

Язвенная болезнь

Сравнительная оценка антисекреторной активности лосека МАПС, париета и нексиума у больных язвенной болезнью

Ивашкин (2) В.Т., Ю.В. Немытин (1), Ю.С. Макаров (1), А.А. Шептулин (2), А.И. Павлов (1), О.И. Кащенко (1), Н.П. Леженина (1), Т.В. Голочалова (1)

(1) Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского (нач. госпиталя - проф. Ю.В. Немытин), (2) Кафедра пропедевтики внутренних болезней (зав. кафедрой - акад. РАМН В.Т. Ивашкин) ММА им. И.М. Сеченова

Блокаторы протонного насоса в настоящее время занимают важное место в лечении больных с гастроэнтерологическими заболеваниями. Они играют ведущую роль в курсовой и поддерживающей терапии при гастроэзофагальной рефлюксной болезни, являются основными базисными антисекреторными препаратами, применяющимися при обострениях язвенной болезни, входят в качестве обязательного компонента в состав основных схем эрадикационной антигеликобактерной терапии.

Накопленный опыт применения блокаторов протонного насоса различных групп (омепразол, лансопразол, пантопразол) свидетельствует, что их назначение в обычных терапевтических дозах (прежде всего омепразола) при кислотозависимых заболеваниях нередко оказывается недостаточно эффективным. Это вынуждает назначать данные препараты в значительно более высоких дозах (2-4). Отсюда очевидны необходимость разработки блокаторов протонного насоса новых поколений, а также проведение сравнительной оценки антисекреторной активности различных препаратов, относящихся к этому классу лекарственных средств.

Цель исследования - сравнение антисекреторной активности эквивалентных доз трех известных блокаторов протонного насоса: препаратов фирмы "Astra Zeneca" лосека (омепразола) МАПС и нексиума (эзомепразола) и париета (рабепразола) - препарата фирмы "Janssen-Cilag".

Материал и методы исследования

Наблюдали 92 больных в возрасте от 19 до 64 лет с обострением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (81 мужчина и 11 женщин). Всем больным проводили суточное мониторирование интрагастрального рН в 1-й день приема блокатора протонного насоса. В зависимости от назначенного препарата методом случайной выборки больные были разделены на 3 группы. Пациенты 1-й группы (30 мужчин и 3 женщины) получали лосек МАПС в дозе 20 мг, 2-й группы (32 мужчины и 3 женщины) - париет в дозе 20 мг, 3-й группы (19 мужчин и 5 женщин) - нексиум тоже в дозе 20 мг. Средний возраст пациентов составлял $38,8 \pm 2,7$; $43,4 \pm 2,3$ и $42 \pm 2,5$ года, длительности заболевания - $9,8 \pm 1,3$; $12 \pm 1,8$ и $11,4 \pm 1,6$ года соответственно. У 18 больных, получавших лосек МАПС, 18 принимавших париет и 14 больных, которых лечили нексиумом, 24-часовое мониторирование интрагастрального рН проводили в условиях курсового лечения на 4-й день приема лекарственных препаратов в тех же суточных дозах.

Использовали систему для длительного непрерывного мониторирования интрагастрального рН фирмы "Synectics medical" (Швеция), состоящую из

регистрирующего устройства (дигитраппер Мк III), рН-зонда и компьютерной программы "EsopHoGRAM" для обработки полученных данных на персональном компьютере.

В процессе исследования изучали следующие показатели: наличие резистентности к лекарственному препарату (отсутствие повышения рН до 3,0 после его приема), продолжительность латентного периода (время с момента приема препарата до подъема интрагастрального рН>3,0); продолжительность антисекреторного действия препарата (время, в течение которого показатели интрагастрального рН оставались больше 3,0); процент времени суток, в течение которого рН был больше 3,0 (этот уровень рН необходим для заживления язвы) и более 5,0 (такой уровень рН является оптимальным для антигеликобактерного действия); среднесуточный уровень рН.

Анализ результатов проводили на основе стандартных методов статистической обработки материалов с оценкой достоверности различий по критерию Стьюдента (t).

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты оценки антисекреторной активности препаратов в 1-й день их приема представлены в табл. 1.

