, оценку риска развития рака желудка, в апреле 2005 года международная группа исследователей OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment), включающая гастроэнтерологов и патологов, предложила оценивать степень и стадию гастрита. Под степенью гастрита понимается выраженность суммарной воспалительной инфильтрации (нейтрофиль-

**Контакты:** Палий Ирина Гордеевна, профессор кафедры внутренней и семейной медицины, Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова. Тел. +380 679 008 786, e-mail: dpaliy@mail.ru

**Contact:** Irina Gordeevna Paliy, Full Professor of Internal and family medicine of Vinnitsa National Medical University n.a. M.I. Pirogov. Tel. +380 679 008 786, e-mail: dpaliy@mail.ru

ными лейкоцитами и мононуклеарными клетками), под стадией – выраженность атрофии. Такая система дает достаточно полную характеристику гастрита и отражает его динамику: от обратимого воспаления, с одной стороны, к выраженной атрофии, ассоциированной с повышенным риском рака желудка, с другой [7, 20, 21].

Однако следует отметить, что ни одна из приведенных классификаций, включая «Сиднейскую систему», не содержит характеристики фазы заболевания (обострение, ремиссия), наличия осложнений и характеристики интенсивности желудочной кислотопродукции [9].

Обычно в большинстве случаев встречается гастрит, сопровождающийся повышенным уровнем выделения соляной кислоты, – гиперацидный. Исходя из этого, ИПП в схемах его лечения в настоящее время не имеют альтернативы.

ИПП – наиболее эффективная и безопасная группа препаратов, применяемых при лечении кислотозависимых заболеваний пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Механизм их действия заключается в блокаде  $H^+/K^+$ -АТФазы – фермента, ответственного за основную этап образования HCl. Необратимой блокадой энзима объясняется высокая продолжительность основного фармакодинамического эффекта ИПП, значительно превышающего время нахождения этих препаратов в крови. ИПП являются производными бензимидазола и представляют собой «пролекарства», то есть в идеале они образуют активную форму (тетрациклический сульфенамид) только в секреторных канальцах париетальных клеток, просвет которых контактирует с молекулами  $H^+/K^+$  АТФазы [8].

Совсем по-иному выглядит ситуация с анацидным гастритом, для которого характерна пониженная кислотность, – по показателям pH – 5-6, а иногда даже и 6,5-7. Подходы к коррекции гипо- и анацидных состояний в настоящее время остались теми же, что и много лет назад: предлагаются методики, направленные не на лечение либо воздействие на кислотообразующий механизм, а на простое замещение естественной соляной кислоты ее препаратами. Для стимуляции процессов переваривания пищи применяются лекарственные травы и ферментные средства.

Почему не развиваются методики лечения гастрита с пониженной кислотностью? Потому что, к сожалению, причины недостаточной ферментативности желудка мало изучены.

Продукция соляной кислоты осуществляется париетальными (обкладочными) клетками тела и фундального отдела желудка. На базолатеральной мембране этих клеток находятся гистаминовые ( $H_2$ ) и ацетилхолиновые ( $M_3$ ) рецепторы, возбуждение которых стимулирует образование соляной кислоты.

В регуляции секреции соляной кислоты в желудке участвуют центральные и периферические механизмы. К центральным механизмам стимуляции желудочной секреции относится активация вагуса с высвобождением медиатора ацетилхолина, который, связываясь с  $M_3$ -рецепторами париетальных клеток, стимулирует продукцию соляной кислоты. Признается также непрямая ацетилхолиновая стимуляция кислотной продукции, опосредованная преанглионарной вагусной активацией с участием  $M_1$ -рецепторов. Активация

вагуса способствует также выделению гастрина и гистамина в слизистой оболочке желудка.

Действие местных механизмов стимуляции желудочной секреции можно представить следующим образом: в ответ на прием пищи, приводящий к ощелачиванию содержимого желудка и появлению в нем пептидов, G-клетками антрального отдела вырабатывается гастрин, который, воздействуя на париетальную клетку, способствует выходу свободных ионов кальция из внутриклеточных депо и, в конечном итоге, вызывает гиперпродукцию соляной кислоты [12].

В процессе изучения профиля 24-часовой и многочасовой интрагастральной кислотности был выявлен суточный циркадный ритм продукции соляной кислоты у здоровых людей и существенные его изменения у больных хроническим гастритом (антральный, тела желудка, пангастрит), дуоденитом (антропилородуоденит), язвенной болезнью, рефлюкс-эзофагитом. На основании этих исследований появилась возможность в большинстве случаев дифференцировать аутоиммунный гастрит (который может проявляться даже ахлоргидрией в результате атрофии париетальных клеток) от хеликобактерного гастрита, который, как правило, никогда не проявляется ахлоргидрией, так как при этой форме гастрита атрофический процесс носит очаговый характер, а при антральном гастрите, антропилоробульбите, язвенной болезни с локализацией язвы в выходном отделе желудка и в луковице двенадцатиперстной кишки кислотопродуцирующая функция обычно повышена.

