

Мониторинг рН желудка и пищевода в оценке антисекреторного действия лекарственных средств

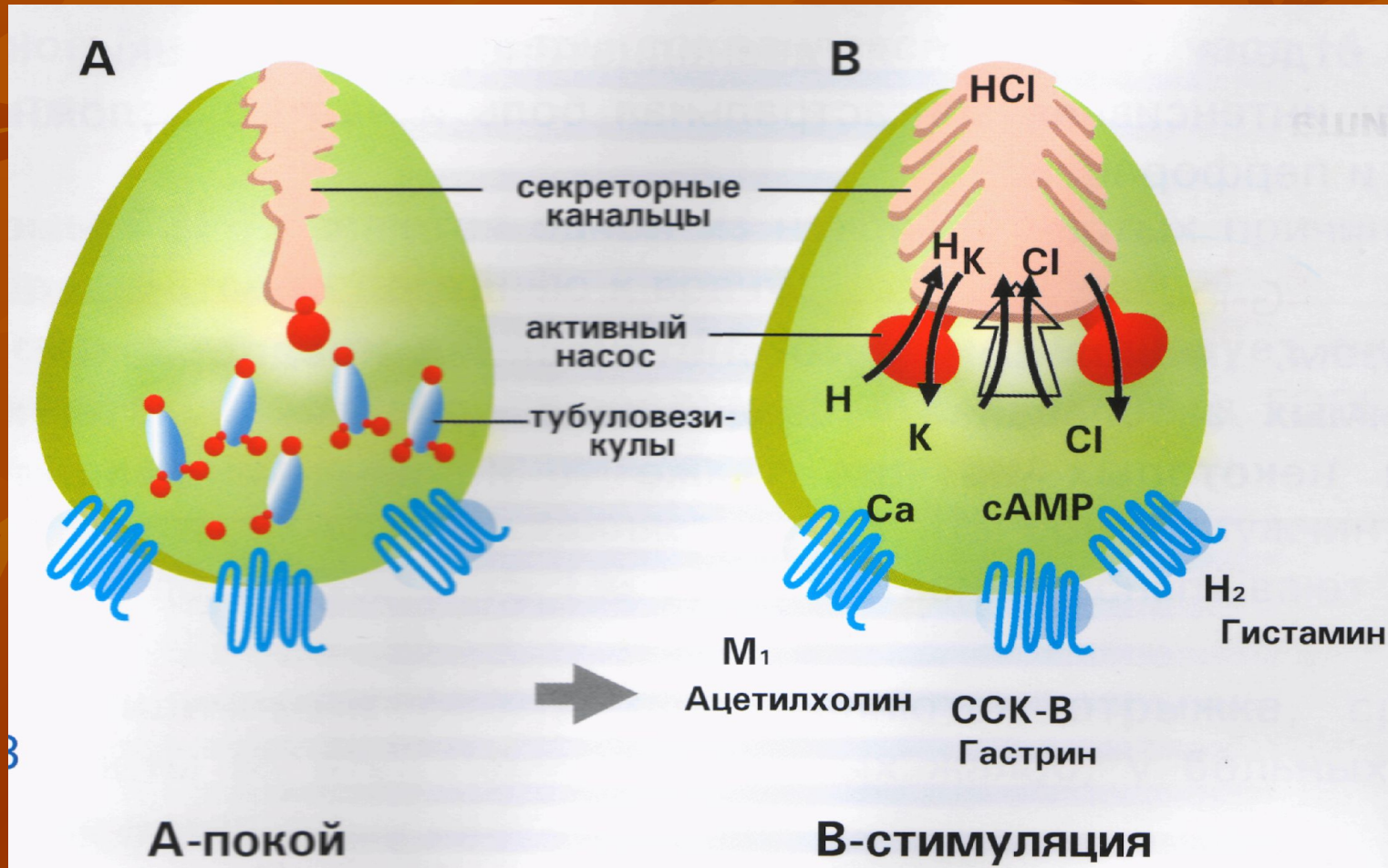
к.мед.н. Просоленко К.А.