Таблица 1. Сравнительная оценка антисекреторной активности эквивалентных доз лосека МАПС, париета и нексиума в 1-й день их приема больными разных групп

Показатель	Лосек МАПС (n=33;1)	Париег (n=35;2)	Нексиум (n=24;3)	p
Резистентность, %	42,4	25,7	37,5	p _{1,2} ; p _{2,3} <0,05
Латентный период, ч	3,5±0,3	3,9±0,4	2,6±0,3	p _{2,3} <0,05
Продолжительность антисекреторного действия, ч	9,2±0,7	13,9±0,8	11,6±1,6	p _{1,2} <0,05
Время в течение суток с рН>3, %	42,5±3,9	60,1±3,5	55,9±4,4	p _{1,2} <0,05
Время в течение суток с рН>5, %	29,8±3,2	45,2±3,9	41,3±4,5	p _{1,2} ; p _{1,3} <0,05

Как видно из данных табл. 1, в группах 1 и 3 оказалось достоверно больше больных, резистентных к 1-му приему антисекреторного препарата, чем в группе принимавших париет. Продолжительность латентного периода оказалась минимальной в группе больных, получавших нексиум. Наибольшей была продолжительность антисекреторного действия париета в 1-й день приема, она достоверно превышала таковую в группе пациентов, принимавших лосек МАПС. В группе больных, получавших париет, отмечен наибольший процент времени суток, в течение которого уровень интрагастрального рН оставался выше 3 и выше 5. Уровень среднесуточного рН в 1-й день приема оказался наиболее высоким в группе больных, получавших париет, и достоверно превышал таковой в группе принимавших лосек МАПС (рис. 1).

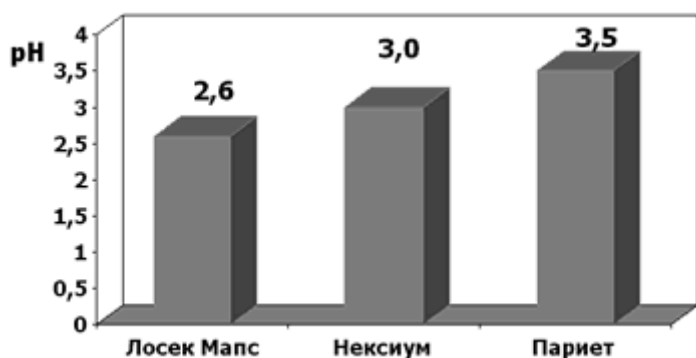


Рис. 1. Среднесуточный уровень рН после однократного приема ИПП (1-й день)

Результаты оценки антисекреторной активности изучавшихся препаратов на 4-й день их приема представлены в табл. 2.

Таблица 2. Сравнительная оценка антисекреторного эффекта лосека МАПС, париета и нексиума на 4-й день курсового лечения

Показатель	Лосек МАПС (n=18;1)	Париет (n=18;2)	Нексиум (n=14;3)	p
Резистентность, %	27,8	5,6	-	$p_{1,2}; p_{1,2} < 0,01$
Латентный период, ч	$1,8 \pm 0,4$	$2,2 \pm 0,7$	$1,3 \pm 0,2$	-
Продолжительность антисекреторного действия, ч	$17,8 \pm 1,6$	$18,3 \pm 1,3$	$14,1 \pm 1,1$	$p_{1,3}; p_{2,3} < 0,05$
Время в течение суток с рН>3, %	$82,5 \pm 5,1$	$83,2 \pm 4,2$	$62,7 \pm 4,6$	$p_{1,3}; p_{2,3} < 0,05$
Время в течение суток с рН>5, %	$55,8 \pm 6,5$	$56,3 \pm 6,3$	$36,2 \pm 6,3$	$P_{1,3}; P_{2,3} < 0,05$

Таким образом, в группе больных, получавших лосек МАПС, все еще сохранялся достаточно высокий процент пациентов, резистентных к антисекреторному действию препарата. Латентный период на 4-й день лечения был незначительным и достоверно не различался во всех 3 группах. Продолжительность антисекреторного действия париета и лосека МАПС на 4-й день приема оказалась наибольшей (соответственно 18,3 и 17,8 ч) и достоверно превышала таковую нексиума. В 1-й и 2-й группах больных на 4-й день лечения также наибольшим был процент времени суток, в течение которого уровень рН в желудке оставался выше 3 и выше 5. Уровень среднесуточного рН при лечении париетом и лосеком МАПС достоверно превышал таковой при лечении нексиумом (рис. 2).