При рефлюкс-эзофагите, ГЭРБ и недостаточности НПС есть возможность выявить забросы кислого содержимого желудка, а также изучить частоту и продолжительность рефлюксов [12].

Рассмотрим клиническое наблюдение пациентки, у которой была диагностирована гипоацидность, что сначала вызвало определенные трудности в диагностике и лечении, однако после проведения 3-часового мультиканального эзофаго-гастро-pH-мониторинга удалось скорректировать диагноз и назначить адекватное лечение.

#### Клинический случай

Больная Р.Л.К., 1952 г.р., обратилась на кафедру внутренней и семейной медицины Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова с жалобами на изжогу, выраженную отрыжку после приема пищи, периодические боли в эпигастральной области режущего характера.

**Анамнез болезни:** описанные выше жалобы беспокоят больную в течение последних 6 месяцев. На протяжении 4 месяцев самостоятельно лечилась альмагелем и ранитидином. На фоне приема этих препаратов отмечала лишь незначительное временное улучшение, поэтому обратилась в Винницкую областную клиническую больницу им. Н.И. Пирогова, где пациентке была проведена ФЭГДС.

**Заключение** (13.02.14): «Аксиальная грыжа ПОД, полипы желудка, эритематозная дуоденопатия».

#### Комментарий:

Эритематозная дуоденопатия – это собственно не заболевание, а эндоскопический симптом, который свидетельствует о том, что при фиброгастродуоденоскопии, в то время, когда слизистая двенадцатиперстной кишки визуа-

лизируется врачом, видны участки гиперемии. Основные патофизиологические механизмы, лежащие в основе эритематозной дуоденопатии, – снижение защитных свойств слизистой дуоденум, невозможность противостоять агрессии желудочного сока и пепсина, а иногда и желчи, которая забрасывается в двенадцатиперстную кишку. Свой вклад также вносят увеличение активности гистамина и серотонина, снижение выработки простаглицлинов, то есть перевес в сторону агрессии в ущерб защите.

Второй весомой причиной таких воспалительных изменений является инфицированность хеликобактер пилори, однако его роль доказана в случае хронического гастрита и менее очевидна при хроническом дуодените. В развитии хронического дуоденита кислотно-пептический фактор, скорее всего, играет более значительную роль. Очевидно, здесь имеет место единый патогенетический процесс, приводящий к развитию гастрита в желудке и дуоденита в двенадцатиперстной кишке.

Таким образом, такой эндоскопический симптом, как эритематозная дуоденопатия, – может быть проявлением не одного заболевания, а целого ряда патологий: дуоденита, в том числе катарального или эрозивного, язвенной болезни. Аналогичные патологические состояния сопровождают и рефлюксы желчи при дискинезии желчевыводящих путей, желчнокаменной болезни и различных формах холецистита. Ими же сопровождаются острые панкреатиты и обострения хронических в случаях, когда в дуоденум вбрасывается значительное количество протеолитических ферментов, раздражающих стенку кишки, результатом чего становится эритематозная дуоденопатия.

Аксиальная грыжа ПОД среди всех грыж ПОД встречается в 98,6-99,3% случаев, однако до настоящего времени не существует единого мнения об их этиологии. Неясно, что является первопричиной: ГЭРБ, которая обуславливает грыжи, или, наоборот, грыжи ПОД, приводящие к клинике рефлюксной болезни [3].

Кроме того, больной была проведена интрагастральная экспресс-рН-метрия.

**Заключение:** Натощак – базальная анацидность (рН –7,2-7,6); через 1,5 часа после еды – гипоацидность выраженная тотальная (рН – 5,8-6,2). Исследование инфицированности *H. pylori* пациентке не проводилось.

**Комментарий**

В результате обследований, как становится ясно из последующих назначений, за основу при выборе фармакотерапии было принято заключение интрагастральной экспресс-рН-метрии, которое свидетельствовало о гипо- и анацидности. Характерные жалобы больной и заключение ФЭГДС приняты во внимание не были.

Пациентке были назначены:

- Де-Нол 120 мг 1 таб. х 3 р/день, за 30 мин. до еды 20 дней;
- Мезим форте 10000 1 таб. х 1 р/день, в обед во время еды 10 дней.

На фоне приема вышеупомянутого лечения больная почувствовала временное кратковременное улучшение, однако после 20 дней лечения изжога и боли в эпигастрии появились снова. В связи с этим она обратилась к семейному врачу, который назначил: настойку чистотела; омепразол

20 мг х 2 р/день в течение 2-х дней, далее по 20 мг х 1 р/д в течение 7 дней; метронидазол 1 таб. х 3 р/день – 7 дней; кларитромицин 1 таб. х 3 р/день – 7 дней; панкреатин 10000 1 таб. х 3 р/день – 5 дней.

