МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О.О.БОГОМОЛЬЦЯ

ЧЕРНОБРОВИЙ ВІКТОР ВЯЧЕСЛАВОВИЧ

УДК: 616.33-008.8:542.978-02:616-002.28:616.33-002.44:
616.342-002:616.342-002.44

Вивчення експрес-гастро-pH-моніторингу як засобу діагностики та контролю ефективності кислотоінгібуючої фармакотерапії пептичних H.p.-асоційованих гастродуоденальних захворювань

14.01.36 – гастроентерологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор Палій Ірина Гордіївна, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, професор кафедри поліклінічної терапії та сімейної медицини.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор Швець Наталія Іванівна, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, завідувач кафедри терапії;

доктор медичних наук, професор Скрипник Ігор Миколайович, Вищий державний навчальний заклад «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, професор кафедри післядипломної освіти лікарів-терапевтів.

Захист відбудеться «05» червня 2008 року о 14:00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.003.09 при Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця МОЗ України (01030, м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 17).

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (03057, м. Київ, вул. Зоологічна,1).

Автореферат розісланий «03» травня 2008 року

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

кандидат медичних наук В.В. Чернявський

Загальна характеристика роботи

Актуальність теми. Пептичні H.p.-асоційовані гастродуоденальні захворювання залишаються в Україні актуальною проблемою науки та практичної гастроентерології, що пов'язано з їх широкою розповсюдженістю та значними витратами коштів на лікування (Передерий В.Г., Ткач С.М., Скопиченко С.В., 2003).

В лікуванні пептичних H.p.-асоційованих гастродуоденальних захворювань головне місце згідно стандартам Маастрихтського консенсусу-2005 займає ерадикація Helicobacter pylori із застосуванням антибіотиків та інгібіторів Н+,К+,АТФ-ази (Бабак О.Я., 2003).

Інгібітори Н+,К+,АТФ-ази різних генерацій є сучасними, найбільш ефективними засобами блокування секреції хлористоводневої кислоти, що забезпечує загоєння – рубцювання пептичних ерозивно-виразкових гастродуоденальних ушкоджень та знищення Helicobacter pylori (Hunt R.H., 1993).

Сучасна фармакотерапія із застосуванням інгібіторів Н+,К+,АТФ-ази потребує адекватного контролю за станом шлункової секреції хлористоводневої кислоти, особливо з міркувань поширеності серед представників європеоїдної раси генотипу (цитохрому Р450), який призводить до швидкого метаболізму ІПП у печінці і відтак до відсутності блокування секреції хлористоводневої кислоти (Исаков В.А., 2001). Визнаним в світі «золотим стандартом» контролю кислотопригнічувальної дії інгібіторів Н+,К+,АТФ-ази визнано добовий (24-годинний) гастро-pH-моніторинг (Горшков В.А., 2002, 2002; Мелащенко С.Г., 1994; Tutian R. et al., 2000).

Втім певною проблемою такого гастро-pH-моніторингу залишається потреба довготривалого інвазивного обстеження пацієнтів, що привносить їм дискомфорт, вимагає додаткових затрат часу та зусиль з боку медичного персоналу. Виходячи з цього, увагу привертає вивчення можливості скорочення у часі дослідження внутрішньошлункового pH (Bonten M.J. et al., 1996; Viani F. et al., 2002).

Зокрема це стосується експрес-гастро-рН-моніторингу, який було запропоновано як результат наукового пошуку (Чернобровый В.Н., 1990) та широкого впровадження (Латфуліна А.В., 2005; Матковська Н.Р., 2006; Свінцицький А.С. зі співав., 2004; Чернявський В.В., 2004), що дозволило на основі принципу топографічної (по каналу шлунка) внутрішньопорожнинної рН-метрії скоротити тривалість обстеження до 20-30 хвилин.

Однак, наукове і практичне значення короткотривалого експрес-гастро-рН-моніторингу при кислотоінгібуючій фармакотерапії пептичних Н.р.-асоційованих захворювань залишається маловивченим або зовсім не вивченим.

У підсумку можна констатувати, що актуальність вибраного напрямку наукових досліджень зумовлена: значною поширеністю Н.р.-асоційованих гастродуоденальних захворювань; неефективними економічними витратами на лікування пептичних Н.р.-асоційованих захворювань за реальних умов відсутності оптимального для практичної гастроентерології швидкого методу діагностики стану кислотоутворюючої функції шлунка та контролю кислотопригнічувальної дії інгібіторів Н+,К+,АТФ-ази; потребою наукового вивчення та впровадження у практичну гастроентерологію експрес-гастро-рН-моніторингу як швидкого діагностичного тесту стану кислотоутворюючої функції шлунка та маркера контролю ефективності кислотоінгібуючої фармакотерапії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Виконані дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи «Комп'ютерна езофагогастродуоденальна рН-метрія: вибір сучасних фармакопрепаратів та контроль ефективності лікування амбулаторних хворих на кислотозалежні захворювання органів травлення" (№ держреєстрації 0102U003335) кафедри поліклінічної терапії та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України.

Мета роботи – удосконалення діагностики та контролю лікування пептичних Н.р.-асоційованих гастродуоденальних захворювань шляхом вивчен-

ня можливостей експрес-гастро-рН-моніторингу в діагностиці стану кислотоутворюючої функції шлунка та оцінці ефективності кислотоінгібуючої фармакотерапії блокаторами Н+,К+,АТФ-ази.

Відповідно до мети були поставлені наступні завдання дослідження:

Встановити ступінь відтворюваності даних експрес-гастро-рН-моніторингу в динаміці спостереження, відсоток чутливості та специфічності, особливості взаємозв'язку показників експрес-гастро-рН-моніторингу з даними гастро-рН-моніторингу у часі (базальний одногодинний та добовий гастро-рН-моніторинг);

Проаналізувати у порівнянні показники експрес-гастро-рН-моніторингу при різних формах пептичних Н.р.-асоційованих гастродуоденальних захворювань;

Провести аналіз показників експрес-гастро-рН-моніторингу у хворих на Н.р.-асоційовану пептичну дуоденальну виразку у зв'язку з вивченням впливу зондування;

Вивчити при пептичних Н.р.-асоційованих гастродуоденальних захворюваннях коливання внутрішньошлункового рН (лужні рефлюкси) під час експрес-гастро-рН-моніторингу;

Вивчити вплив маси тіла, статі, віку на показники експрес-гастро-рН-моніторингу у хворих на пептичні Н.р.-асоційовані гастродуоденальні захворювання;

Дослідити при пептичних Н.р.-асоційованих гастродуоденальних захворюваннях взаємозв'язок показників експрес-гастро-рН-моніторингу та інфікованості Helicobacter pylori за результатами 13С-сечовинного дихального тесту;

Відібрати найбільш чутливі показники експрес-гастро-рН-моніторингу для контролю ефективності кислотопригнічувальної дії інгібіторів Н+,К+,АТФ-ази на прикладі пантопразолу, рабепразолу та езомепразолу.