Институт терапии им. Л.Т.Малой АМН
Украины

Кислотозависимые заболевания

- Язвенная болезнь
- ГЭРБ
- НПВП-гастропатии
- Синдром Золлингера-Эллисона
- Хронический гастрит
- Функциональная диспепсия

Париетальная клетка и механизмы активации выработки HCl



Париетальная клетка и механизмы активации выработки HCl

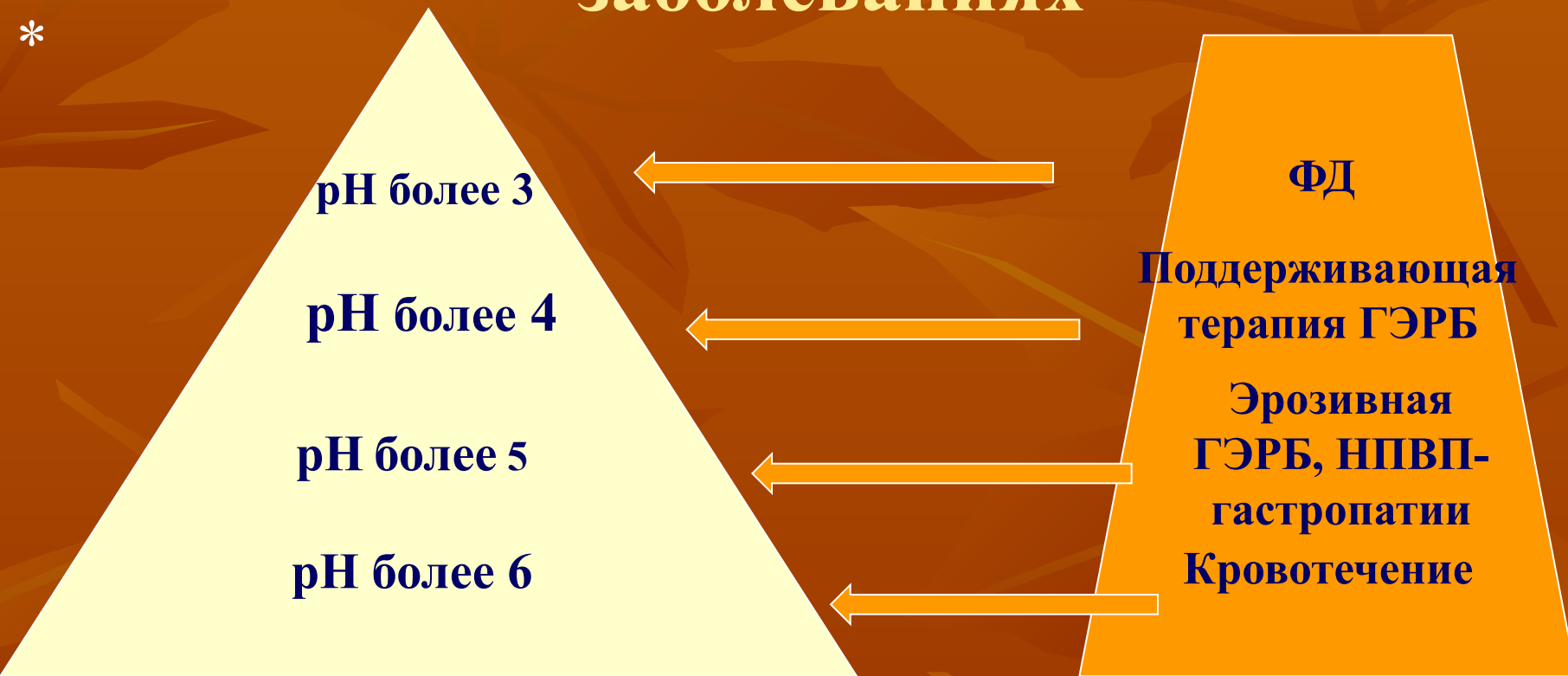
Механизмы активации секреции соляной кислоты