**Комментарий**

Применение приведенной схемы лечения с позиций рекомендаций современной медицинской науки непонятно, поэтому неудивительно, что после проведения назначенного лечения изжога и боль продолжали беспокоить пациентку, в связи с чем она и обратилась на кафедру внутренней и семейной медицины ВНМУ им. Н.И. Пирогова.

**Анамнез жизни:** до появления вышеописанной симптоматики заболеваний ЖКТ в течение жизни не отмечала, наследственность не отягощена, аллергии не отмечала. Травм и операций в течение жизни не было. В настоящее время пациентка на пенсии, до этого работала в детском саду.

Данные объективного обследования: рост – 164 см, масса тела – 96 кг, ИМТ 35,69 (ожирение II степени). АД 135/85 мм рт. ст. При пальпации живота отмечались болезненность и напряжение мышц живота под мечевидным отростком.

**Результаты дополнительных методов обследований:**

УЗИ (заключение): жировой гепатоз, застой желчи в желчном пузыре.

Учитывая жалобы пациентки на изжогу, отрыжку и боли в эпигастральной области, ей был выполнен 3-часовой мультиканальный эзофаго-гастро-рН-мониторинг со стандартизованным завтраком.

При анализе данных, полученных в результате исследования, нами был обнаружен патологический гастроэзофагеальный рефлюкс (11 кислых рефлюксов при норме до 7), патологическая ацидификация пищевода, интрагастральная гиперацидность умеренная, субтотальная (рис. 1).

Больной был выставлен **диагноз:** ГЭРБ, эндоскопически негативная.

**Лечение:** учитывая тот факт, что у больной согласно 3-часового мультиканального эзофаго-гастро-рН-мониторинга со стандартизованным завтраком было установлено наличие патологического гастроэзофагеального рефлюкса, патологической ацидификации пищевода, интрагастральной гиперацидности умеренная, субтотальная ей был назначен пантопрозол (**Нольпаза фармацевтической фирмы КРКА**) 40 мг 1 р / день за 40 мин. до завтрака.

**Комментарий:**

Критериями выбора пантопрозола (Нольпаза), в качестве кислотоснижающего препарата у данной пациентки стали особенности метаболизма фармакопрепаратов у больных с ожирением и неалкогольной жировой болезнью печени («Жировой гепатоз» согласно результатам УЗ-исследования).

Результаты недавних исследований свидетельствуют о том, что у пациентов с НАЖБП изменена активность цитохромной печеночной системы P450, а именно – подсемейства CYP3A, которое является медиатором метаболизма более 50% препаратов, подвергающихся в печени окислительной биотрансформации. К этой группе препаратов относятся, в том числе, и ИПП [15].

У больных ГЭРБ с сопутствующим ожирением и НАЖБП активность печеночного CYP3A снижена, кислотоснижающий эффект ИПП, которые метаболизируют

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова  
Клініко-діагностична гастроентерологічна лабораторія

**Мультиканальний езофаго-гастро-рН-моніторинг**

ПІБ:	Р.	Л.	К.	Дата	09 кві 2014	Ресст.№	
Дата народження	21.08.1952	Стать:	жін	Зріст (см)	164	Маса (кг):	96
Ким направлений (прізвище, ім'я, по батькові)			Проф. Палій І.Г.				

**Діагноз**

Захворювання органів травлення (з датою та назвою профільного обстеження):	ГЕРХ.
Негастрологічні захворювання (з датою та назвою профільного обстеження):	-
Фактори впливу (ліки - дозування, тривалість застосування та інше):	Стандартний сніданок (кава американо, маффін з чорною смородиною.) Кислотосупресивної терапії протягом останніх 10 днів не приймала.

**Обстеження**

Початок:	09 кві 09:32	Закінчення:	09 кві 12:34	Тривалість:	3:02:20
----------	--------------	-------------	--------------	-------------	---------