Методи дослідження: клініко-анамнестичний (оцінка клінічної симптоматики та перебігу захворювання); комп'ютерний гастро-рН-моніторинг на

апаратно-програмному комплексі (ацидогастрограф АГ-1рН-М) за методикою експрес-гастро-рН-моніторингу для оцінки кислотопригнічувального ефекту інгібіторів Н+,К+,АТФ-ази (пантопразолу, рабепразолу та езомепразолу), а також у порівнянні з гастро-рН-моніторингом у часі (базальний одногодинний, добовий); фіброезофагогастродуоденоскопія з гастробіопсією (за показаннями) для візуальної оцінки морфо-функціонального стану слизової оболонки стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки (запалення, ерозії, виразка, атрофія, рефлюкс жовчі); визначення інфікованості Helicobacter pylori (дихальний тест на інфрачервоному ізотопному аналізаторі IRIS, швидкий уреазний тест з гастробіоптатами, серологічна якісно-кількісна оцінка сумарних антитіл). Вірогідність отриманих результатів оцінювалась загальноприйнятими методами варіаційної статистики.

Наукова новизна одержаних результатів. Науково обґрунтована достатня відтворюваність даних експрес-гастро-рН-моніторингу у одних і тих же хворих у динаміці спостереження (від 1 місяця до 1 року та більше 1 року), а також висока чутливість та специфічність методу щодо атрофії слизової оболонки тіла шлунка. Доведена наявність прямого позитивного кореляційного зв’язку середнього ступеня між показниками експрес-гастро-рН-моніторингу та гастро-рН-моніторингом у часі (базальний одногодинний, добовий без антисекреторних фармакопрепаратів). Вперше проведено комплексне вивчення показників експрес-гастро-рН-моніторингу при різних формах пептичних Н.р.-асоційованих гастродуоденальних захворювань. Встановлено наявність при виведенні рН-мікрозонду під час експрес-гастро-рН-моніторингу стимулюючого ефекту (механічний подразник) на секрецію хлористоводневої кислоти. Вперше вивчені у хворих на пептичні Н.р.-асоційовані гастродуоденальні захворювання коливання внутрішньошлункового рН (лужні рефлюкси) під час експрес-гастро-рН-моніторингу. Вперше проведено мультифакторний аналіз впливу різних чинників на показники експрес-гастро-рН-моніторингу. Встановлено, що маса тіла та стать суттєвим чином не впливають на показники експрес-гастро-рН-моніторингу, втім найбільша секреція

хлористоводневої кислоти спостерігається у віці до 20 років. При високому ступені інфікованості Helicobacter pylori встановлена тенденція до наявності за даними експрес-гастро-pH-моніторингу найбільшої секреції хлористоводневої кислоти. Вперше розкрито значення експрес-гастро-pH-моніторингу як маркерного тесту для контролю індивідуального кислотопригнічувального ефекту застосування нових генерацій інгібіторів Н+,К+,АТФ-ази на прикладі пантопразолу, рабепразолу та езомепразолу. Отримано позитивне рішення на корисну модель (26.12.2007 р.) про видачу Деклараційного патенту України «Спосіб діагностики коливань внутрішньошлункового pH» (заявка №200712672 від 15.11.2007 р.; автори: В.М. Чернобровий, В.В. Чернобровий).

Практичне значення одержаних результатів. В результаті проведених досліджень впроваджено в практику науково обґрунтований швидкий (порівняно з класичним добовим гастро-pH-моніторингом) експрес-гастро-pH-моніторинг, який дозволяє значно скоротити час інвазивного обстеження (до 30 хвилин) хворих і разом з тим досягти прийнятного у порівнянні з добовим гастро-pH-моніторингом результату щодо визначення стану кислотоутворюючої функції шлунка та контролю ефективності кислотопригнічувальної фармакотерапії інгібіторами Н+,К+,АТФ-ази.

Впровадження результатів дослідження у практику. Отримані результати використовуються у навчальному процесі на кафедрі поліклінічної терапії та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, кафедрі гастроентерології ХМАПО (м. Харків), кафедрі пропедевтики внутрішніх хвороб, клінічної імунології та алергології Буковинського державного медичного університету, кафедрі внутрішніх хвороб №1 Донецького національного медичного університету ім. М.Горького, а також у гастроентерологічному центрі м. Вінниці, гастроентерологічному відділенні МКЛ №2 (м. Харків), гастроентерологічному відділенні Чернівецької обласної клінічної лікарні, Донецькому обласному клінічному територіальному медичному об’єднанні.

Особистий внесок здобувача. Автор дисертації особисто провів патентно-інформаційний пошук, проаналізував літературу з обраної теми, визначив об'єм та методи дослідження, сформулював мету та задачі наукового пошуку, здійснив тематичний відбір хворих та сформував клінічні групи. Здобувач особисто виконував експрес-гастро-pH-моніторинг та ізотопний 13С дихальний тест на інфрачервоному ізотопному аналізаторі, проводив первинну обробку результатів клініко-інструментальних обстежень та фармакотерапії інгібіторами Н+,К+,АТФ-ази. Аналіз і узагальнення результатів дисертаційного дослідження, статистична обробка даних, підготовка матеріалів до публікації, а також оформлення дисертаційної роботи виконані пошукувачем самостійно.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідались на: IV Українській науково-практичній конференції з міжнародною участю (Вінниця, 2004), науково-практичній конференції «Дні гастроентерології в Києві» (Київ, 2004), 10 науково-практичній конференції гастроентерологів та терапевтів «Вересневі зустрічі» (Вінниця, 2004), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Сімейна медицина в Україні: наукові дослідження і практика впровадження» (Київ, 2006), науково-практичній конференції «Новітні технології у медицині» (Вінниця, 2005), науково-практичному симпозіумі «Езофаго-гастро-pH-моніторинг та ізотопні дихальні тести в сучасній гастроентерології» (Вінниця, 2006), науково-практичній конференції «Актуальні питання фармакотерапії у загальній практиці – сімейній медицині» (Вінниця, 2006), науково-практичному симпозіумі «Новітні перспективні технології діагностики та контролю лікування захворювань органів травлення» (Вінниця, 2007), науково-практичній конференції «Клінічні дослідження гастроентерологічних препаратів з точки зору доказової медицини» (Київ, 2007), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Складні питання гастроентерології» (Донецьк, 2007), науково-практичній конференції «Актуальні питання внутрішніх хвороб (читання, присвячені пам'яті заслуженого діяча науки і техніки України професора Самсон Олени

Іларіонівни)» (Чернівці, 2008), науково-практичному симпозіумі «Сучасні діагностичні та лікувальні технології в гастроентерології» (Вінниця, 2008).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 20 робіт, у тому числі 12 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих ВАК України (з них 6 – самостійно), надруковано 8 тез доповідей.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається зі змісту, переліку основних скорочень, вступу, аналітичного огляду літератури, розділу власних досліджень з 9 підрозділами, обговорення результатів, висновків, практичних рекомендацій та переліку використаних літературних джерел (всього 312 джерел, з них 158 кирилицею та 154 латиною). Дисертацію викладено на 157 сторінках тексту українською мовою, який включає 38 рисунків та таблиць та 39 сторінок списку використаних джерел літератури.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Відповідно завданням дослідження всього було обстежено 277 хворих на ПГДЗ: 128 (46,21%) чоловіків та 149 (53,79%) жінок (основна група). Контрольні групи становили практично здорові (31 особа) та хворі на хронічний атрофічний гастрит тіла шлунка (19 хворих). Вік обстежених хворих на ПГДЗ коливався від 15 до 75 років (37,62±0,88 років). Вік практично здорових складав 39,61±2,78 років ($p>0,05$), а хворих на хронічний атрофічний гастрит тіла шлунка – 53,84±1,55 років ($p<0,001$). Усі хворі обстежувались амбулаторно в гастроентерологічному центрі м. Вінниці та клініко-діагностичній гастроентерологічній лабораторії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

Найбільшу групу обстежених склали хворі на пептичну виразку дванадцятипалої кишки – 109 (39,35%) пацієнтів та пептичні запальні гастродуоденальні захворювання (антральний гастрит В, дуоденіт, гастродуоденіт) – 98 (35,38%) хворих. Серед обстежених були також хворі на функціональну шлункову диспепсію (26 осіб) – 9,39%, пептичні гастродуоденальні ерозії (29 осіб) – 10,46% та пептичну виразку дистального відділу шлунка (15 осіб) – 5,42%.

