

**Мониторинг рН желудка и  
пищевода в оценке  
антисекреторного действия  
лекарственных средств**

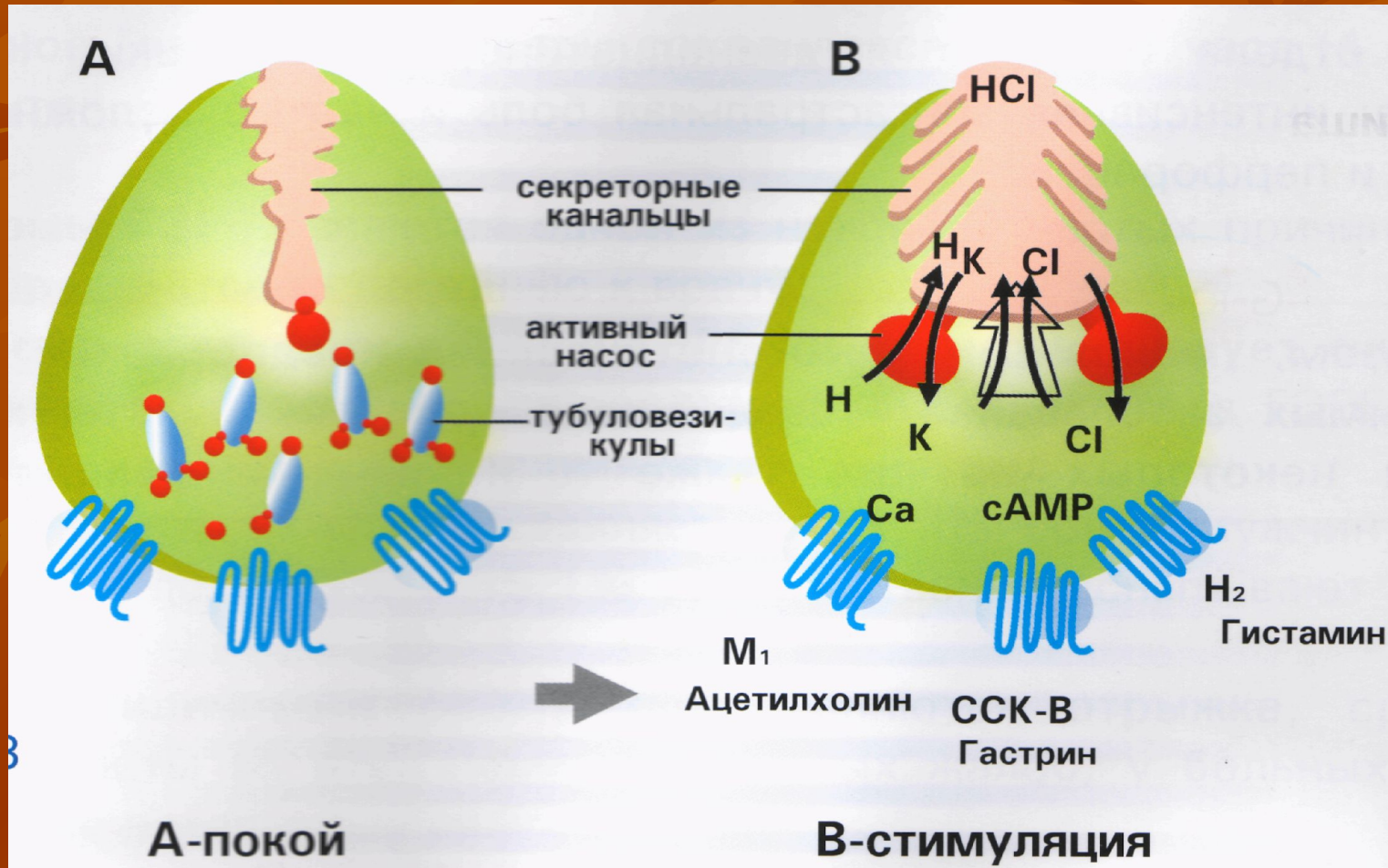
к.мед.н. Просоленко К.А.