**рН-Z-грами**

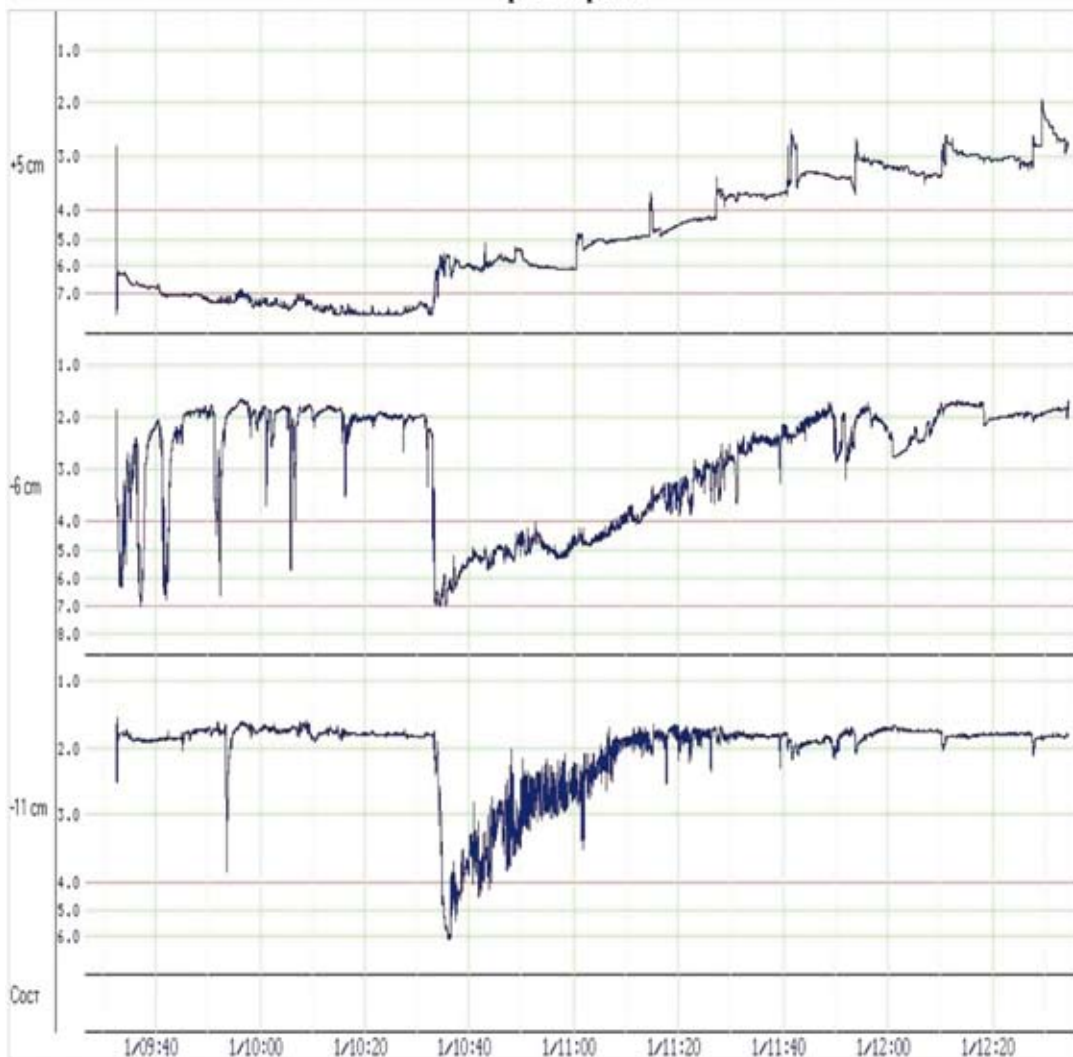


Рисунок 1 – Мультиканальний езофаго-гастро-рН-моніторинг со стандартизованим завтраком больної Р.Л.К. до начала лечения

**Езофаго - рН моніторинг(РН 3): цифровий аналіз**

<b>I рН</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	5-8	2-4	0-1
<b>% I рН</b>	0.0	24.2	13.9	14.4	10.3	28.2	9.0	0.0	0.0	37.2	38.6	24.2
<b>рН</b>	min		max		Δ		X		SD		Me	
	2.0		7.7		5.6		5.1		1.7		5.0	
			Кислотні			Сл. кислотні			Сл. лужні			
<b>Кількість GER, хвиль рН</b>	11			6			1					
<b>Середня тривал., хвилини</b>	0:55.0			0:36.3			1:32.6					
<b>Макс. тривал., хвилини</b>	2:23.5			1:04.0			1:32.6					
<b>Кільк. рефлюкс. t&gt;5хв.</b>	0			-			-					

**Гастро-рН моніторинг(рН 2): цифровий аналіз**

<b>I рН</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	5-8	2-4	0-1
<b>% I рН</b>	0.0	0.0	3.0	7.8	11.0	11.5	34.4	32.3	0.0	78.2	21.8	0.0
<b>рН</b>	min		max		Δ		X		SD		Me	
	1.6		6.9		5.2		2.9		1.3		2.3	

**Гастро-рН моніторинг(рН 1): цифровий аналіз**

<b>I рН</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	5-8	2-4	0-1
<b>% I рН</b>	0.0	0.0	0.1	0.7	1.3	6.1	12.9	78.9	0.0	97.9	2.1	0.0
<b>рН</b>	min		max		Δ		X		SD		Me	
	1.5		6.0		4.4		2.0		0.6		1.8	

**Діагностичне резюме**

**GER:** враховуючи підвищену кількість кислотних рефлюксів протягом обстеження(11 при нормі до 7), у хворої наявний

Патологічний гастроєзофагеальний рефлюкс.