Тривалість основного захворювання у обстежених хворих коливалась від 1 до 26 років, становлячи переважно (у 2/3 обстежених) 5-10 років.

Інфікованість H.p. була діагностована у 121 хворого. H.p.-негативний статус підтверджено у 38 хворих.

У меншої частини хворих були констатовані супутні захворювання, переважно у фазі ремісії зі сприятливим клінічним перебігом, а саме: ГЕРХ – 54 (19,49%) хворих, хронічний некалькульозний холецистит та дискінезія жовчного міхура – 26 (9,39%), хронічний панкреатит – 19 (6,86%).

Клінічна симптоматика у обстежених хворих на пептичні H.p.-асоційовані гастродуоденальні захворювання була типовою: періодичний біль натщесерце в епігастрії під мечоподібним відростком (227 осіб) – 62,88%, періо-

дична печія (116 осіб) – 41,88%, біль в епігастрії вночі та/або вранці (155 осіб) – 55,96%, локальна болючість в епігастрії під мечоподібним відростком (123 особи), локальна болючість у пілородуоденальній зоні (172 особи) – 62,09%, позитивний симптом Менделя (126 осіб) – 45,49%.

Діагностика інфікованості H.p. (первинна та контроль ерадикації) здійснювалась переважно за допомогою дихального тесту з 13С-міченою сечовиною на інфрачервоному ізотопному аналізаторі IRIS фірми Wagner (Німеччина). В діагностиці інфікованості H.p. використовувались також: уреазний тест з гастробіоптатом (Urea Helicobacter pylori тест – Pliva, Хорватія) та серологічний тест для швидкого якісно-кількісного визначення сумарних антитіл до H.p. (Immunocomb II, Ізраїль).

Усім обстеженим хворим та особам з контрольних груп проводився гастро-pH-моніторинг за різними методиками. Основною методикою гастро-pH-моніторингу був експрес-гастро-pH-моніторинг, показники якого в окремих групах обстежених порівнювались з показниками базального одногодинного гастро-pH-моніторингу та добового гастро-pH-моніторингу (без прийому антисекреторних фармакопрепаратів та з їх прийомом). Гастро-pH-моніторинг розпочинався ранком (до 10:00) натщесерце з перорального введення та виведення pH-мікрозонда (експрес-гастро-pH-моніторинг) або трансназального введення (добовий гастро-pH-моніторинг) та розташування активного електрода на рівні дистальної 1/3 тіла шлунка (топографічна зона максимальної секреції хлористоводневої кислоти).

Гастро-pH-моніторинг виконувався за допомогою оригінального апаратно-програмного комплексу (ацидогастрограф АГ-1pH-М / свідоцтво про державну реєстрацію №6226/2007 від 16.03.2007) для вимірювання, накопичення та відображення результатів внутрішньопорожниннього pH-моніторингу шлунка.

Блокатори H+,K+,АТФ-ази, зокрема пантопразол, рабепразол або езомепразол, при наявності інфікованості H.p. приймались у складі трьохкомпонентної схеми ерадикації (блокатор H+,K+,АТФ-ази + кларитроміцин + амок-

сицилін) протягом 7 днів. При наявності у пацієнта в анамнезі негативного результату ерадикації використовувалась чотирьохкомпонентна схема ерадикації на протязі 10 днів (блокатор Н+,К+,АТФ-ази + тетрациклін + метронідазол + колоїдний субцитрат вісмуту). Дозування складових частин схем ерадикації відповідало рекомендаціям Маастрихтського консенсусу – 3 2005 (В.Г. Передерій, С.М. Ткач, Б.Н. Марусанич, 2005).

У разі відсутності інфікованості H.p. блокатор Н+,К+,АТФ-ази приймався у зв'язку з синдромом шлункової нормо-гіперацидності (ФІ pH 3-5 за даними гастро-pH-моніторингу), який супроводжував ПГДЗ.

Обстежений контингент осіб за методиками гастро-pH-моніторингу та чинниками, дія яких вивчалась, розділився на низку груп (загальною кількістю 47) із залученням частини обстежених у різні групи в залежності від поставлених завдань.

Статистична обробка результатів передбачала використання стандартних формул з обчисленням середньої арифметичної та її помилки, а також визначення мінімальних, максимальних значень, медіани, моди та коефіцієнта кореляції. Статистична вірогідність різниці між двома виборками оцінювалась по t-критерію Стьюдента з використанням спеціальних таблиць. Статистична обробка даних виконувалась шляхом застосування персонального IBM-сумісного комп'ютера Pentium S та програми Microsoft Excel 97.

Результати дослідження та їх обговорення. З метою дослідження відтворюваності даних експрес-гастро-pH-моніторингу в групі з 17 осіб (пептичні гастродуоденальні захворювання) вивчено відтворюваність даних експрес-гастро-pH-моніторингу (pH min, pH max, pH X-M, Me-X, Mo-X, ФІ pH 3-5, ФІ pH 0-1) в динаміці спостереження: від 1 місяця до 1 року. Відповідно до отриманих даних по жодному з показників експрес-гастро-pH-моніторингу в динаміці вказаного інтервалу спостереження у одних і тих же хворих не було зареєстровано достовірних відмінностей. Те ж саме констатовано при збільшенні інтервалу спостереження у 10 хворих більше 1 року.

При порівнянні показників експрес-гастро-pH-моніторингу з аналогіч-

ними показниками добового гастро-рН-моніторингу (без прийому антисекреторних ліків) у одних і тих же хворих (24 особи) встановлено, що по низці показників (рН Х-М, Ме-Х, Мо-Х, ФІ рН 3-5, ФІ рН 0-1) була відсутня достовірність відмінності ($p>0,05$), втім за рН min (3,42±0,44 проти 1,47±0,18, $p<0,001$) та рН max (5,35±0,41 проти 7,42±0,2, $p<0,001$) достовірна відмінність спостерігалась, зокрема за показником рН min є підстави стверджувати, що добовий гастро-рН-моніторинг (без прийому антисекреторних ліків) виявляє у одних і тих же хворих більш виражену секрецію хлористоводневої кислоти.

Найбільш виражена кореляція показників експрес-гастро-рН-моніторингу спостерігається при їх порівнянні у одних і тих же хворих з аналогічними показниками при добовому гастро-рН-моніторингу (без прийому антисекреторних фармакопрепаратів), коли коефіцієнт кореляції (r) по всім показникам (рН min, рН max, Ме-Х, Мо-Х, ФІ рН 3-5, ФІ рН 0-1) виявляє стійкий достовірний ($p<0,05$) прямий позитивний зв'язок середнього ступеня ($r=0,45-0,66$).