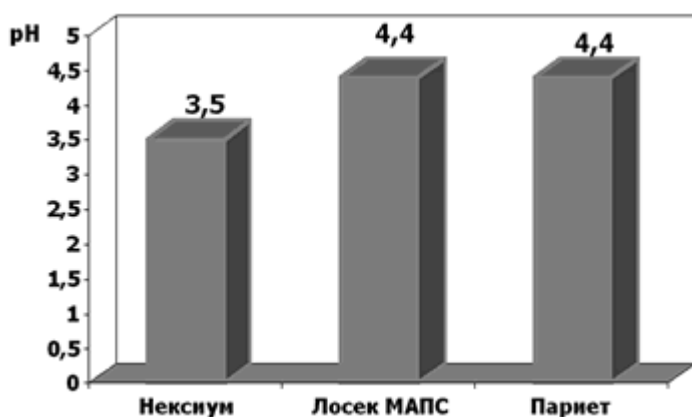


Рис. 2. Среднесуточный уровень рН при курсовом лечении ИПП (4-й день)

На рис. 3-8 в качестве примера представлены индивидуальные рН-граммы, полученные при суточном мониторинге интрагастрального рН на фоне приема различных блокаторов протонного насоса. Более значительной была выраженность антисекреторного действия париета по сравнению с нексиумом на 4-й день приема (см. рис. 5 и 6), причем препараты назначались в разные периоды госпитализации одному и тому же больному. Также выше оказалась активность лосека МАПС, чем нексиумома (см. рис. 7 и 8).

Полученные результаты показали, что антисекреторная активность различных блокаторов протонного насоса неодинакова. Так, 1-й день приема выявил преимущества париета над лосеком МАПС, которые заключались в меньшей частоте резистентности к препарату, большей продолжительности действия, а также в большем проценте времени суток, в течение которого показатели интрагастрального рН сохранялись выше 3 и выше 5. Эти результаты подтверждают данные литературы о более выраженном антисекреторном действии париета по сравнению с омепразолом [1, 5, 6].

Результаты оценки антисекреторного эффекта изучавшихся блокаторов протонного насоса на 4-й день курсового лечения выявили преимущества париета и лосека по сравнению с нексиумом, а именно: большая продолжительность антисекреторного действия и больший процент времени суток, в течение которого показатели рН в желудке оставались более 3 и более 5. Недостаток лосека МАПС по сравнению с париетом - сохранение значительной части больных, резистентных к действию препарата.

Заключение

Сравнительная оценка показателей суточного мониторинга интрагастрального рН в 1-й день приема лосека МАПС, париета и нексиума свидетельствует о большей антисекреторной активности париета по сравнению с лосеком МАПС.

Изучение уровня 24-часового интрагастрального рН на 4-й день курсового приема указанных блокаторов протонного насоса выявило более значительное антисекреторное действие париета и лосека МАПС, чем нексиумома.

Более выраженный и продолжительный антисекреторный эффект париета по сравнению с лосеком МАПС и нексиумом позволяет рекомендовать данный препарат как для базисной антисекреторной терапии больных с обострением язвенной болезни, так и для включения в схему эрадикации.

Список литературы

1. Gardner J.D., Slaan S., Barth J. B. Rabeprazole vs. omeprazole: onset, duration, and magnitude of gastric antisecretory effects // 8. United European Gastroenterology Week. - Brussels, 2000. - Abstract P 43.
2. Katz P.O., Anderson C., Khoury R., Castell D.O. Gastro-oesophageal reflux associated with nocturnal gastric acid breakthrough on proton pump inhibitors // Aliment. Pharmacol. Ther. - 1998. - Vol. 12. - P. 1231-1234.
3. Leite L.P., Johnston B .T., Just R.J., Castell D.O. Persistent acid secretion during omeprazole therapy: a study of gastric acid profiles in patients demonstrating failure of omeprazole therapy // Amer. J.Gastroenterol. - 1996. - Vol. 91. - P. 1527-1531.
4. Nakazawa S., Namiki M., Matsuo Y. et al. Late phase II clinical trial of E3810 (rabeprazole sodium) for the treatment of gastric and duodenal ulcers: dose-finding study using a double-blind comparative method // Mod.Physician. - 1994. - Vol. 14. - P. 38-68.
5. Pantoflickova D., Darta G., Jornod P., Blum A.L. Antisecretory activity of PPIs // 8. United European Gastroenterology Week. - Brussels, 2000. - Abstract P 54.
6. Williams M.P., Sercombe J., Hamilton M.I., Pounder R.E. A placebo-controlled trial to assess the effects of 8 days of dosing with rabeprazole versus omeprazole on 24-h intragastric acidity and plasma gastrin concentrations in young healthy male subjects // Aliment. Pharmacol. Ther. - 1998. - Vol. 12. - P. 1079-1089.