**Інтраєзофагеальна ацидифікація - алкалізація:** патологічна ацидифікація стравоходу.

**Інтрагастральний рН:**

**1.Pars cardiaca:** схильність до ацидифікації кардіального відділу.

**2.Corpus ventriculi:** гіперацидність помірна субтотальна.

**Додаткове діагностичне резюме**

Відповідальний виконавець \_\_\_\_\_  
 Підпис \_\_\_\_\_ Прізвище, ім'я по батькові \_\_\_\_\_

Рисунок 1 (окончание)

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова  
Клініко-діагностична гастроентерологічна лабораторія

**Мультиканальний езофаго-гастро-рН-моніторинг**

ПІБ:	Р.	Л.	К.	Дата	15 кві 2014	Ресст.№	
Дата народження	21.08.1952	Стать:	жін	Зріст (см)	164	Маса (кг):	96
Ким направлений (прізвище, ім'я, по батькові)			Проф. Палій І.Г.				

**Діагноз**

Захворювання органів травлення (з датою та назвою профільного обстеження):	ГЕРХ.
Негастрологічні захворювання (з датою та назвою профільного обстеження):	-
Фактори впливу (ліки - дозування, тривалість застосування та інше):	Стандартний сніданок (кава американо, маффін з чорною смородиною.) Нольпаза 40мг. 1 р/д з 10.04.14р.

**Обстеження**

Початок:	15 кві 09:25	Закінчення:	15 кві 12:41	Тривалість:	3:16:08
----------	--------------	-------------	--------------	-------------	---------