Институт терапии им. Л.Т.Малой АМН  
Украины

# Кислотозависимые заболевания

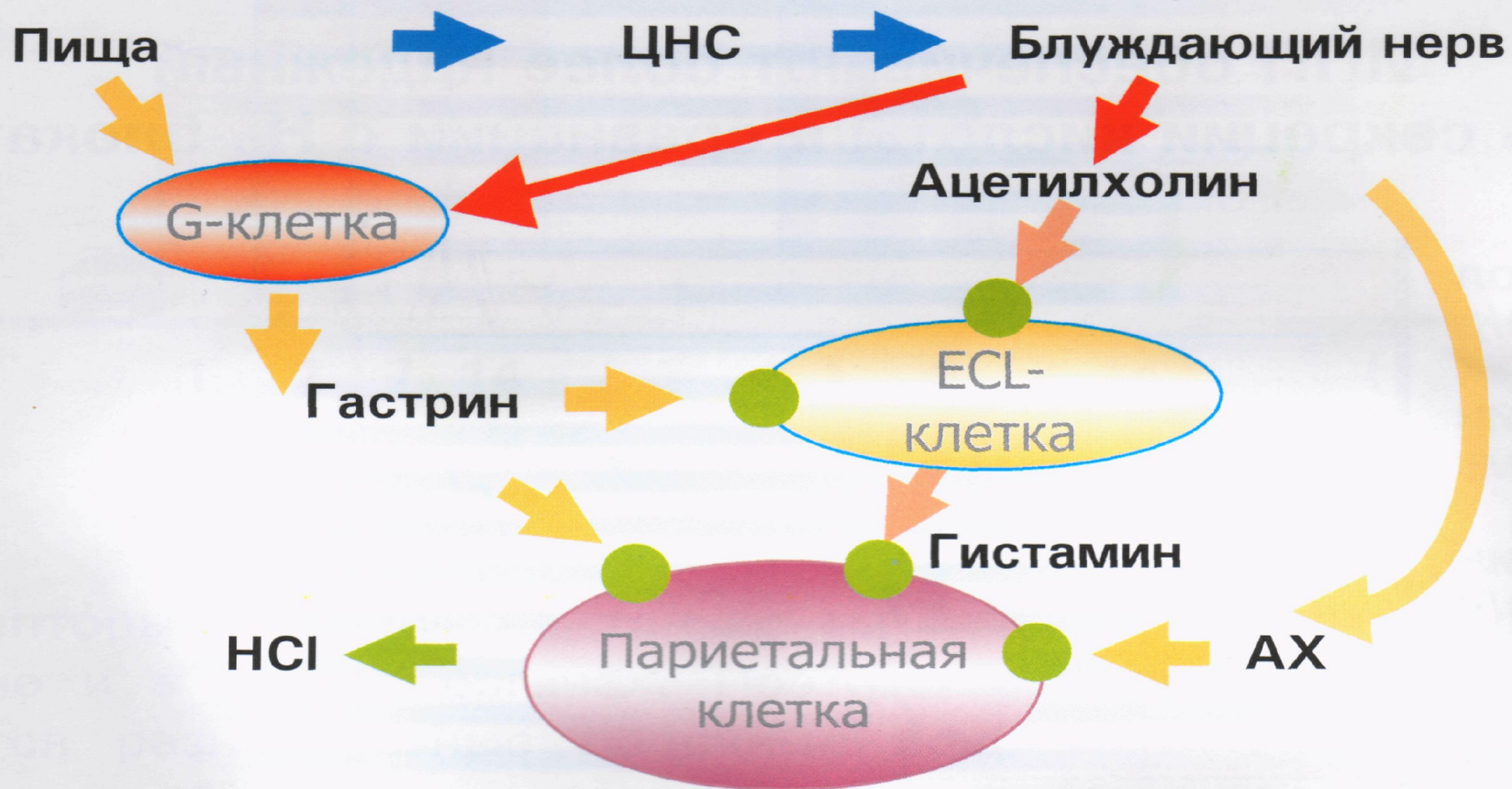
- Язвенная болезнь
- ГЭРБ
- НПВП-гастропатии
- Синдром Золлингера-Эллисона
- Хронический гастрит
- Функциональная диспепсия

