

Лансопризол в лечении кислотозависимых заболеваний

Кислотозависимые заболевания (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), язвенная болезнь, НПВП-гастропатии и др.) представляют собой актуальную проблему современной гастроэнтерологии. По данным многоцентровых исследований, у 40-50% взрослого населения отмечаются признаки ГЭРБ. Антисекреторные препараты составляют основу терапии этой патологии. В ряде многочисленных исследований показана клинико-экономическая целесообразность применения одного из современных представителей ингибиторов протонной помпы (ИПП) лансопризола (препарата Лансопризол, «Нобель Илч»).

Действие ИПП заключается в способности избирательно накапливаться в кислой среде секреторных канальцев париетальной клетки желудка, где их концентрация в 1000 раз превышает таковую в крови. В секреторных канальцах ИПП переходят в активную форму и образуют прочные ковалентные связи с определенными участками H^+/K^+ -АТФазы, исключая возможность конформационных переходов фермента и ингибируя его работу. Доказано, что среди всех антисекреторных средств ИПП характеризуются наиболее сильным действием. В многочисленных исследованиях с 24-часовой рН-метрией показана высокая эффективность ИПП в контроле интрагастрального рН, причем воздействие этой группы препаратов на кислотную продукцию и рН дозозависимо. Применение лансопризола на старте и в динамике лечения по данным рН-мониторинга желудка достоверно угнетает секрецию соляной кислоты у пациентов с пептическими *H. pylori*-ассоциированными гастроэзофагеальными заболеваниями. Выраженность и продолжительность повышения значений рН являются прогностическими факторами при кислотозависимых заболеваниях. Оптимальными условиями для заживления язвы двенадцатиперстной кишки является поддержание рН >3 в течение 18 ч/сут для эрадикации инфекции *H. pylori* – >5.

Первый эффективный представитель ИПП омепразол в свое время получил всеобщее признание. Поиск путей его усовершенствования привел к синтезу в 1992 г. лансопризола.

Фармакодинамика и фармакокинетика

Лансопризол абсорбируется в кишечнике. У здоровых лиц при приеме 30 мг данного препарата его максимальная концентрация в плазме составляет 0,75-1,15 мг/л и достигается в течение 1,5-2 ч. Химическая структура лансопризола обуславливает важное фармакодинамическое свойство – способность быстро вызывать антисекреторный эффект. Важную роль в этом процессе играет также лекарственная форма в виде капсул, содержащих пеллеты, которая позволяет быстро создавать максимальные концентрации препарата и обеспечивать быструю скорость развития антисекреторного эффекта. С целью сравнения антисекреторного действия лансопризола и омепразола у здоровых добровольцев использовали двойной слепой плацебо контролируемый перекрестный метод. Сделан вывод об эквивалентности антисекреторного эффекта 30 мг лансопризола и 40 мг омепразола, 15 мг лансопризола и 20 мг омепразола, при этом лансопризол быстрее угнетал желудочную секрецию, чем омепразол. В другом открытом многоцентровом перекрестном рандомизированном исследовании оценивалась фармакодинамика лансопризола и рабепразола. Показаны дозозависимый антисекреторный эффект препаратов и преимущество в скорости наступления антисекреторного эффекта при приеме лансопризола в дозе 30 мг по сравнению с соответствующими показателями в случае применения рабепразола в дозе 20 мг. Среднее внутрижелудочное значение рН и время поддержания рН >4,0 были достоверно выше в течение первых 5 ч после приема 30 мг лансопризола по сравнению с применением 20 мг рабепразола. Высокая липофильность

лансопризола обеспечивает высокую биодоступность (до 91%), в то время как указанный показатель для пантопризола не превышает 77%. Связывание препарата с белками плазмы составляет 98%.

Лансопризол, как и другие ИПП, относится к пролекарствам, из которых в последующих реакциях образуются активные вещества, обеспечивающие необходимый терапевтический эффект. Все ИПП окисляются микросомальными ферментами печени. Выведение окисленных форм осуществляется с мочой и калом. Период полувыведения составляет 1,5 ч, увеличиваясь у лиц с выраженными нарушениями функции печени, у пациентов старше 69 лет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Поскольку лансопризол снижает кислотность желудочного сока, он может влиять на всасывание кетоконазола, солей железа, дигоксина и др. Препарат не взаимодействует с этанолом, кофеином, преднизолоном, пероральными контрацептивами.

Побочные эффекты и особенности применения

Результаты исследований позволяют сделать вывод о высоком профиле безопасности лансопризола при длительном применении. В клинических испытаниях отмечена хорошая переносимость препарата. Побочные эффекты: диарея (3,7%), головная боль (2,5%), тошнота (2,2%), кожные реакции (2,0%), головокружение (1,8%) случаев развились у 17,4% пациентов. Противопоказаниями к назначению данного препарата являются гиперчувствительность к лансопризолу либо другому компоненту. Лансопризол с осторожностью следует применять у пациентов со сниженной функцией печени и у лиц пожилого возраста. Перед его назначением необходимо исключить наличие злокачественных новообразований желудка и пищевода.

Клиническая эффективность

ГЭРБ. Выбор препаратов для лечения этой патологии зависит от формы заболевания (эндоскопически негативная или протекающая с рефлюкс-эзофагитом) и тяжести рефлюкс-эзофагита. В настоящее время оптимальные результаты в терапии ГЭРБ продемонстрировали ИПП, эффективность которых превышает таковую антагонистов H_2 -рецепторов гистамина, антацидов и др. Установлено, что для эффективного лечения ГЭРБ важно поддерживать в пищеводе уровень рН >4 не менее 21 ч в сут в течение 8 нед. При применении лансопризола в суточной дозе 60 мг в 2 приема достигается необходимый антисекреторный эффект. В целом ИПП рекомендуют использовать в качестве стартовой терапии любой формы ГЭРБ начиная со среднетерапевтических доз с возможностью комбинации с прокинетики и антацидами и последующим переводом пациента на поддерживающее лечение половиной стандартной дозы препарата.

Язвенная болезнь и эрадикационная терапия инфекции *H. pylori*. ИПП сохранили свое значение и в лечении язвенной болезни, что обусловлено

их способностью подавлять кислотно-пептический фактор и повышать внутрижелудочный рН, создавая благоприятные условия для действия антибиотиков. Лансопризол способствует быстрому заживлению дуоденальных язв (через 2 нед – в 74% случаев). Длительное применение лансопризола (более 3 лет в дозе 30 мг) не ассоциировалось с изменениями морфологии слизистой оболочки желудка, что свидетельствует о безопасности препарата в отношении развития неопластических процессов. Согласно Европейским рекомендациям по диагностике и лечению хеликобактерной инфекции (Маастрихтский консенсус, 2005) ИПП являются обязательными компонентами схем эрадикационной терапии первой и второй линии. В большинстве исследований уровень эрадикации *H. pylori* при использовании схемы, включающей лансопризол, составлял 90% и более.

Синдром Золлингера-Эллисона. Медикаментозная терапия заболевания проводится для обеспечения контроля гиперсекреции, рубцевания эрозивно-язвенных дефектов и профилактики их возникновения. Для этого рекомендуется назначать ИПП, которые позволяют достичь хороших результатов лечения практически у всех пациентов и не требуют последующего повышения суточной дозы

(последняя в некоторых случаях может быть даже снижена). Максимально эффективная доза ИПП подбирается индивидуально (титруется) до уровня фиксирования базальной кислотной продукции. Лансопризол и омепразол в данном случае характеризовались одинаковой эффективностью. Клинические исследования с 24-часовой рН-метрией показали, что омепразол (суточная доза 20-160 мг) и лансопризол (суточная доза 30-165 мг) обеспечивают близкие профили рН и среднее значение рН (1,8-6,4 и 2,1-6,4 соответственно).

НПВП-гастропатии. Действенная профилактика язвообразования у пациентов, которые длительное время принимали НПВП и имели в анамнезе доказанные при эндоскопии язвы желудка, при проведении 12-недельного курса терапии была достигнута в группе плацебо в 34% случаев, в группе мизопростола в 67%, в группе лансопризола 30 мг в 68% и 15 мг в 69% случаев. Лансопризол проявил большую эффективность в сравнении с плацебо и аналогичную с мизопростолом в профилактике этой патологии. В многоцентровом исследовании было проведено 24-часовое мониторирование внутрижелудочного рН у пациентов, принимавших НПВП в сочетании с лансопризолом 30 мг, пантопризолом 40 мг и эзомепразолом 40 мг. Применение лансопризола показало клиническую эффективность в терапии язв желудка, ассоциированных с приемом НПВП и др.

Уникальные фармакологические свойства, доказанная клиническая эффективность и высокий профиль безопасности лансопризола позволяют рекомендовать препарат Лансопризол («Нобель Илч») для терапии кислотозависимой патологии.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила **Наталья Пятница-Горпинченко**



Лансопризол®

Лансопризол 15, 30 мг 14 та 28 капсул

ЗОЛОТА СЕРЕДИНА

СЕРЕД ІНГІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ




- ШВИДКЕ КУПІРУВАННЯ ПЕЧІЇ
- ЕФЕКТИВНЕ ЛІКУВАННЯ КИСЛОТЗАЛЕЖНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ
- НАДІЙНА ПРОФІЛАКТИКА НПЗЗ-ГАСТРОПАТІЙ

Lans 14/09/11
 Інформація для розповсюдження серед лікарів під час семінарів, конференцій, симпозіумів та інших наукових заходів з медичної тематики.
 ЗА ДОДАТКОВОЮ ІНФОРМАЦІЄЮ ЗВЕРТАЙТЕСЯ ДО ПРЕДСТАВНИЦТВА «НОБЕЛЬ ІЛЧ»: УКРАЇНА, 04074, М. КІЇВ, ВУЛ. АВТОВАДСЬКА, 2, КОРПУС 2, ПОВЕРХ 8. ТЕЛ.: (044) 586-20-64, ФАКС: (044) 586-20-65. WWW.NOVEL.COM.UA