**рН-Z-грами**

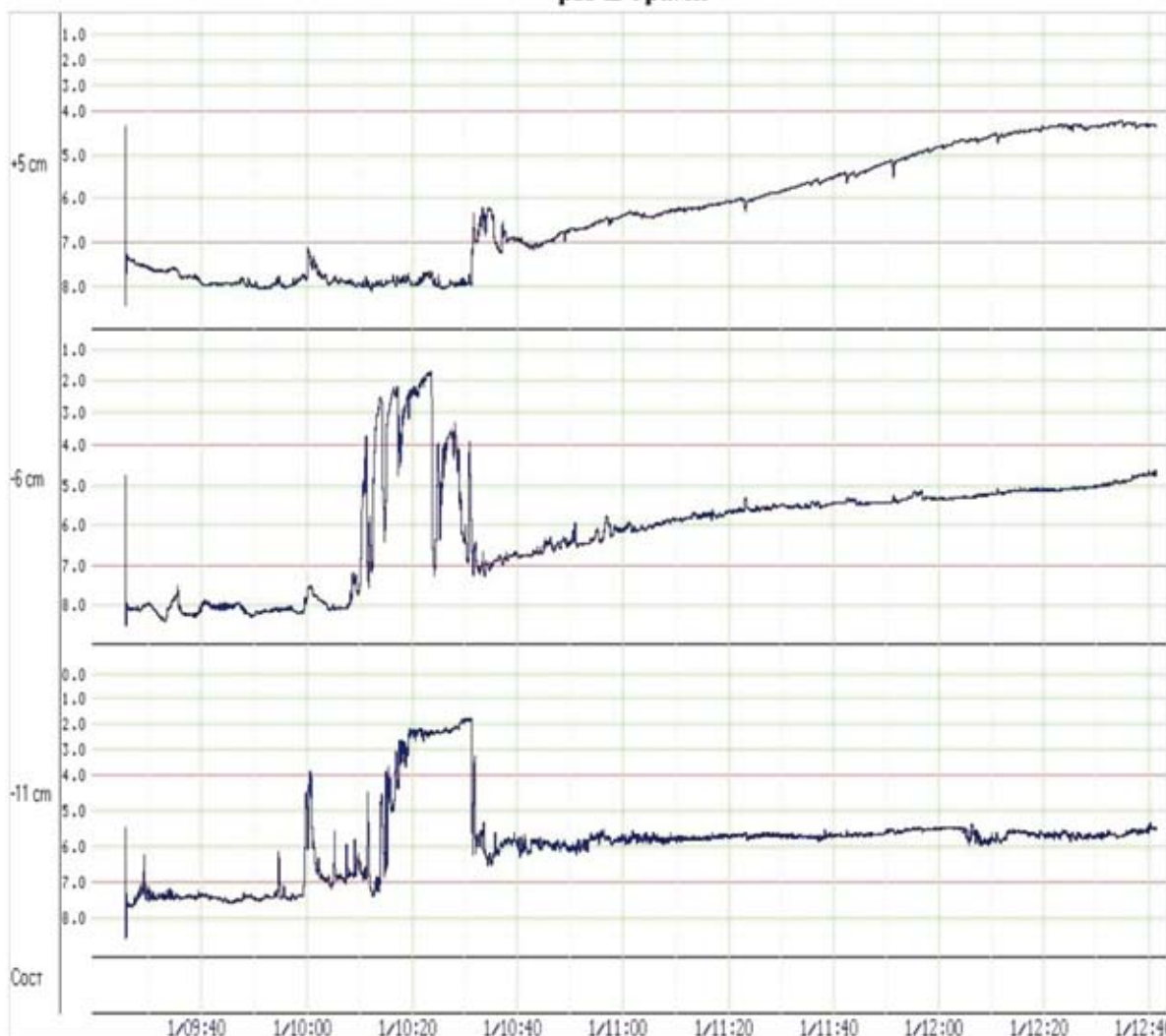


Рисунок 2 – Мультиканальний езофаго-гастро-рН-моніторинг со стандартизованим завтраком больної Р.Л.К. на 7-й день лікування

**Езофаго - рН моніторинг(РН 3): цифровий аналіз**

<b>I рН</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	5-8	2-4	0-1
<b>% I рН</b>	0.7	34.6	24.9	15.6	23.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	64.6	35.3
<b>рН</b>	min		max		Δ		X		SD		Me	
	4.2		8.0		3.8		6.2		1.3		6.3	
			Кислотні			Сл. кислотні			Сл. лужні			
<b>Кількість ГЕР, хвиль рН</b>			0			2			0			
<b>Середня тривал., хвилини</b>			-			1:42.3						
<b>Макс. тривал., хвилини</b>			0:00.0			3:01.3			0:00.0			
<b>Кільк. рефлюкс. t&gt;5хв.</b>			0			-			-			

**Гастро-рН моніторинг(рН 2): цифровий аналіз**

<b>I рН</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	5-8	2-4	0-1
<b>% I рН</b>	16.5	7.7	17.0	45.8	6.6	2.0	3.1	0.8	0.0	6.0	69.5	24.3
<b>рН</b>	min		max		Δ		X		SD		Me	
	1.7		8.3		6.6		6.0		1.4		5.6	

**Гастро-рН моніторинг(рН 1): цифровий аналіз**

<b>I рН</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	5-8	2-4	0-1
<b>% I рН</b>	0.0	17.8	9.7	63.2	1.5	0.8	5.5	1.1	0.0	7.5	74.5	17.8
<b>рН</b>	min		max		Δ		X		SD		Me	
	1.7		7.6		5.8		5.7		1.1		5.7	

**Діагностичне резюме**

**ГЕР:** кількість рефлюксів зареєстрованих за час обстеження відповідає нормі. В порівнянні з обстеженням до лікування наявне значне покращення.

**Інтраезофагеальна ацидифікація - алкалізація:** відсутня.

**Інтрагастральний рН:**

**1.Pars cardiaca:** гіпоацидність виражена субтотальна.

**2.Corpus ventriculi:** гіпоацидність виражена абсолютна.

**Додаткове діагностичне резюме**

Кислотоблокуюча дія панторазолу (Нольпаза) в дозі 40мг 1р/д, достатня.

Відповідальний виконавець \_\_\_\_\_ Підпис \_\_\_\_\_ Прізвище, ім'я по батькові \_\_\_\_\_

Рисунок 2 (окончание)

ются при участии системы цитохрома P450 может быть нарушен [17, 23].

Для достижения оптимального кислотоснижающего эффекта у больных ГЭРБ с ожирением желательнее использовать ИПП, который имеет более низкую аффинность к печеночной цитохром-P450-ферментной системе, следовательно, не влияет на ее активность и не дает клинически значимых перекрестных реакций с другими препаратами.

Именно к таким препаратам относится пантопразол [18, 22]. Установлено, что ни легкая, ни даже среднетяжелая дисфункция печени не влияет на фармакокинетику пантопразола, не изменяя стабильности его фармакологического эффекта, при этом фармакокинетика препарата существенно не отличается у молодых и пожилых людей [16].

Кроме того, поскольку пантопразол, в отличие от других ИПП, связывается сразу с двумя цистеинами протонной помпы (813 и 822), он обеспечивает более длительный кислотоснижающий эффект [19].

Следующим фактором, который учитывался нами при выборе ИПП, была рН-селективность. Выборочное накопление и быстрая активация всех ИПП происходят только в кислой среде. Скорость их превращения в активное вещество при повышении рН зависит от значения рКа для азота в структуре пиридина. Для пантопразола рКа составляет 3,0, для омепразола, эзомепразола и лансопразола – 4, для рабепразола – 4,9. Это означает, что при рН 1,0-2,0 в просвете секреторных канальцев все ИПП там накапливаются, быстро превращаются в сульфенамид и действуют одинаково эффективно. При повышении рН трансформация ИПП замедляется: при рН 3,0 скорость активации пантопразола снижается в 2 раза, а при рН 4,0 пантопразол практически не превращается в активную форму. Таким образом, пантопразол является наиболее рН-селективным ИПП, что актуально при выборе ИПП у нашей пациентки.