# Париетальная клетка и механизмы активации выработки HCl



# Париетальная клетка и механизмы активации выработки HCl

## Механизмы активации секреции соляной кислоты

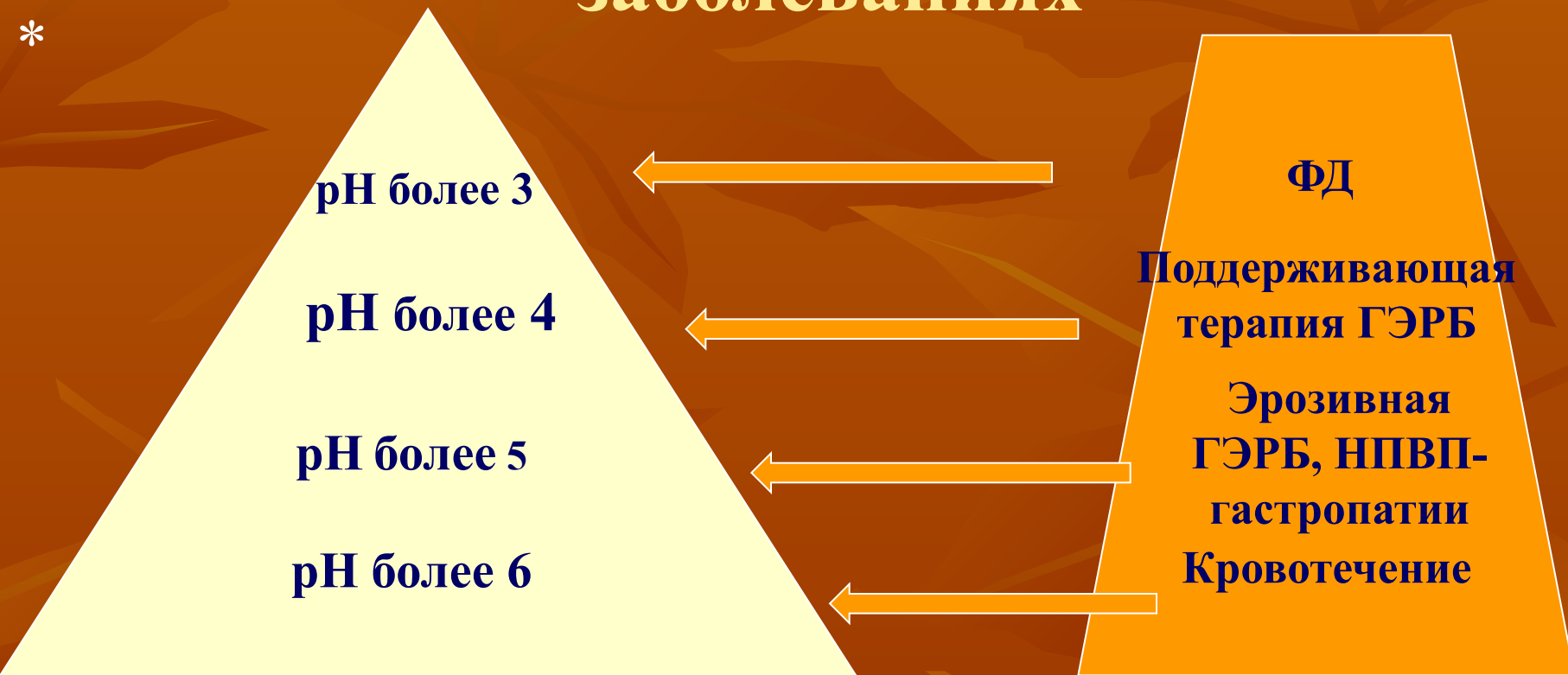




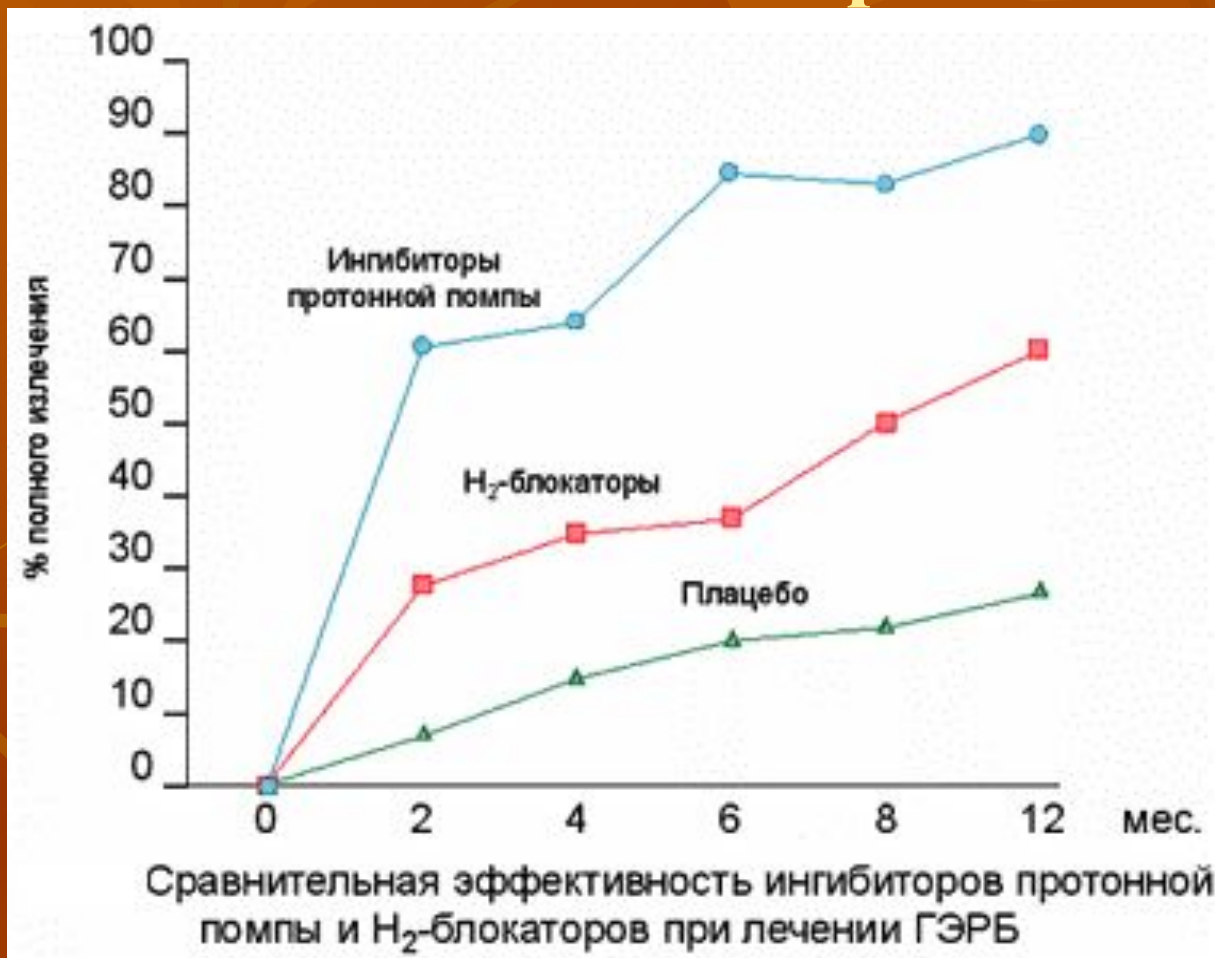
# Антисекреторные средства

- 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 H<sub>2</sub>-гистаминовых блокаторов и ИПП



# 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 рН 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 рН 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 комплаенс);
- 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

