

# БАРОЛ

Рабепразол натрію (капсули кишковорозчинні) 10 мг та 20 мг №30

**Потужна та швидка кислотосупресивна дія вже з перших хвилин**

**Стабільний контроль оптимального рівня рН протягом 24 годин**



## ШВИДКІСТЬ ВИРІШУЄ ВСЕ!



**ЗНОВУ  
в  
УКРАЇНІ!**



Мега Лайфсайдс  
Паблік Компані ЛТД

РП МОЗ України № UA4467/01/01 від 01.03.2011 р.  
РП МОЗ України № UA/4467/01/02 від 01.03.2011 р.

Інформація призначена для лікарів  
для використання у професійній діяльності



М.А. Бичков, д. мед. н., професор кафедри терапії № 1 та медичної діагностики факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

# Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба: шляхи вдосконалення діагностики та лікування

На сьогодні гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) є однією з найбільш поширених патологій у структурі кислотозалежних захворювань. Так, захворюваність на ГЕРХ у світі становить 5 випадків на 1000 населення на рік. Згідно з результатами статистичних досліджень, проведених у різних країнах, ГЕРХ діагностують у 10-40% дорослого населення, причому захворюваність на ГЕРХ невідносно зростає [3]. В Україні на ГЕРХ страждає 10-15% дорослого населення [4]. Значення ГЕРХ визначається не тільки її поширеністю, а й часто тяжким прогресуючим перебігом, наявністю як типових симптомів, що значно погіршують якість життя пацієнтів, так і нетипових клінічних проявів, що перешкоджають діагностиці ГЕРХ [1, 6].



М.А. Бичков

За Монреальським консенсусом-2006, ГЕРХ – це стан/хвороба, що розвивається, коли рефлюкс шлункового вмісту викликає симптоми, які спричиняють неспокій і/або ускладнення [10]. Механізми, які відповідають за розвиток ГЕРХ, є багаточисельними і до кінця не вивченими. Результати останніх фундаментальних досліджень дозволяють констатувати, що патогенез ГЕРХ включає порушення функції шлунка, дисфункцію антирефлюксного бар'єра, розлади автономної нервової системи, порушення стравохідного транзиту та кліренсу [1].

До безпосередніх патогенетичних механізмів появи рефлюксів і розвитку езофагіту належать недостатність замикального механізму кардії, погіршення стравохідного кліренсу, зниження резистентності слизової оболонки нижньої частини стравоходу [4]. Порушення вторинної перистальтики стравоходу, зниження продукції слини і вмісту бікарбонатів посилюють негативний вплив рефлюксату на слизову оболонку стравоходу. Негативну роль відіграють також порушення моторної функції шлунка, дуоденостаз, підвищення внутрішньочеревного тиску до рівня, що перевищує тиск нижнього стравохідного сфінктера [8].

Зменшення кількості та якості слини, що виробляється слинними залозами і, відповідно, проковтується, знижує ступінь нейтралізуючої дії на мікрокапельки кислоти, що потрапляє до стравоходу. Ці зміни у слинних залозах можуть бути зумовлені віком, курінням, застосуванням антихолінергічних засобів, різними захворюваннями. Зменшення кількості слини компенсується виникненням у стравоході вторинних перистальтичних хвиль. Однак динамічне вивчення моторики стравоходу показало, що ці хвилі мають незначний вплив на стравохідний кліренс [8].

Лікування ГЕРХ має бути спрямоване на зменшення рефлюксу та негативних властивостей рефлюксату, поліпшення стравохідного кліренсу і захист слизової оболонки стравоходу [5]. Згідно з Пштадськими рекомендаціями з лікування ГЕРХ (2008) метод лікування і його тривалість залежать від виявленої патології. Незважаючи на широкий спектр етіопатогенетичних ланок формування ГЕРХ, провідним напрямом у лікуванні типових і атипичних форм захворювання та його ускладнень визнано кислотосупресивну терапію. Одним з найбільш ефективних антисекреторних препаратів для лікування хворих на ГЕРХ є інгібітори протонної помпи (ІПП). Тривалість терапії залежить від ступеня ушкодження слизової оболонки стравоходу [9]. Так, за множинних ерозій стравоходу (стадії В-Д за Лос-Анджелеською класифікацією), а також за наявністю ускладнень ГЕРХ курс лікування становить не менше 8 тижнів. Однак підвищення ефективності лікування ГЕРХ кислотосупресивними препаратами за рахунок збільшення дозування препарату і тривалості терапії призводить до появи небажаних явищ, які зумовлені тривалою кислотосупресією. Це, насамперед, порушення всмоктування кальцію, заліза й цинку. Також відомо, що кислотосупресивна терапія не усуває порушення моторно-евакуаторної функції органів езофагогастроуденальної та жовчовидільної систем, гіперчутливість стравоходу і цитотоксичний вплив на слизову оболонку стравоходу компонентів рефлюксату. Недостатня ефективність антисекреторних препаратів у пацієнтів із симптомами ГЕРХ також пов'язана з порушенням очищення (кліренсу) стравоходу від агресивних складників рефлюксату, збільшенням тривалості його негативного впливу на стравохід [3].