Такая фармакодинамика пантопразола не предусматривает возможности блокады Н<sup>+</sup>/К<sup>+</sup>АТФазы и Н<sup>+</sup>/Na<sup>+</sup>-АТФазы клеток других типов – билиарного эпителия, гематоэнцефалического барьера, кишечного эпителия, почечных канальцев, эпителия роговицы, мышц, иммунокомпетентных клеток, остеокластов, а также влияния на органеллы с кислой средой – лизосомы, нейросекреторные гранулы и эндосомы, где рН = 4,5-5,0. Избирательность действия предполагает меньшую вероятность нежелательных явлений, особенно при длительном применении [2,13].

Еще одним аргументом при выборе препарата стал собственный опыт применения **Нольпазы** у пациентов с ожирением [5].

С целью оценки эффективности кислотоблокирующего действия препарата **Нольпаза** на 7 сутки лечения больной был повторно выполнен 3-часовой мультиканальный эзофаго-гастро-рН-мониторинг со стандартизованным завтраком.

#### Заключение

Количество гастроэзофагеальных рефлюксов в течение обследования в пределах нормы (2 слабокислых рефлюкса), патологическая ацидификация пищевода отсутствует, интрагастральная гипоацидность выражена, абсолютная (рис. 2).

Клинически больная почувствовала значительное улучшение: изжога, отрыжка после приема пищи, боли не беспокоили.

#### Выводы

В связи с наличием современной аппаратуры, позволяющей с большой точностью оценить кислотообразующую функцию желудка и ее нарушения при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта, существенно расширились возможности индивидуального подбора оптимальной медикаментозной терапии.

Мониторинг рН в верхних отделах пищеварительного тракта позволяет выявлять гастроэзофагальный и дуоденогастральный рефлюксы, а также предоставляет возможность предотвратить случаи ложной диагностики и неэффективного лечения путем индивидуального подбора дозы и режима приема антисекреторных препаратов, и контроля за проводимым лечением.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков – М.: «Триада-X», 1998. – 483 с.
- 2 Бордин Д.С. Что следует учитывать при выборе ингибитора протонной помпы больному ГЭРБ? / Д.С. Бордин // Медицинский альманах. – 2010. – №1(10) март. – С. 127-130
- 3 Стебунов С.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клиника, диагностика, лечение / С.С. Стебунов, Г.П. Рычагов, А.Н. Михайлов, О.А. Стельмах // Медицинские новости. – 2006. – №8. – С. 43-51
- 4 Маев И.В. Принципы диагностики и рациональной фармакотерапии хронического гастрита / И.В. Маев, Н.Н. Голубев // РМЖ (Болезни органов пищеварения). – 2010. – Том 18, №28. – С. 1702-1706
- 5 Минушкин О.Н. Хронический гастрит / О.Н. Минушкин, И.В. Зверков // Лечащий врач. – 2003. – №5. – С. 24-31
- 6 Палій І.Г. Кислотозалежні захворювання у хворих на метаболічний синдром: не вирішені проблеми і сучасні можливості лікування / І.Г. Палій, С.В. Заїка, О.С. Примак // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – №1 (75). – С. 81-90
- 7 Самсонов А.А. Хронический гастрит: старая проблема, новые подходы / А.А. Самсонов // Медицинский вестник. – 2011. – №574. – С. 34-38
- 8 Сереброва С.Ю. Сравнительная клиническая фармакология современных ингибиторов протонной помпы: дисс. ... д-ра мед. наук / С.Ю. Сереброва. – М., 2009. – С. 249
- 9 Філіппов Ю.О. Досвід застосування нової класифікації хронічного атрофічного гастриту / Ю.О. Філіппов, Ю.А. Гайдар, М.С. Опихайло // Новости медицины и фармации. – 2010. – №337. – С. 11-13
- 10 Хронические гастриты: «лабиринты» диагностики и лечения / С.Ю. Сереброва, С.П. Федоров, О.В. Добровольский, А. Д. Дамбаева // РМЖ. – 2011. – Т.19, №19. – С. 1207-1212
- 11 Хронический гастрит / Л.И. Аруин, П.Я. Григорьев, В.А. Исаков, Э.П. Яковенко – Амстердам, 1993. – С. 362
- 12 Яковенко А.В. Современные методы исследования



желудочной секреции / А.В. Яковенко // Лечащий врач. – 1999. – №6. – С. 12-13

13 Bardou M. Pantoprazole: from drug metabolism to clinical relevance / M. Bardou, J. Martin // Expert Opin Drug Metab Toxicol. – 2008. – Vol. 4. – P. 471-483