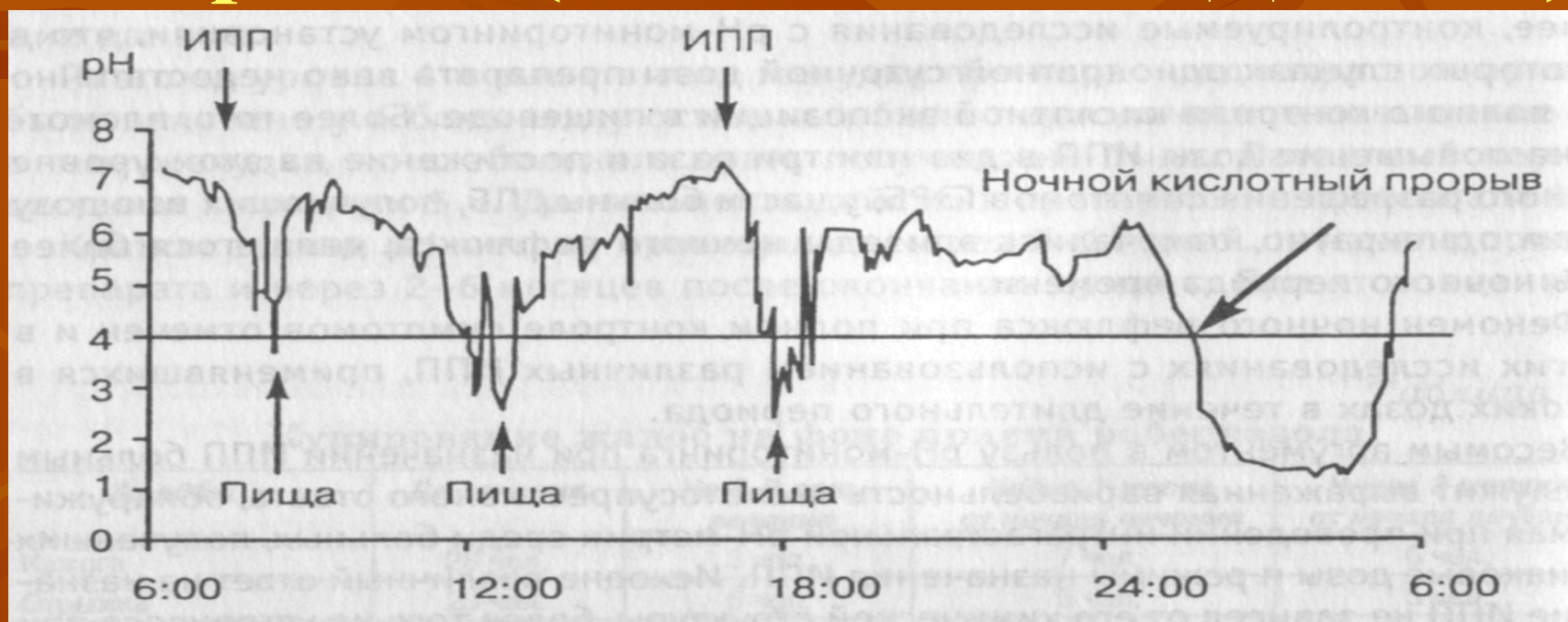
# Сравнительная антисекреторная эффективность препаратов (Ильченко А.А., 2001)

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

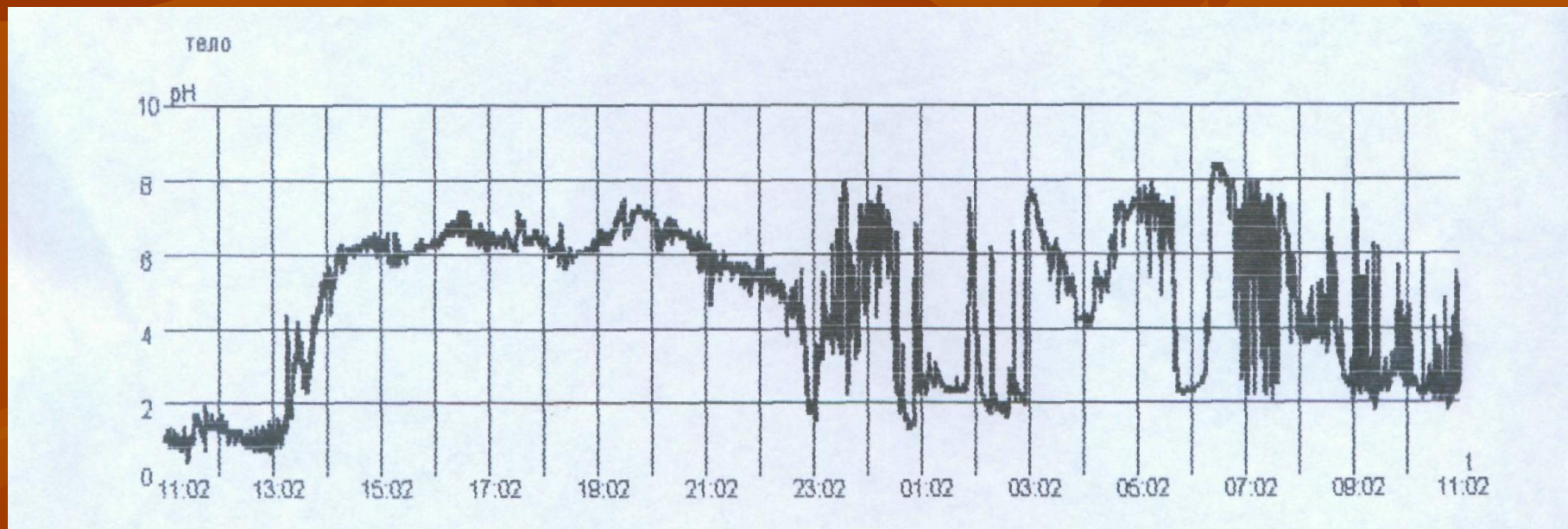
Препарат	Начало действия, мин	Длительность действия, ч	Среднее значение рН	Длит-ть удерж. рН более 4, ч
Париет, n=32	96±8	12,8±0,9	3,93±0,21	9,2±2,0
Рабимак, n=32	159±17	8,1±1,2	3,19±0,18	5,3±1,6