Таким чином, сучасні погляди на патогенез ГЕРХ та її ускладнення спонукають до пошуку нових комплексних підходів як до діагностики, так і до лікування й оцінки його ефективності.

Метою дослідження було проаналізувати результати лікування пацієнтів з ГЕРХ рабепразолом за показниками динаміки клінічної картини, добового внутрішньостравохідного рН-моніторингу та вмістом іонів кальцію у слині та шлунковому соку.

## Матеріали і методи

Проведено комплексне обстеження 23 хворих на ГЕРХ (11 чоловіків і 12 жінок, середній вік становив 34,4±3,5 року). Усім хворим до та після лікування проводили анкетування за допомогою модифікованої анкети Лікерта, ендоскопію верхніх відділів шлунково-кишкового каналу, рН-моніторинг слизової оболонки дистального відділу стравоходу, визначення вмісту іонів кальцію слини та шлункового соку.

Під час анкетування визначали типові (печія, відрижка кислим) для ГЕРХ скарги. Критеріями ендоскопічних змін стравоходу були: зйняття «розетки» кардії, почервоніння слизової оболонки і/або закидання шлункового і дуоденального вмісту в нижній відділ стравоходу, ерозивно-виразкові пошкодження слизової оболонки стравоходу (за Лос-Анджелеською класифікацією, 1994). Добовий рН-моніторинг здійснювався за допомогою комп'ютерної системи аналізу внутрішньопорожнинного рН стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки мобільним ацидографом. Після калібрування рН-електрод пропускали через нижній носовий хід і розміщували на 5 см вище від нижнього стравохідного сфінктера (попередньо ендоскопічно визначали відстань від рідців до кардії). За тиждень до проведення рН-моніторингу хворим відміняли ІПП та антацидні препарати. Вміст кальцію у слині та шлунковому соці вимірювали за допомогою кальцій-чутливого барвника арсеназо III. Нормальні значення рівня кальцію у слині та шлунковому соку людини встановлені на 22 майже здорових добровольцях. У дослідження не включали пацієнтів із захворюваннями ротової порожнини, які могли б впливати на показники кальцію. Також перед проведенням діагностичних заходів уточнювали відсутність клінічних симптомів мальабсорбції, біохімічних ознак ниркової чи печінкової недостатності.

Діагноз ГЕРХ встановлювали згідно з такими ознаками: наявність печії (за даними анкетування) та/або патологічних змін при добовому рН-моніторингу – для неерозивної форми, ерозивний езофагіт А-Д стадії (за Лос-Анджелеською класифікацією, 1994) – для ерозивної форми [7].

Лікування: препарат рабепразол (Барол) 20 мг 1 капсула на добу протягом 4 тижнів з переходом на прийом препарату у режимі «на вимогу».

Комп'ютерну обробку даних виконували за допомогою програмного забезпечення SPSS Statistics 17.0. Статистично достовірними вважали дані при  $p < 0,05$ .

## Результати та їх обговорення

Дані щодо динаміки клінічних проявів наведено в таблиці 1. Основною скаргою хворих на ГЕРХ була печія – 82,6% випадків, 69,6% пацієнтів мали регургітацію кислим, 60,9% постійно відчували неприємний кислий присмак у роті.

Як видно з таблиці 1, через 7 днів від початку прийому препарату скарги на печію залишилися тільки у 2 (8,7%) пацієнтів, ще двоє осіб скаржилися на незначну регургітацію кислим і неприємний присмак у роті. Однак після завершення лікування (через 4 тижні) у хворих були повністю відсутні клінічні прояви ГЕРХ. Отриманий результат свідчить про те, що рабепразол є ефективним у лікуванні хворих на ГЕРХ. Пацієнти відзначали добру переносимість рабепразолу та швидке усунення печії. Побічної дії, пов'язаної з прийомом препарату, не виявлено. Таким чином, рабепразол сприяє ефективному пригніченню хлористоводневої кислоти і в досить короткі терміни, а разовий прийом препарату поліпшує комплаєнс пацієнта.

Клінічні прояви	До лікування, n (%)	Через 7 днів лікування, n (%)	Після завершення лікування, n (%)
Печія	19 (82,6%)	2 (8,7%)	–
Відрижка кислим	16 (69,6%)	1 (4,4%)	–
Неприємний кислий присмак у роті	14 (60,9%)	1 (4,4%)	–

Параметр	До лікування (n=23)	Після лікування (n=23)
Загальний % часу з $pH \leq 4,0$	26,8	4,4*
Кількість епізодів з $pH < 4,0$	32,4±0,1	4,3±0,1*
Середнє значення рН	3,3±0,1	4,5±0,2*

\*Примітка:  $p < 0,05$ .

Відповідно до результатів ендоскопічного обстеження верхніх відділів шлунково-кишкового каналу, ерозивна форма ГЕРХ (стадія А за Лос-Анджелеською класифікацією) діагностована у 3 (13,0%) хворих, неерозивна форма – у 20 (86,9%) пацієнтів.

Вивченню показники добового рН стравоходу до і після лікування у хворих на ГЕРХ. Дані наведено в таблиці 2.

Як можна побачити з наведених даних, показники внутрішньостравохідного рН у хворих на ГЕРХ після проведення лікування також нормалізувалися. Отримані результати підтверджують позитивну клінічну динаміку після застосування рабепразолу.

У попередніх дослідженнях було встановлено статистично достовірне зниження рівня іонізованого кальцію у слині у хворих на ГЕРХ порівняно зі здоровими особами [2]. Тому актуальним є вивчення змін концентрації кальцію у слині та шлунковому соку до і після лікування антисекреторними препаратами, що дозволить диференційовано підходити до діагностики та лікування таких пацієнтів.

Проаналізовано вміст іонізованого кальцію у слині та шлунковому соку пацієнтів з ГЕРХ до та після лікування. Встановлено, що у пацієнтів з ГЕРХ достовірно знижується рівень іонізованого кальцію у слині (до 0,28 ммоль/л у групі з ерозивною формою ГЕРХ та до 0,43 ммоль/л серед осіб з неерозивною ГЕРХ проти 1,03 ммоль/л у контролі) та шлунковому соку (до 0,17 ммоль/л у групі з ерозивною формою ГЕРХ та до 0,36 ммоль/л серед осіб із неерозивною ГЕРХ проти 1,19 ммоль/л у контролі;  $p < 0,05$ ). Виявлено, що для інтенсивності такої зміни характерний прямопропорційний зв'язок зі ступенем патологічних змін у стравоході.

Після проведеного лікування встановлено достовірне підвищення вмісту іонізованого кальцію у слині, що, ймовірно, може свідчити про покращення хімічного кліренсу стравоходу. Таким чином, динаміка показників кальцію слини може бути ефективним неінвазивним методом оцінки лікування ГЕРХ.

## Висновки

1. Рабепразол виявив позитивний клінічний ефект без побічних впливів у хворих на ГЕРХ.

2. Рабепразол достовірно знижує прояви гастроєзофагеального рефлюксу, за даними добового рН-моніторингу, нормалізуючи рН дистального відділу стравоходу.

3. Встановлено нормалізацію рівня іонізованого кальцію у слині після проведеного лікування.

## Література

- Бабак О.Я. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба: от понимания механизмов развития заболевания к уменьшению клинических симптомов / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова // Сучасна гастроентерологія. – 2012. – № 3 (65). – С. 32-38.
- Бичков М.А. Патогенетичні механізми розвитку гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби / М.А. Бичков // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2014. – № 3 (67). – С. 58-63.
- Драгомирецкая Н.В. Эволюция в понимании патогенеза гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и путей совершенствования ее терапии / Н.В. Драгомирецкая // Сучасна гастроентерологія. – 2016. – № 3(89). – С. 81-88.
- Мішук В.Г. Рівень гастрину в крові у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу та характер езофагеальних рефлюксів / В.Г. Мішук, В.Б. Бойчук // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – № 3 (77). – С. 16-21.
- Фролова-Романюк Е.Ю. Ефективність лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби на тлі цукрового діабету 2 типу / Е.Ю. Фролова-Романюк // Сучасна гастроентерологія. – 2012. – № 6 (88). – С. 29-32.
- Харченко Н.В. Применение препаратов альгиновой кислоты в терапии больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Н.В. Харченко, Д.Т. Джанилидзе, И.С. Марухно, О.М. Герасименко // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – № 2 (76). – С. 47-51.
- Шептулин А.А. Новая система оценки клинических симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А.А. Шептулин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. – № 4. – С. 23-27.
- Щербинина М.Б. Современные патфизиологические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Оптимизация терапии // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 6 (74). – С. 76-83.
- Tytgat G.N.J. Update on the pathophysiology and management of gastroesophageal reflux disease: the role of prokinetic therapy / G.N.J. Tytgat, J. Janssens, J. Reynolds, M. Wienbeck // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2010. – Vol. 8. – P. 603-611.
- Vakil N. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence Based Consensus / N. Vakil, S.V. van Zanten, P. Kahrilas et al. // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101. – P. 1900-1920.