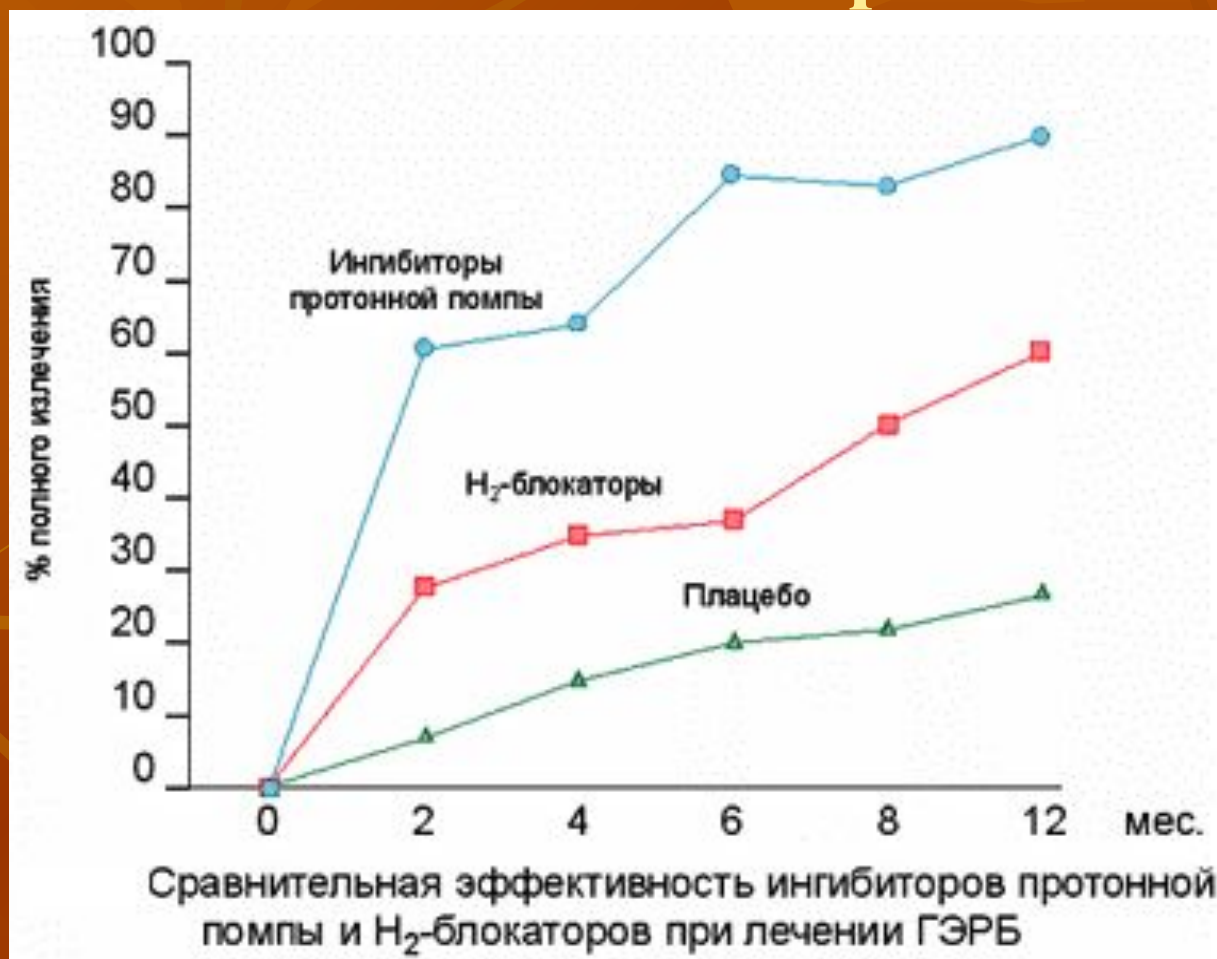
Антисекреторные средства

- Блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов (ранитидин, фамотидин)
- Холиноблокаторы (атропин, платифиллин, пирензепин, прифиний бромид)
- Блокаторы рецепторов гастрина (проглумид)
- Ингибиторы протонной помпы –ИПП (омепразол, лансопразол, пантопразол, эзомепразол, рабепразол)

«Идеальные» уровни рН в желудке при различных кислотозависимых заболеваниях



Сравнительная эффективность H₂-гистаминовых блокаторов и ИПП



Трухманов А.С., 2002

Особенности фармакодинамики и фармакотерапевтического эффекта ИПП

- Максимальный антисекреторный эффект разворачивается тогда, когда препарата уже нет в плазме
- Наблюдается феномен функциональной кумуляции, т.е. накопление эффекта, а не препарата
- Полное восстановление секреторной функции наблюдается в течение 3-4 дней, которые требуются для синтеза новых молекул фермента
- Нет феномена секреторного «рикошета»

Особенности фармакодинамики и фармакотерапевтического эффекта

ИПП

- После приема per os ИПП препарат начинает определяться в крови через 30 минут и сохраняется около 90 минут
- Около 25% молекул протонной помпы заменяется каждый день
- После приема ИПП per os в первый день остается 25% активной протонной помпы, во второй 12,5%, в третий 9%, в дальнейшем достоверного увеличения ингибиции желудочной секреции не наблюдается

Методы внутриполостного исследования кислотности верхних отделов ЖКТ



- кратковременная (экспресс) рН-метрия (до 3-х часов);
- продолжительная (3-48-ми часовая) рН-метрия;
- эндоскопическая рН-метрия;
- рН-метрия с использованием радиокапсул

Длительный мониторинг pH пищевода

- Выявление патологических ГЭР, особенно ценно при эндоскопически-негативной ГЭРБ и при подозрении на атипичную ГЭРБ;
- До и после оперативного вмешательства по поводу рефлюкс-эзофагита;
- Для оценки эффективности проводимого лечения (особенно у пациентов с малосимптомной ГЭРБ)

Длительный мониторинг pH желудка позволяет:

- Судить о процессе кислотообразования в течение суток в естественных условиях с оценкой действия различных факторов;
- Оценить действие различных антисекреторных препаратов и выявить резистентность;
- Оценивать функциональное состояние желудка до и после оперативных вмешательств;
- Подобрать индивидуальную схему приема антисекреторных препаратов

Резистентность к антисекреторным препаратам

- Частота полной резистентности 1-5%
- В случае выявления резистентности показано назначение препарата из другой группы
- Наиболее рациональной для проведения динамического наблюдения в процессе лечения является схема, при которой суточная рН-метрия проводится в 1-й и 5-7 дни (Е.Л. Никонов)
- Причины развития резистентности к ИПП до настоящего времени не известны. Предполагается аномальное строение у отдельных лиц протонного насоса, не позволяющее связывать молекулы ИПП (Hattlebak, 1999)

Возможные причины неэффективности ИПП при ГЭРБ

- Действие ятрогенных отягощающих факторов;
- Наличие клиники или эндоскопической картины, обусловленной развитием метаплазии или раннего рака пищевода;
- Формирование пептической стриктуры;
- Выраженные нарушения моторики пищевода
- Щелочной рефлюкс

Преимущества рабепразола

- Предсказуемость действия (не зависит от генетического полиморфизма системы цитохром 450);
- Самое быстрое антисекреторное действие среди всех ИПП (лучший комплайенс);
- Обеспечение стабильных и высоких значений рН с первого дня лечения;
- Обладает четко выраженным дозозависимым эффектом
- Не требует коррекции дозы у лиц старшей возрастной группы, а так же у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью
- Меньшая частота «кислотных прорывов»

Бабак О.Я., 2006; Трухманов А.С., 2006;
Carswell, 2002; Robinson M., 2002

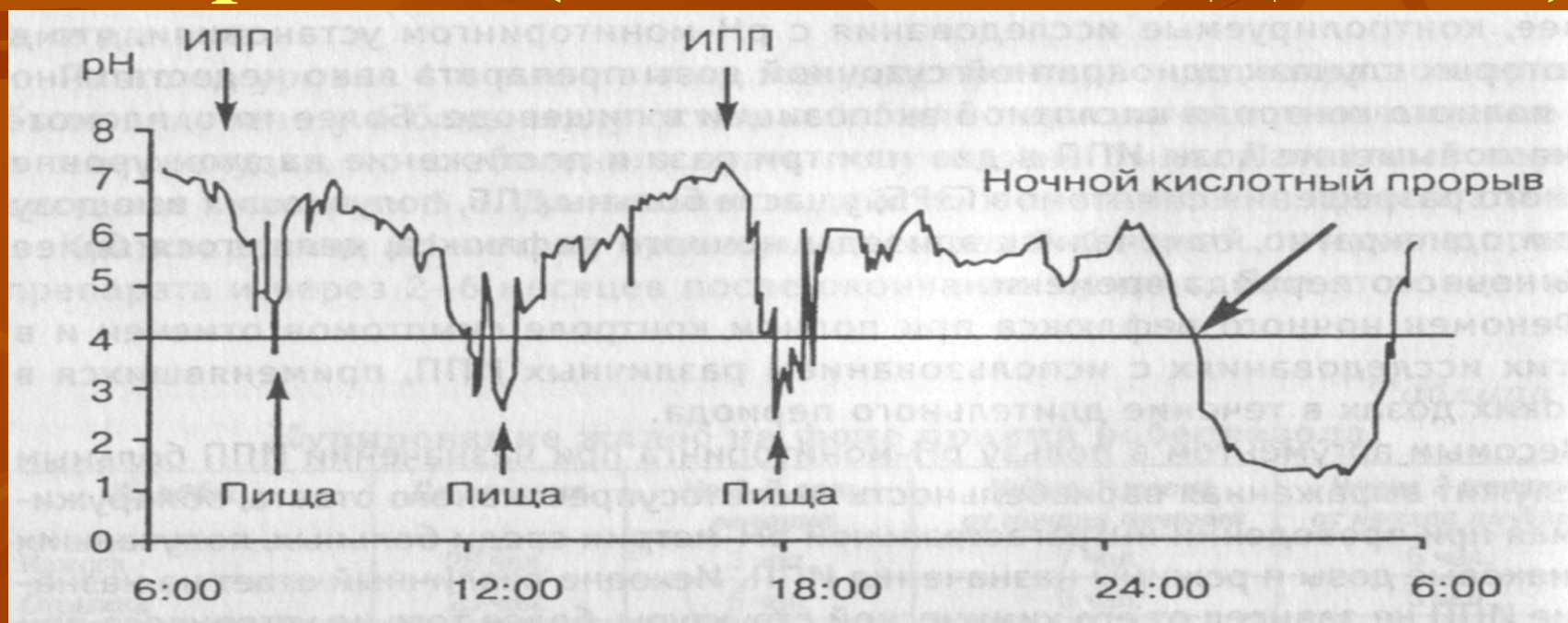
Сравнительная антисекреторная эффективность препаратов (Ильченко А.А., 2001)

Препарат+кол- во наб-й	Латент. период	Общ. t дей-я	Максим.t дей-я	Максим. рН
Лосек 20 мг, n=10	3,6	11,5	14	8,7
Париет, n=10	2,6	15,5	17,5	8,9
Зероцид, n=10	4	9	12	8,25
Ранитидин, n=10	2,5	8,5	10	6,5
Гастрозол, n=10	5	11	13	8,7

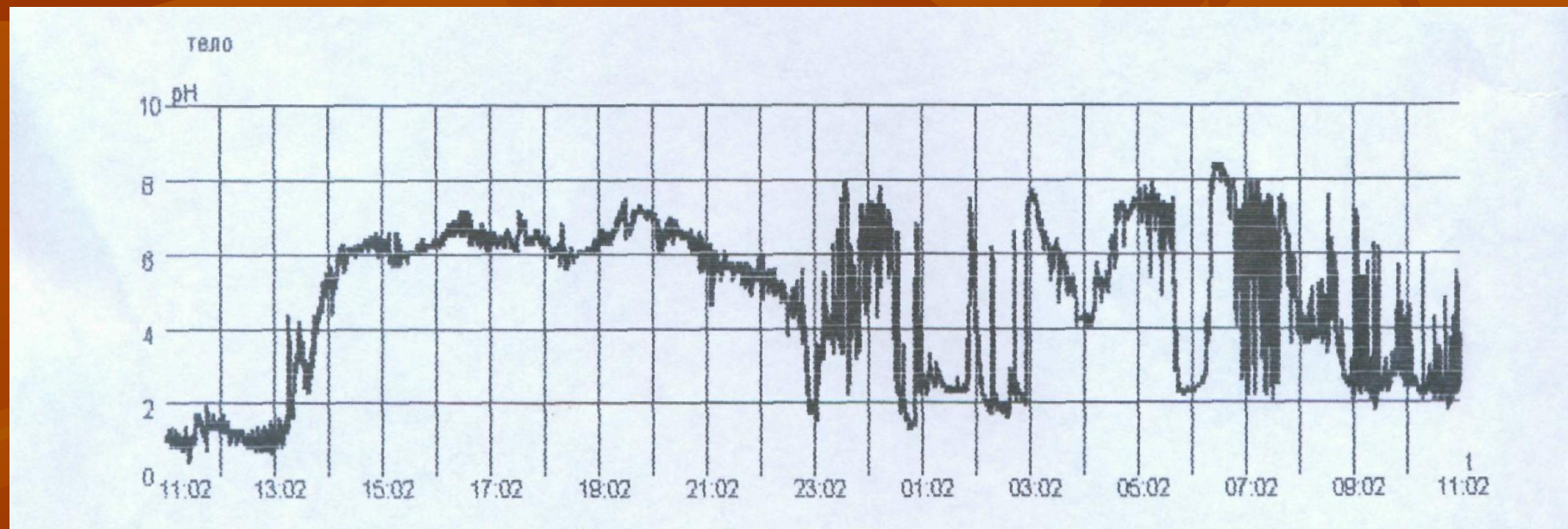
Сравнительная антисекреторная эффективность оригинального и генерического рабепразолов