Між узагальнюючою (основною) словесною характеристикою кислотоутворюючої функції шлунка за даними експрес-гастро-рН-моніторингу та патоморфологічною картиною слизової оболонки шлунка (атрофічний гастрит тіла шлунка) спостерігається як закономірність функціонально-морфологічна асоціація (позитивний функціонально-морфологічний зв'язок). Чутливість експрес-гастро-рН-моніторингу щодо атрофічного гастриту тіла шлунка становить 95,0%, а специфічність – 93,94%.

За результатами проведених обстежень хворі на пептичні гастродуоденальні захворювання незалежно від різновиду даної патології (функціональна шлункова диспепсія, запальні пептичні гастродуоденальні захворювання, пептичні гастродуоденальні ерозії, пептична виразка дуоденум, пептична виразка дистального відділу шлунка) характеризуються як закономірність посиленою секрецією хлористоводневої кислоти і не мають достовірних відмінностей в усіх показниках експрес-гастро-рН-моніторингу (рН min, рН max, рН

Х-М, Ме-Х, Мо-Х, ФІ рН 3-5, ФІ рН 0-1). Достовірність відмінності ($p<0,05$) всіх показників експрес-гастро-рН-моніторингу порівняно з будь-яким різновидом пептичного гастродуоденального захворювання спостерігається у хворих на атрофічний гастрит тіла шлунка, який характеризується зниженням або навіть відсутністю (анацидність) секреції хлористоводневої кислоти.

У хворих на пептичні гастродуоденальні захворювання порівняно з практично здоровими особами за даними експрес-гастро-рН-моніторингу спостерігалась суттєво більша секреція хлористоводневої кислоти, але це достовірно можна було простежити вибірково по низці показників, зокрема при функціональній шлунковій диспепсії це стосується показників рН min (1,62±0,08 проти 2,26±0,1, $p<0,0001$), Мо-Х (2,21±0,32 проти 3,09±0,26, $p<0,05$), при запальних пептичних гастродуоденальних захворюваннях – рН min (1,65±0,04 проти 2,26±0,1, $p<0,0001$), Ме-Х (2,27±0,14 проти 2,89±0,21, $p<0,05$), Мо-Х (2,18±0,14 проти 3,09±0,26, $p<0,05$), ФІ рН 3-5 (57,95±5,99 проти 34,58±8,54, $p<0,05$), при пептичних гастродуоденальних ерозіях – рН min (1,61±0,06 проти 2,26±0,1, $p<0,0001$), Ме-Х (2,04±0,12 проти 2,89±0,21, $p<0,001$), Мо-Х (1,9±0,16 проти 3,09±0,26, $p<0,001$), ФІ рН 3-5 (72,27±9,54 проти 34,58±8,54, $p<0,01$), при пептичній виразці дуоденум – рН min (1,73±0,04 проти 2,26±0,1, $p<0,0001$), Ме-Х (2,05±0,1 проти 2,89±0,21, $p<0,001$), Мо-Х (1,93±0,07 проти 3,09±0,26, $p<0,0001$), ФІ рН 3-5 (72,21±6,21 проти 34,58±8,54, $p<0,001$), ФІ рН 0-1 (10,87±4,32 проти 33,75±8,49, $p<0,05$), при пептичній виразці дистального відділу шлунка - рН min (1,69±0,07 проти 2,26±0,1, $p<0,0001$).

За даними експрес-гастро-рН-моніторингу достовірної відмінності в секреції хлористоводневої кислоти у чоловіків (78 осіб) та жінок (95 осіб) не існує, втім по низці показників (рН min, рН max, рН Х-М, Ме-Х, Мо-Х, ФІ рН 3-5, ФІ рН 0-1) помітна тенденція до збільшення секреції HCl у жінок. Що стосується вікових особливостей, то найбільша секреція Н+-іонів серед хворих на пептичні гастродуоденальні захворювання спостерігалась у хворих віком до 20 років.

Отримані результати демонструють, що вірогідних відмінностей між підгрупами хворих, у яких спостерігався дефіцит маси тіла та ожиріння, не спостерігалось. Втім, слід відзначити певну тенденцію до зменшення абсолютної величини pH min та збільшення pH max і Д pH у хворих з дефіцитом маси тіла порівняно з хворими на ожиріння. Пояснення цього факту, зокрема, в наявності більшої секреції HCl при дефіциті маси тіла, очевидно полягає в вірогідних відмінностях ($p<0,01$) віку хворих з дефіцитом маси тіла (X±m – 28,83±5,46 років) та ожирінням (X±m – 49,0±2,11 років). Що стосується результатів вивчення взаємозв‘язку маси тіла та показників експрес-гастро-pH-моніторингу, то по жодному з них не було знайдено достатнього, а тим більше вірогідного ступеню кореляції.

При вивченні взаємозв’язку показників експрес-гастро-pH-моніторингу з результатами 13C-сечовинного дихального тесту нами обстежено 39 хворих на пептичні, здебільше (23) гастродуоденальні захворювання (антральний гастрит типу В, дуоденіт, бульбіт, гастродуоденіт, гастродуоденальна рубцево-виразкова деформація, ерозії, виразки), а також 12 хворих на хронічний гастродуоденіт, поєднаний з ГЕРХ, та 2 хворих на шлункову (функціональну) диспепсію.

Проведені дослідження надали можливість стверджувати, що вірогідних відмінностей у значеннях показників експрес-гастро-pH-моніторингу в залежності від H.p.-статусу (інфікованість, неінфікованість) хворих на пептичні гастродуоденальні захворювання в цілому не спостерігається.

Такого ж висновку можна дійти, аналізуючи корелятивний зв’язок (r) між показниками експрес-гастро-pH-моніторингу та ступенем інфікованості H.p. Втім, кореляційний зв’язок значно зростає, принаймні по деяким показникам експрес-гастро-pH-моніторингу – pH X ($r=0,4136$), Me ($r=0,5081$), Mo ($r=0,6232$), якщо його вивчати у групі хворих ($n=9$) на пептичні гастродуоденальні захворювання, які мали найвищий серед обстежених ступінь інфікованості (надлишок CO2 через 30 хвилин 15,8-50,3%).

Таким чином, у цілому вірогідного зв’язку внутрішньошлункового pH

із H.p.-статусом (інфікованість, неінфікованість) або ступенем H.p.-інфікованості не спостерігається, хоча певна тенденція до взаємозв'язку між згаданими показниками у разі високого ступеня H.p.-інфікованості все ж існує.

З метою вивчення впливу зондування на показники експрес-гастро-pH-моніторингу у хворих на H.p.-асоційовану пептичну виразку дуоденум обстежено 22 хворих (9 чоловіків та 13 жінок в віці від 15 до 56 років; X±m-34±3.12 років) на ПВ ДПК.

Масив даних заміру pH при експрес-гастро-pH-моніторингу розподілявся на підмасиви заміру pH при введені та виведені pH-мікрозонду. Отримані результати ілюструють, що в од. pH такі показники як: pH min (2,5±0,3 проти 2,29±0,33, p>0,05), pH X-M (3,66±0,41 проти 2,98±0,39, p>0,05), Me-M (2,48 проти 2,04), Me-X (3,23±0,35 проти 2,72±0,38, p>0,05), Mo-M (1,8 проти 1,64), Mo-X (3,65±0,46 проти 2,79±0,41, p>0,05) мали певну тенденцію до зменшення абсолютних величин, що в цілому характеризує більш активний за концентрацією H+ іонів вміст шлунку при виведені pH-мікрозонду в порівнянні з його введенням. Втім вказані зміни не були достовірними. Однак за показниками pH max (5,79±0,3 проти 4,47±0,38, p<0,01), Δ pH (3,29±0,37 проти 2,17±0,35, p<0,05), факт більш активного за вмістом хлористоводневої кислоти внутрішньошлункового середовища при виведені pH-мікрозонду в порівнянні з його введенням був цілком достовірним.

Наявність у хворих на ПВ ДПК потужної базальної секреції HCl очевидна саме при виведені pH-мікрозонду, коли відсоток ФІ pH 3-4-5 становив відповідно 38,41+10.37, 7,73±5,69, 10,04±6,52.

Таким чином, слід констатувати, що зондування pH-мікрозондом впливає на внутрішньошлунковий pH при експрес-гастро-pH-моніторингу. Втім сутність цього впливу достовірно (p<0,05) помітна при порівнянні (введення-виведення pH-мікрозонду) лужних та кислих потенцій шлункового вмісту. Згідно показників pH max та Δ pH більш активне за вмістом HCl шлункове середовище спостерігається при виведені pH-мікрозонду.

Таким чином, показники експрес-гастро-pH-моніторингу хворих на ПВ

ДПК слід оцінювати по індивідуальному функціональному максимуму секреції HCI (окремо при введені та виведенні pH-мікрозонду).

У 141 хворого на пептичні гастродуоденальні захворювання досліджено коливання внутрішньошлункового pH (лужні рефлюкси) при експрес-гастро-pH-моніторингу. Коливанням внутрішньошлункового pH (лужним рефлюксом) вважалась зміна pH (>0,5 од.) від ФІ pH 3-5 (pH=0,9-2,2) в напрямку лужних значень. Обрахуванню підлягала кількість рефлюксів в цілому (nW), а також окремо при введенні (nW↓) та виведенні (nW↑) pH-мікрозонда.

В результаті проведених розрахунків доведено, що у хворих на пептичні гастродуоденальні захворювання за даними експрес-гастро-pH-моніторингу при виведенні pH-мікрозонда спостерігається порівняно з введенням достовірно збільшення кількості лужних рефлюксів nW (0,25±0,04 проти 1,01±0,03, p<0,0001) та тенденція до збільшення їх швидкості vW, що може бути пов’язано зі збільшенням секреції HCL саме при виведенні pH-мікрозонда як фактора механічного подразнення та збудження секреторного апарату шлунка.

При вивченні кислотоінгібуючого впливу пантопразолу на показники експрес-гастро-pH-моніторингу всього обстежено 34 хворих на пептичні запальні та ерозивно-виразкові гастродуоденальні захворювання (антральний гастрит типу В, гастродуоденіт, бульбіт, ерозії, виразка, гастродуоденальна рубцевовиразкова деформація), з яких 13 (1 група) отримували пантопразол (зі строком виготовлення у межах трьох місяців від дати вживання пацієнтами) у дозі 40мг 1 раз на добу (вранці, перед сніданком); 5 хворих (2 група) отримували пантопразол у тій же дозі, але зі строком придатності препарату, який наближався до критичного (за 6 місяців та менше до вичерпання строку придатності); 3 групу становили 16 пацієнтів, які вживали пантопразол у дозі 40мг 2 рази на добу (вранці та ввечері перед їжею) з критичним строком придатності препарату (аналогічні групі 2).

Вивчення кислотоінгібуючого впливу пантопразолу у першій та третій групах обстежених надало можливість стверджувати, що збільшення добової

дози пантопразолу до 80мг у третій групі обстежених (40мг 2 рази на добу вранці та ввечері) всупереч очікуваному збільшенню кислотоінгібуючого впливу пантопразолу призвело у порівнянні з добовою дозою 40мг (1 раз на день вранці) до парадоксального зменшення такого ефекту, про що вірогідно свідчать показники pH X-M (5,6±0,12 проти 4,47±0,1, $p<0,0001$), pH max (7,2±0,2 проти 6,1±0,33, $p<0,01$), порівняння абсолютних значень Me-M (6,08 та 4,6 од. pH) та Mo-M (6,92 та 1,56 од. pH), а також стала тенденція саме у даному напрямку по всім іншим показникам.

Таким чином, ступінь кислотоінгібуючого впливу ІПП та зокрема пантопразолу у хворих на пептичні гастродуоденальні захворювання залежить від індивідуальної реакції пацієнтів та кондицій діючої речовини препарату при тривалих термінах його зберігання, що може бути встановлено за допомогою експрес-гастро-pH-моніторингу.

З метою вивчення у хворих на пептичні гастродуоденальні захворювання показників експрес-гастро-pH-моніторингу у динаміці лікування рабепразолом («Рабімаком») обстежено 12 хворих (5 чоловіків та 7 жінок віком від 25 до 59 років: X±m – 44,33±2,74 роки) на пептичні гастродуоденальні захворювання (пептична бульбарна виразка, гастродуоденіт, у т.ч. ерозивний). Всім хворим перед початком лікування із застосуванням «Рабімаку» виконували експрес-гастро-pH-моніторинг у стандартних умовах. Хворі в подальшому отримували «Рабімак» у дозі 20мг (1 табл.) вранці до сніданку (8:00) та ввечері (20:00) протягом 5,42±0,09 доби.

Порівняння показників стартового та контрольного (у динаміці лікування) експрес-гастро-pH-моніторингів показало, що за середньоарифметичною масиву даних (pH X-M) «Рабімак» вірогідно ($p<0,0001$) збільшував абсолютну величину даного показника з 3,32±0,12 до 6,08±0,11. Виражений кислотопригнічувальний вплив «Рабімаку» на показники експрес-гастро-pH-моніторингу у динаміці лікування очевидний також при порівняльному аналізі показників pH min (2,77±0,56 проти 5,31±0,51; $p<0,01$), pH max (4,33±0,57 проти 6,9±0,39; $p<0,01$), Me-X (3,22±0,59 проти 6,04±0,51; $p<0,01$),

Мо-Х (3,16±0,6 проти 6,05±0,46; p<0,001). Рабепразол у динаміці лікування вірогідно (p<0,01) збільшував відсоток ФІ pH 0-1 (гіпоацидність виражена – анацидність) з 33,33 до 85%, а показник ФІ pH 3-5 (нормо-гіперацидність) з 40% на старті сягав 0% у динаміці лікування.

У хворих на пептичну виразку (ерозію) дванадцятипалої кишки вивчені показники експрес-гастро-pH-моніторингу під впливом езомепразолу в динаміці лікування. Усього обстежено 11 хворих – 5 чоловіків та 6 жінок в віці від 18 до 46 років (X±m - 32±3,11 років) на пептичну виразку (ерозію) дванадцятипалої кишки, яким перед початком езомепразолотерапії виконувався в стандартних умовах (без фармакологічних модуляторів внутрішньошлункового pH напередодні мінімум трьох діб) експрес-гастро-pH-моніторинг. Пацієнти в подальшому отримували езомепразол у добовій дозі 20 мг (1 таблетка) вранці на протязі 4,72±0,18 діб.

Вивчення кислотоінгібуючого впливу езомепразолу (порівняння показників стартового та контрольного експрес-гастро-pH-моніторингу) надало можливість констатувати, що за середньоарифметичною масиву даних – pH Х-М, езомепразол високовірогідно змінює стартовий pH з 2,65 од. до 4,08, долаючи, таким чином, величину pH 3,5 од. (гіпо-анацидність). Закономірність (вірогідність) кислотоінгібуючого впливу езомепразолу на показники експрес-гастро-pH-моніторингу в динаміці лікування (на п‘яту середньоарифметичну добу) очевидна також по показникам Ме-М (2,16 проти 3,6 од. pH), Мо-М (1,48 проти 3,16 од pH), а також (p<0,05) по показникам Ме-Х (2,49±0,4 проти 4,04±0,58 од. pH), Мо-Х (2,53±0,53 проти 4,08±0,6 од. pH). Езомепразолотерапія в динаміці лікування вірогідно (p<0,05) збільшувала (понад три порядки) відсоток ФІ pH 0-1 (гіпо-анацидності) з 15,45 до 50,46% та призводила до сталої тенденції щодо зменшення нормо-гіперацидності (ФІ pH 3-4) з 60,46 до 28,64%. Під час езомепразолотерапії (в динаміці лікування) спостерігалось вірогідне (p<0,01) збільшення pH max (3.89±0.43 проти 5,77±0,39 од. pH), та очевидна тенденція до збільшення pH min (2.27±0.39 проти 3,9±0,48). Щодо індивідуальної реакції пацієнтів на езомепразоло-

терапію в динаміці лікування (на п‘яту середньоарифметичну добу) за показниками експрес-гастро-рН-моніторингу (відсоток ФІ рН 0-1 по тракту шлунку), то у 5 пацієнтів констатований 90-100 відсоткова гіпо-анацидність як прояв достатньої кислотоінгібуючої дії езомепразолу.

Таким чином, езомепразолотерапія у хворих на пептичну виразку (ерозію) дванадцятипалої кишки в добовій дозі 20 мг (1 таблетка) призводить, за даними експрес-гастро-рН-моніторингу, у динаміці лікування (наприклад на п‘яту середньоарифметичну добу лікування) як закономірність до вираженого (достатнього) кислотоінгібуючого ефекту.

На підставі проведених комплексних клініко-лабораторно-інструментальних досліджень хворих на пептичні Н.р.-асоційовані захворювання, встановлено, що експрес-гастро-рН-моніторинг є швидким (до 30 хвилин) методом дослідження кислотоутворюючої функції шлунка, який має високу відтворюваність та прямий кореляційний зв'язок середнього ступеня з результатами добового гастро-рН-моніторингу, його чутливість сягає 95,0%, а специфічність 93,94%.

Експрес-гастро-рН-моніторинг дає змогу визначити посилену (порівняно з практично здоровими та хворими на атрофічний гастрит тіла шлунка) секрецію хлористоводневої кислоти у хворих на пептичні Н.р.-асоційовані гастродуоденальні захворювання і визначити таким чином індивідуальні показання до кислотопригнічувальної фармакотерапії із застосуванням інгібіторів Н+,К+,АТФ-ази, зокрема нових генерацій (пантопразолу, рабепразолу, езомепразолу). Експрес-гастро-рН-моніторинг є перспективним діагностичним тестом оцінки кислотопригнічувальної ефективності інгібіторів Н+,К+,АТФ-ази сумарно та індивідуально, що зрештою дає змогу вжити адекватних заходів при недостатньому пригніченні секреції хлористоводневої кислоти.

ВИСНОВКИ

1. Експрес-гастро-рН-моніторинг швидкий (до 30 хв.) метод дослідження кислотоутворюючої функції шлунка, який має за низкою показників (рН min, рН max, Ме-Х, Мо-Х, ФІ рН 0-1, ФІ рН 3-5) в динаміці спостереження 100% відтворюваність, достовірний ($p<0,05$) прямий кореляційний зв‘язок середнього ступеня ($r=0,46-0,66$) щодо результатів добового гастро-рН-моніторингу (стандарт), чутливість і специфічність щодо атрофії слизової оболонки тіла шлунка відповідно в 95,0 та 93,94%.

2. При всіх різновидах пептичних гастродуоденальних захворювань середні величини показників експрес-гастро-рН-моніторингу достовірно не відрізняються ($p>0,05$) і становлять відповідно 1,61-1,73 од. (рН min) 4,25-5,01 од. (рН max), 2,35-2,7 од. (рН Х-М), 2,05-2,27 од. (Ме-Х), 1,9-2,3 од. (Мо-Х), 57,95-72,27% (ФІ рН 3-5), 10,87-20,36% (ФІ рН 0-1), що порівняно з контрольними групами (практично здорові, атрофічний гастрит тіла шлунка) достовірно характеризує посилену секрецію хлористоводневої кислоти.

3. Секреція хлористоводневої кислоти за даними експрес-гастро-рН-моніторингу при пептичних гастродуоденальних захворюваннях не залежить від статі, маси тіла, і є максимальною в віці до 20 років. Пептичні гастродуоденальні захворювання з високим рівнем Н.р.-інфікованості за даними 13С-сечовинного дихального тесту (надлишок CO_2 через 30 хвилин 15,8-50,3%) мають прямий позитивний кореляційний зв‘язок середнього ступеня ($r=0,39-0,62$) з низкою показників експрес-гастро-рН-моніторингу (рН Х-М, Ме-Х, Мо-Х, ФІ рН 0-1).

4. Індивідуальний функціональний максимум секреції HCl, збільшення кількості лужних рефлюксів при експрес-гастро-рН-моніторингу у хворих на пептичні гастродуоденальні захворювання спостерігається під час виведення рН-мікрозонду, коли секреція Н+-іонів згідно показників Ме-М та Мо-М збільшується відповідно з 2,48 до 2, 04 од та 1,80 до 1,64 од, а кількість рефлюксів (nW) з 0,25±0,04 до 1,01±0,03 ($p<0,00001$).

5. За даними експрес-гастро-pH-моніторингу пантопразол (40 мг на добу вранці), вжитий пацієнтами невдовзі після його заводського виготовлення (до 3 місяців), має вірогідні переваги у кислотоінгібуючому ефекті на 5 середньоарифметичну добу (pH Х-М 5,06±0,12 од. проти 4,47±0,1 од., $p<0,001$; ДКІЕ – 61,5% проти 50,0%) перед аналогічним препаратом з критичним строком придатності, навіть якщо добова доза збільшується у 2 рази.

6. Фармакотерапія хворих на пептичні гастродуоденальні захворювання із застосуванням рабепразолу (20 мг 2 рази на добу) у динаміці лікування (5,42 середньоарифметична доба) за даними експрес-гастро-pH-моніторингу характеризується вираженим кислотопригнічувальним ефектом, коли відсоток ФІ pH 0-1 (гіпо-анацидність) по протягу шлунка становить 85,0±10,3%, а ДКІЕ реєструється у 75% пацієнтів.

7. За даними експрес-гастро-pH-моніторингу езомепразол (20 мг вранці на протязі 4,72+0,18 діб) за величиною pH Х-М змінює у хворих на пептичну дуоденальну виразку стартовий pH з 2,65 до 4,08 од. ($p<0,00001$) та збільшує відсоток ФІ pH 0-1 (гіпо-анацидності) з 15,45 до 50,46% з ДКІЕ у 45,45% пацієнтів.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Для удосконалення діагностики та контролю ефективності кислотоінгібуючої фармакотерапії пептичних гастродуоденальних захворювань слід використовувати швидкий високочутливий та специфічний діагностичний тест – експрес-гастро-pH-моніторинг за допомогою апаратно-програмного комплексу (ацидогастрограф АГ-1 pH-М / свідоцтво про державну реєстрацію №6226/2007 від 16.03.2007р.).

При оцінці кислотоутворюючої функції шлунка за даними експрес-гастро-pH-моніторнингу слід орієнтуватися на показники: pH min, pH max, pH Х-М, Ме-М, Мо-М, Ме-Х, Мо-Х, ФІ pH 3-5, ФІ pH 0-1, nW, vW та індивідуальний функціональний максимум внутрішньошлункової кислотності при введенні та виведенні pH-мікрозонду.

При визначенні індивідуального функціонального максимуму внутрішньошлункової кислотності перевагу слід віддавати показникам , які реєструються при виведенні pH-мікрозонду.

При плануванні кислотоінгібуючої фармакотерапії (дозування, тривалість) пептичних гастродуоденальних захворювань увагу слід приділяти в першу чергу особам в віці до 20 років та з великим ступенем інфікованості H.p. за даними 13С-сечовинного дихального тесту (надлишок CO2 через 30 хвилин >15%), тому що у них спостерігається найбільший рівень внутрішньошлункової кислотності.

При використанні експрес-гастро-pH-моніторингу як маркерного теста ефективності кислотоінгібуючої фармакотерапії блокаторами Н+,К+,АТФ-ази (пантопразол, рабепразол, езомепразол) пептичних гастродуоденальних захворювань слід оцінювати наступні основні показники: відсоток ФІ pH 0-1 (гіпо-анацидності) по протягу шлунка, відсоток пацієнтів з ДКІЕ (ФІ pH 0-1>75%).

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Чернобровий В.В. Аналіз показників експрес-гастро-рН-моніторингу у хворих на Н.р.-асоційовану пептичну виразку дванадцятипалої кишки в зв'язку з вивченням впливу зондування // Зб. наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2004. – Вип. 13, №1. – С. 176-181.
2. Чернобровий В.В. Вивчення впливу маси тіла на показники експрес-гастро-рН-моніторингу у хворих на пептичні ерозивно-виразкові та запальні пілородуоденальній захворювання // Biomedical and biosocial anthropology. – 2004. - №3. – С. 134-136.
3. Чернобровий В.В. Експрес-гастро-рН-моніторинг – перспективна технологія діагностики та контролю лікування гастродуоденальних захворювань // Українські медичні вісті. – 2005. – Т. 6, №1-2 (64-65). – С. 146.
4. Чернобровий В.В. Вивчення коливань внутрішньошлункового рН (лужних рефлюксів) за даними експрес-гастро-рН-моніторингу // Клінічна та експериментальна патологія. – 2007. – Т.6, №3. – С. 98-103.
5. Чернобровий В.В. Гастродуоденальні захворювання: нозологічні та статево-вікові особливості показників гастро-рН-моніторингу // Вісник наукових досліджень. – 2007. - №4. – С. 47-50.
6. Чернобровий В.В. Експрес-гастро-рН-моніторинг – метод дослідження кислотоутворюючої функції шлунка // Світ медицини та біології. – 2007. - №3. – С. 85-90.
7. Чернобровий В.М., Мелащенко С.Г., Чернобровий В.В. Особливості кислотопригнічувального впливу езомепразолу на показники експрес-гастро-рН-моніторингу в динаміці лікування хворих на пептичну виразку (ерозію) дванадцятипалої кишки // Сучасна

гастроентерологія. – 2004. – Т.17, №3. – С. 35-38. (Здобувач самостійно обстежив хворих, узагальнив результати, підготовив статтю до друку)

8. Чернобровий В.М., Мелащенко С.Г., Заїка С.В., Чернова І.В., Чернобровий В.В., Кавка С.О., Морозова О.І., Бурка Н.М. Досвід та перспективи вивчення кислотоінгібуючої дії інгібіторів Н+,К+,АТФ-ази при пептичних пілородуоденальних ерозивно-виразкових та запальних захворюваннях (за даними гастро-рН-моніторингу) // Міжвідомчий збірник «Гастроентерологія». – 2005. - №40. – С. 250-254. (Здобувач самостійно зібрав та проаналізував матеріал, узагальнив результати, підготовив статтю до друку)
9. Чернобровий В.М., Мелащенко С.Г., Чернова І.В., Чернобровий В.В., Кавка С.О. Парадоксальні результати вивчення кислотопригнічуючого впливу пантопразолу на показники експрес-гастро-рН-моніторингу в динаміці лікування у хворих на пептичні запальні та ерозивно-виразкові гастродуоденальні захворювання // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2005. - №5. – С. 59-61. (Здобувач самостійно обстежив хворих, узагальнив результати, підготовив статтю до друку)
10. Чернобровий В.М., Палій І.Г., Чернобровий В.В. Вивчення взаємозв’язку показників експрес-гастро-рН-моніторингу та результатів 13С-сечовинного дихального тесту при пептичних гастродуоденальних захворюваннях // Вісник морфології. – 2006. – Т. 12, №1. – С. 73-76. (Здобувач самостійно зібрав та проаналізував матеріал, узагальнив результати, підготовив статтю до друку)
11. Чернобровий В.М., Чернова І.В., Чернобровий В.В. Блокатори Н+,К+,АТФ-ази та їх застосування за даними комп’ютерного гастро-рН-моніторингу (аналітичний огляд сучасної літератури) //

Вісник Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. – 2006. - №10(1). – С. 115-119. (Здобувач самостійно зібрав та проаналізував матеріал, узагальнив результати, підготовив статтю до друку)

12. Чернобровий В.М., Мелащенко С.Г., Чернобровий В.В., Заїка С.В. Кислотопригнічувальний вплив «Рабімаку» (рабепразолу) на перебіг пептичних гастродуоденальних хвороб за даними гастро-рН-моніторингу // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – №2 (34). – С. 75-79. (Здобувач самостійно обстежив хворих, проаналізував матеріал, узагальнив результати, підготовив статтю до друку)
13. Чернобровий В.В. Особливості кислотоінгібуючого впливу омепразолу та езомепразолу на показники експрес-гастро-рН-моніторингу в динаміці лікування хворих на пептичні ерозивно-виразкові гастродуоденальні захворювання // Хист. – 2005. – Вип. 7. – С. 74.
14. Чернобровий В.В. Вивчення кислотоінгібуючого впливу омепразолу у хворих на пептичні H.p.-асоційовані гастродуоденальні захворювання в динаміці лікування за даними експрес-гастро-рН-моніторингу // Мат. ІІ міжвуз. наук. конф. студентів та молодих вчених. – Вінниця, 2005. – С. 123-124.
15. Чернобровий В.М., Мелащенко С.Г., Чернова І.В., Чернобровий В.В., Морозова О.І. Експрес-гастро-рН-моніторинг: можливості та перспективи в практиці сімейного лікаря в зв’язку з лікуванням гастродуоденальних захворювань інгібіторами Н+,К+,АТФ-ази // Актуальні питання сімейної медицини: Мат. ІІ міжрег. наук.-практ. конф. Житомир, 3 черв. 2004 р. – Житомир, 2004.- С. 128-129. (Здобувач самостійно зібрав та проаналізував матеріал, узагальнив результати, підготовив тези до друку)
16. Чернобровий В.М., Колісник С.П., Чернобровий В.В. Досвід за-

стосування внутрішньопорожнинного pH-моніторингу в загальній практиці – сімейній медицині // Мат. II з'їзду лікарів загальної (сімейної) медицини України. – Харків, 2005. – С. 225. (Здобувач самостійно обстежив хворих, проаналізував матеріал, узагальнив результати, підготовив тези до друку)

17. Чернобровий В.М., Колісник С.П., Чернобровий В.В. Комплексна фітотерапія захворювань органів травлення у загальній практиці – сімейній медицині // Оздоровчі ресурси Карпат і прилеглих регіонів: Мат. II наук.-практ. конф. з міжнар. участю. Чернівці, 6-7 жовтня 2005 р. – Чернівці, 2005.- С. 137. (Здобувач самостійно обстежив хворих, узагальнив результати, підготовив тези до друку)
18. Чернобровий В.М., Мелащенко С.Г., Заїка С.В., Чернова І.В., Колісник С.П., Чернобровий В.В. Раціональне застосування інгібіторів Н+,К+,АТФ-ази в сучасній гастроентерологічній практиці на основі принципів доказової медицини (за даними комп'ютерного езофагогастро-pH-моніторингу) // Ліки та життя: Мат. міжнар. мед.-фарм. конгр. – Київ, 2005. – С. 84. (Здобувач самостійно обстежив хворих, узагальнив результати, підготовив тези до друку)
19. Чернобровый В.Н., Чернобровый В.В. Пептические эрозивно-язвенные и воспалительные пилородуоденальные заболевания: применение ингибиторов Н+/К+-АТФазы как средств политропного действия (по данным гастро-pH-мониторинга и 13С-уреазного дыхательного теста) // Тез. доп. VI съезда Научного общества гастроэнтерологов России. 1-3 февр. 2006 г. – С. 72. (Здобувач самостійно зібрав та проаналізував матеріал, узагальнив результати, підготовив тези до друку)
20. Чернобровий В.М., Мелащенко С.Г., Чернобровий В.В., Заїка С.В. «Рабімак» (рабепразол): клінічні дослідження кислотоприг-

нічувального впливу при пептичних гастродуоденальних захворюваннях (за даними комп'ютерного гастро-рН-моніторингу) // Клинические исследования гастроэнтерологических препаратов с точки зрения доказательной медицины: Мат. науч.-практ. GCP-конф. Київ, 19-20 червня 2007 р.- Київ, 2007.- С. 136. (Здобувач самостійно обстежив хворих, узагальнив результати, підготовив тези до друку)

АНОТАЦІЯ

Чернобровий В.В. Вивчення експрес-гастро-рН-моніторингу як засобу діагностики та контролю ефективності кислотоінгібуючої фармакотерапії пептичних Н.р.-асоційованих гастродуоденальних захворювань. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.36 – гастроентерологія. – Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, м. Київ, 2008р.

Дисертація присвячена удосконаленню діагностики та контролю кислотопригнічувальної ефективності інгібіторів Н+,К+,АТФ-ази шляхом комплексного вивчення можливостей застосування експрес-гастро-рН-моніторингу як швидкого (до 30 хвилин) порівняно з гастро-рН-моніторингом, чутливого (95,0%) та специфічного (93,94%) тесту оцінки кислотоутворюючої функції шлунка у хворих на пептичні Н.р.-асоційовані гастродуоденальні захворювання.

Ключові слова: експрес-гастро-рН-моніторинг, кислотоутворююча функція шлунка, пептичні Н.р.-асоційовані гастродуоденальні захворювання, інгібітори Н+,К+,АТФ-ази.

АННОТАЦИЯ

Чернобровый В.В. Изучение экспресс-гастро-рН-мониторинга как способа диагностики и контроля эффективности кислотоингибирующей фармакотерапии пептических Н.р.-ассоциированных гастродуоденальных заболеваний. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.36 – гастроэнтерология. – Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца МЗ Украины, г. Киев, 2008 г.

Диссертация посвящена изучению информативности экспресс-гастро-рН-мониторинга в оценке кислотообразовательной функции желудка в связи с контролем кислотоингибирующей эффективности блокаторов Н+,К+,АТФ-азы у больных пептическими Н.р.-ассоциированными гастродуоденальными заболеваниями. Контрольные группы составили практически здоровые (31 обследованный) и больные хроническим атрофическим гастритом тела желудка (19 больных).

На основе комплексных клинико-лабораторно-инструментальных обследований в сопоставлении с суточным гастро-рН-мониторингом показано, что экспресс-гастро-рН-мониторинг, будучи быстрым (до 30 мин.) методом исследования кислотообразующей функции желудка, имеет высокую воспроизводимость, прямую корреляционную связь средней степени с результатами суточного гастро-рН-мониторинга, а также достаточную чувствительность (95,0%) и специфичность (93,94%) относительно атрофии слизистой оболочки тела желудка.

По данным экспресс-гастро-рН-мониторинга при всех разновидностях пептических Н.р.-ассоциированных гастродуоденальных заболеваний средние величины показателей экспресс-гастро-рН-мониторинга достоверно ($p>0,05$) не отличаются, но в сравнении с контрольными группами достоверно характеризуются ($p<0,05$) повышенной секрецией хлористоводородной кислоты.

У больных пептическими гастродуоденальными заболеваниями при экспресс-гастро-pH-мониторинге индивидуальный функциональный максимум секреции HCl, увеличение количества щелочных рефлюксов наблюдается во время выведения pH-микрозонда.

По данным экспресс-гастро-pH-мониторинга пантопразол (40 мг в сутки утром), при употреблении пациентами вскоре после его заводского изготовлення (до 3 месяцев) имеет достоверные преимущества в кислотоингибирующем эффекте на 5 среднеарифметические сутки перед аналогичным препаратом с критическим сроком годности, даже если суточная доза увеличивается в 2 раза.

Фармакотерапия больных пептическими гастродуоденальными заболеваниями с применением рабепразола (20 мг 2 раза в сутки) в динамике лечения (5,42 среднеарифметические сутки) по данным экспресс-гастро-pH-мониторинга характеризуется выраженным кислотоугнетающим эффектом, когда ФИ pH 0-1 (гипо-анацидность) по каналу желудка достигает 85±10,3%.

Эзомепразол (20 мг утром на протяжении 4,72+0,18 суток) по данным экспресс-гастро-pH-мониторинга (pH X-M) у больных пептической дуоденальной язвой повышает стартовый pH с 2,65 до 4,8 ед. и увеличивает процент ФИ pH 0-1 (гипо-анацидность) с 15,45 до 50,56%.

ANNOTATION

Chernobroviy V.V. Study of express-gastro-pH-monitoring as a tool of diagnostics and control of efficiency of acid-inhibitory pharmacotherapy at the peptic gastroduodenal H.p.-associated disorders. – Manuscript.

Dissertation for the scientific degree of candidate of medical sciences in speciality 14.01.36 – gastroenterology. – National medical university named after O.O. Bogomolets, Kyiv, 2008.

The dissertation is devoted to the improvement of diagnostics and control of acid-inhibitory efficiency of proton pump inhibitors by the complex study of

possibilities of application of express-gastro-pH-monitoring as rapid (up to 30 minutes) in comparison with gastro-pH-monitoring, sensible (95,0%) and specific (93,94%) test, that estimates the acid-inhibitory function of stomach at patients with the peptic H.p.-associated gastroduodenal disorders.

Keywords: express-gastro-pH-monitoring, acid-inhibitory function of stomach, peptic H.p.-associated gastroduodenal diseases, proton pump inhibitors.

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии
www.gastroscan.ru/literature/