14 Dixon M.F. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system. International workshop on the histopathology of gastritis, Houston 1994 / M.F. Dixon, R.M. Genta, J. H. Yardley et al. // Am. J. Surg. Pathol. – 1996. – Vol. 20. – P. 1161-1181

15 Effects of steatosis on drug-metabolizing capability of primary human hepatocytes / M.T. Donato, N. Jimenez, A. Serralta [et al.] // Toxicol In Vitro. – 2007. – Vol. 21. – P. 271-276

16 Fisher B. Obesity correlates with gastroesophageal reflux / B. Fisher, A. Pennathur, J. Mutnick // Dig. Dis. Sci. – 1999. – Vol. 44. – P. 2290-2294

17 Kromer W. Relative efficacies of gastric proton pump inhibitors: their clinical and pharmacological basis / W. Kromer, S. Horbach, R. Luhmann // Pharmacology. – 1999. – Vol. 59. – P. 57-77

18 Steinijs V. Lack of pantoprazole drug interactions in man: an updated review / V. Steinijs, R. Huber, M. Hartmann [et al.] // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. – 1996. – Vol. 34 (Suppl. 1). – P. 243-262

19 Ogden C. The epidemiology of obesity / C. Ogden, S. Yanovski, M. Carrol // Gastroenterology. – 2007. – Vol. 132. – P. 2087-2102

20 Rugge M. Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system / M. Rugge, A. Meggio, G. Pennelli et al. // Gut. – 2007. – Vol. 56. – P. 631-636

21 Rugge M. Staging and grading of chronic gastritis / M. Rugge, R.M. Genta // Human. Pathology. – 2005. – Vol. 36. – P. 228-233

22 Sachs G. Differential reversal of inhibition of gastric H/K-ATPase following pantoprazole or omeprazole administration / G. Sachs, J. Shin // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 96 (71). – P. 223-228

23 Wajchenberg B. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to metabolic syndrome / B. Wajchenberg // Endocr. Rev. – 2000. – Vol. 21. – P. 697-738

## Т Ұ Ж Ы Р Ы М

**И.Г. ПАЛИЙ, О.А. КСЕНЧИН**

*Н.И. Пирогов атындағы Винница ұлттық медициналық университеті*

### **ІҚЖ ПАТОЛОГИЯСЫ БАР ЕМДЕЛУШІЛЕРДЕ ФАРМАПРЕПАРАТТАРДЫ ТАҢДАУДАҒЫ ЖЕКЕ ТӘСІЛДІҢ ДҰРЫСТЫҒЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ НЕГІЗДЕМЕСІ.**

Созылмалы гастрит анықтамасына әр түрлі тәсілдердің ерекшеліктері баяндалған. Олардың кейбіреулерінің кемшіліктері қарастырылған. Асқазандағы тұз қышқылы секрециясының реттеу патогенетикалық механизмдері көрсетілген. Асқазанның қышқыл түзетін функциясын және оның ас қорыту жолының жоғарғы бөлімдері ауырған жағдайда бұзылуын үлкен дәлдікпен бағалауға мүмкіндік беретін заманауи тәсілдерді қолдану мүмкіндіктері қарастырылған. ІҚЖ патологиясы бар науқасқа пантопризол (Нольпаза) қолдану тиімділігінің клиникалық жағдайлары келтірілген және оны емдеу барысында қышқыл оқшаулағыш фармакопрепарат ретінде тағайындауы делелденген.

**Негізгі сөздер:** *асқазан гипоацидтілігі, мультиканалды эзофаго-гастрор н-мониторинг, гастроззофагеальді рефлюксті ауру, пантопризол.*

## SUMMARY

**I.G. PALIY, O.O. KSENCHYN**

*Vinnitsa National Pirogov Memorial Medical University*

### **CLINICAL RATIONALE FOR INDIVIDUAL APPROACHES TO THE SELECTION OF DRUGS IN THE PATIENTS WITH PATHOLOGY OF THE GASTROINTESTINAL TRACT**

Presented the features of different approaches to determining of chronic gastritis. Examined the shortcomings of some of them. Presented pathogenetic mechanisms regulating the secretion of hydrochloric acid in the stomach. Examined possibilities of application of modern techniques, allowing a high degree of accuracy to evaluate acid-forming function of the stomach and its disorders in diseases of the upper gastrointestinal tract. Presented a clinical case with efficiency of pantoprazole (Nolpaza) in patient with pathology of the gastrointestinal tract and argued his appointment during treatment.

**Key words:** *gastric hypoacidity, multichannel esophago-gastro-pH-monitoring, gastroesophageal reflux disease, pantoprazole.*

Впервые опубликована в журнале Сугасна/Гастроэнтерология. – 2014. – №4(78). – С. 97-105

Статья поступила в редакцию 15.01.2014 г.