Препарат	Начало действия, мин	Длитель- ность действия, ч	Среднее значение рН	Длит-ть удерж. рН более 4, ч
Париет, n=32	96±8	12,8±0,9	3,93±0,21	9,2±2,0
Рабимак, n=32	159±17	8,1±1,2	3,19±0,18	5,3±1,6

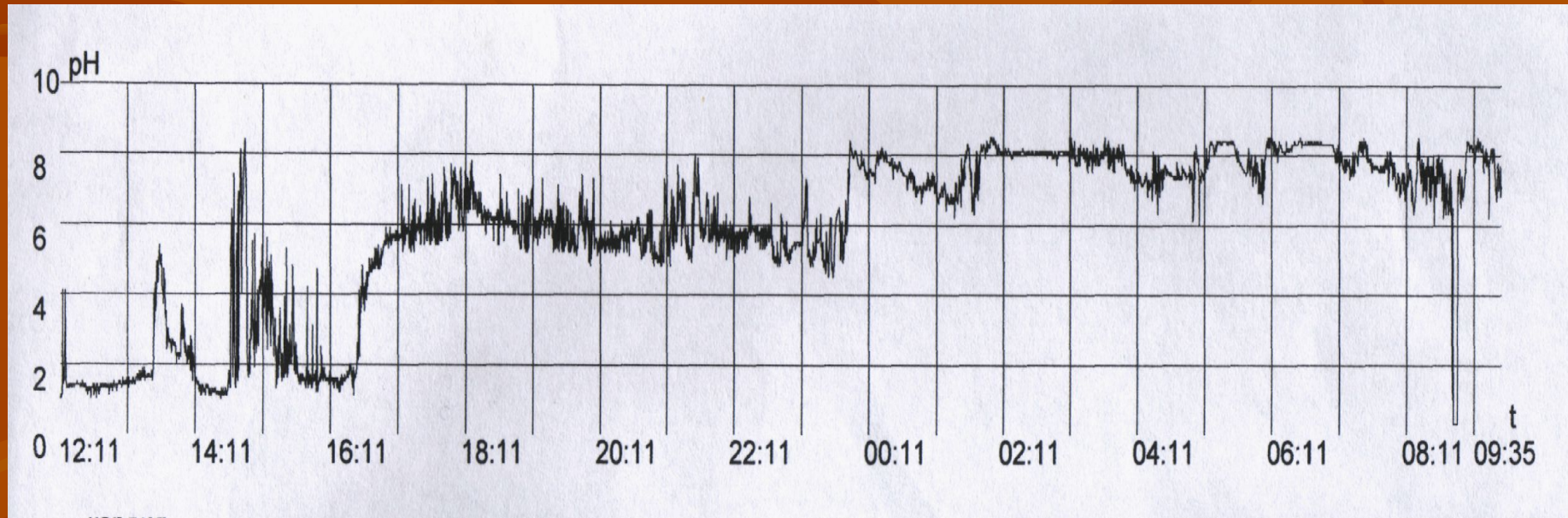
Ночной кислотный прорыв на фоне двукратного за сутки приема омепразола (Пасечников В.Д., 2002)



Пример рН-граммы при проведении теста с генерическим рабепразолом

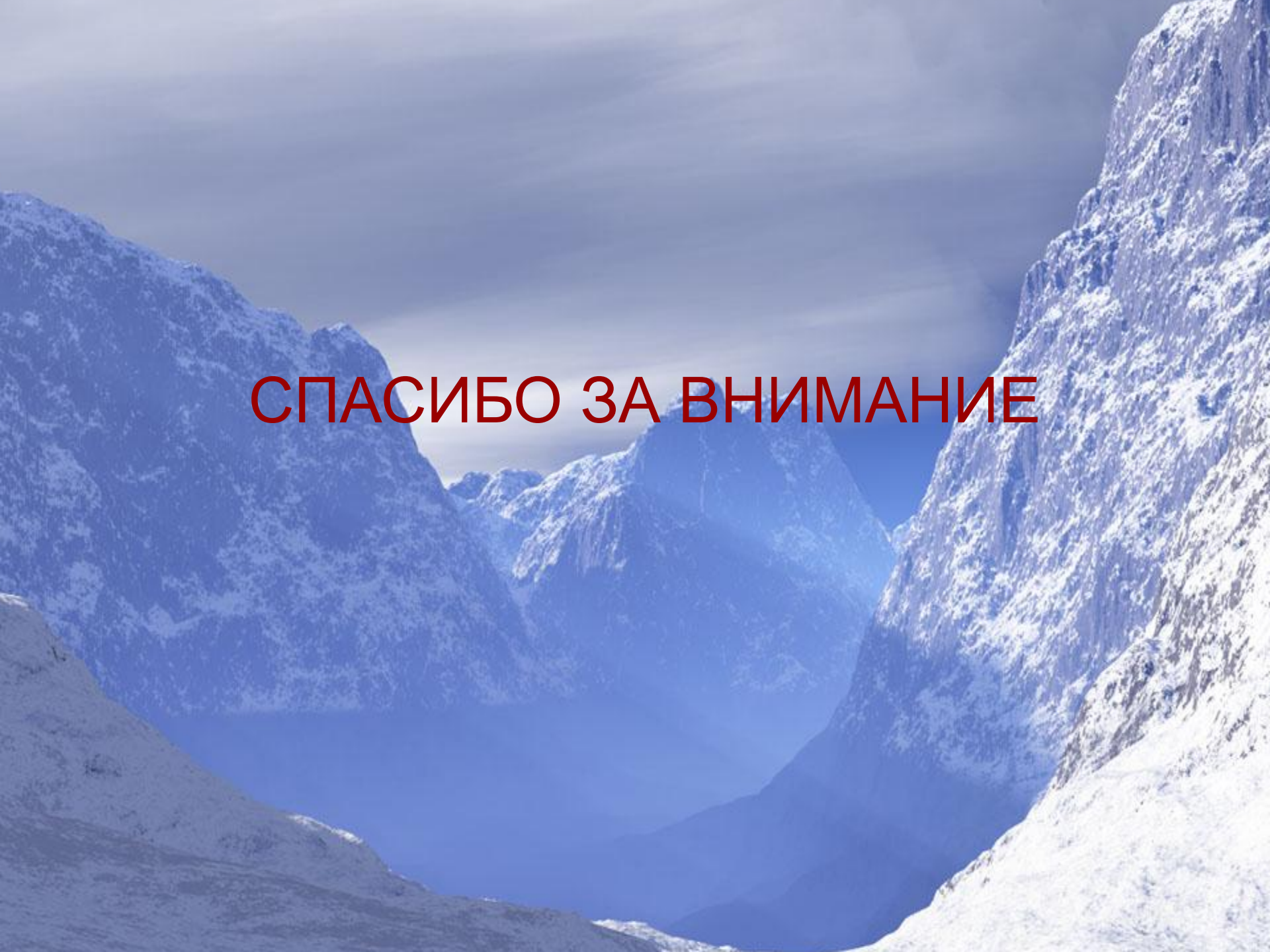


Пример рН-граммы при проведении теста с оригинальным рабепразолом



Заключение

- Длительный мониторинг pH- высокоценный и объективный метод оценки действия антисекреторных препаратов;
- Наиболее сильным кислотосупрессивным действием обладает группа ИПП (препараты выбора);
- Наиболее быстрый и стабильный антисекреторный эффект оказывает рабепразол;
- Одинаковое действующее вещество в препаратах ИПП (брендах и генериках), не обеспечивает одинаковый антисекреторный эффект. Учитывая большое количество новых генерических препаратов на рынке, необходимо проведение оценки каждого из них на предмет сопоставимости влияния на pH



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