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

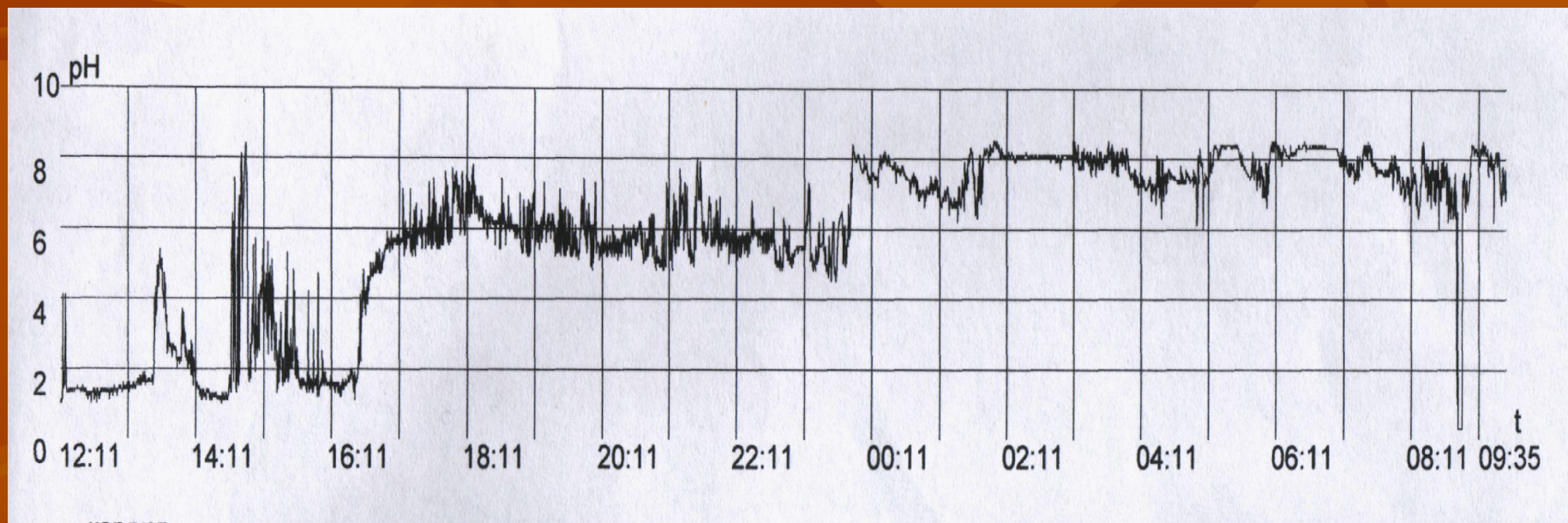




# Пример рН-граммы при проведении теста с генерическим рабепразолом



# Пример рН-граммы при проведении теста с оригинальным рабепразолом



# Заключение

- Длительный мониторинг рН- 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 рН



A scenic view of a mountain valley. In the foreground, a rocky slope leads down to a valley. In the middle ground, a calm lake is nestled between mountains. The background features high, rugged mountain peaks, some of which are covered in snow. The sky is filled with soft, grey clouds. The overall atmosphere is serene and majestic.

**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ**