

БАРОЛ

Рабепразол капсули 10 мг та 20 мг №30

Потужна та швидка кислотосупресивна дія вже з перших хвилин

Стабільний контроль оптимального рівня рН протягом 24 годин

Відсутність взаємодії з іншими лікарськими засобами



ШВИДКІСТЬ ВИРІШУЄ ВСЕ!



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



**Представництво
«Мега Лайфсайенс
Паблік Компані ЛТД»:**

03035, Київ, Солом'янська пл., 2, офіс 100

Тел.: 0 (44) 248-80-16

тел./факс: (044) 537-01-60

www.megawecare.com.ua

Інформація призначена для лікарів для використання у професійній діяльності

І.Г. Палій, д.м.н., професор, С.В. Заїка, д.м.н., кафедра внутрішньої та сімейної медицини
Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Роль рабепразолу в успішній антихелікобактерній та кислотосупресивній терапії у пацієнтів із кислотозалежними захворюваннями

Інфекцію *Helicobacter pylori* (Hр) на сучасному етапі вважають основною причиною хронічних захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК). Відкриття Hр і доведення її провідної ролі у розвитку більшості гастроудоденальних захворювань кардинально змінили підхід до їх лікування.

В Україні рівень інфікованості Hр серед дорослого населення є високим і становить приблизно 80%. Епідеміологічні дані свідчать про те, що 90-100% випадків виразок ДПК, 80% – виразок шлунка, 100% – хронічних гастритів, 78% – мальгом шлунка та 52% – раку шлунка пов'язані з персистенцією Hр. Ці захворювання розглядаються в сучасному суспільстві не лише як велика медична, а й як соціально значуща проблема.

Ерадикація Hр є основним стандартом лікування хелікобактер-асоційованих захворювань гастроудоденальної зони, що відображено в міжнародних угодах (Маастрихтські угоди I-IV, 1996, 2000, 2005, 2011 роки).

Найпопулярнішою схемою лікування у розвинених країнах залишається традиційна «потрійна» терапія, що складається з інгібіторів протонної помпи (ІПП), кларитроміцину й амоксициліну, тривалістю від 7 до 14 днів. Однак жодна з рекомендованих схем ерадикаційної терапії не дозволяє досягти 100% ефекту. За даними J. Luther і співавт. (2011), хелікобактерна інфекція зберігається у 25% пролікованих.

В останні роки спостерігається зростання частоти невдач під час застосування 7-денних потрійних схем ерадикаційної терапії. Понад 25-річний досвід лікування хелікобактерної інфекції свідчить, що ерадикація стає дедалі складнішим завданням, оскільки мікроорганізм швидко набуває стійкості до антибактеріальних препаратів. Незадовільні результати використання класичних ерадикаційних схем змушують призначати повторні курси лікування, у зв'язку з чим існує необхідність не тільки пошуку нових ефективних схем ерадикації першої лінії, що оптимально працюють в умовах високої антибіотикорезистентності, а й розробки нових напрямів у проведенні антихелікобактерної терапії, впливаючи на інші ланки патогенезу хелікобактерної інфекції.

На сьогоднішній день виділяють декілька напрямів вирішення цієї проблеми, а саме:

- визначення чутливості Hр до найчастіше застосовуваних антибактеріальних препаратів;
- розробка та апробація нових антибактеріальних препаратів, до яких буде чутливою Hр;
- подолання резистентності Hр шляхом збільшення кількості антибактеріальних препаратів у схемі ерадикації Hр або подовження тривалості використання антихелікобактерних схем;
- досягнення потужного кислотосупресивного ефекту при застосуванні блокаторів H⁺/K⁺-АТФази.

Антисекреторні препарати є базовими лікарськими засобами для лікування кислотозалежних захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що дозволяють зменшувати кислотну-пептичну агресію шлункового вмісту на слизову оболонку шлунка, ДПК та стравоходу. Процес секреції HCl парієтальними клітинами шлунка регулюється багатьма факторами. Він заснований на трансмембранному перенесенні протонів і здійснюється специфічними протонними помпами – H⁺/K⁺-залежною АТФазою. При активізації парієтальних клітин (після прийому їжі) молекули H⁺/K⁺-АТФази вбудовуються в мембрану секреторних каналців і за рахунок енергії АТФ переносять іони H⁺ із клітини в просвіт залози, обмінюючи їх на іони K⁺ з позаклітинного простору. Цей процес передує виходу із цитозолу парієтальної клітини хлорид-іонів (Cl⁻). Таким чином, у секреторних каналцях парієтальної клітини утворюється HCl, що далі надходить у просвіт головних залоз і порожнину шлунка.

Парієтальна клітина не є відокремленою структурою. Вона перебуває під впливом вегетативної нервової системи, яка тісно пов'язана з G-клітинами, що продукують гастрин, і D-клітинами, які синтезують соматостатин. Стимуляція рецепторів парієтальної клітини (M₃ – ацетилхоліном, H₂ – гістаміном, G – гастрином) за допомогою групи вторинних сигнальних молекул активізує роботу протонних помп. Рецептори для соматостатину, простагландинів, епідермального фактора росту беруть участь у зворотному процесі – інгібуванні кислотної продукції.

Сьогодні наявні ефективні засоби медикаментозного контролю шлункового кислотоутворення – блокатори H⁺/K⁺-АТФази (ІПП), що дозволяють підтримувати оптимальний рівень рН шлунка протягом доби незалежно від природи кислотостимулюючого фактора.

Особливістю всіх блокаторів H⁺/K⁺-АТФази є те, що активна форма цих сполук – сульфенамід, який є катіоном, не проходить через клітинні мембрани, залишається всередині каналців і не викликає побічних ефектів. Швидкість активації та ефективність застосування інгібіторів H⁺/K⁺-АТФази залежать від рівня рН середовища і значення константи дисоціації (pK) для кожного препарату. Оптимальним для всіх видів блокаторів H⁺/K⁺-АТФази є рівень рН від 1,0 до 2,0.

Блокатори H⁺/K⁺-АТФази – найпотужніші на сьогодні блокатори шлункової секреції. Вони пригнічують вироблення HCl на 100%, причому через незворотність взаємодії з ферментами ефект зберігається протягом декількох днів. Антисекреторна дія інгібіторів H⁺/K⁺-АТФази визначається кількістю інгібітора, що накопився в каналцях парієтальної клітини, і періодом напівжиття протонної помпи. Для того щоб клітина знову почала продукувати HCl, необхідно синтезувати протонні помпи, вільні від зв'язку з інгібітором. Тривалість ефекту блокування зумовлена швидкістю оновлення протонних помп. Зазвичай половина помп оновлюються у людини за 30-48 год.

Метаболізм блокаторів H⁺/K⁺-АТФази відбувається в печінці за участю двох ізоформ цитохрому P450 – CYP2C19 і CYP3A4, які забезпечують окислення CH₃-групи піримідинового циклу, атома сірки молекули омепразолу і його аналогів до гідроксисульфонів.

Блокатори H⁺/K⁺-АТФази, особливо препарати останніх поколінь, селективно зв'язуються з двома молекулами цистеїну протонного каналу і спричиняють більш сильний вплив на H⁺/K⁺-АТФазу, майже не впливаючи на цитохром P450 і не взаємодіючи з іншими лікарськими засобами, що дозволяє використовувати їх у різних терапевтичних комбінаціях.

Наявність блокатора H⁺/K⁺-АТФази в ерадикаційній схемі значно підвищує ефективність антибіотиків і відсоток успішних ерадикацій. Серед гастроентерологів існують різні точки зору щодо впливу конкретних типів ІПП на ймовірність ерадикації. Одні з них стверджують, що, незважаючи на деякі відмінності, які існують між блокаторами H⁺/K⁺-АТФази, на сьогодні немає переконливих даних, що дозволяють говорити про більшу ефективність будь-якого блокатора H⁺/K⁺-АТФази порівняно з іншими або про те, що при ерадикації Hр тип блокатора H⁺/K⁺-АТФази, який включають до складу потрійної або квадротерапії, має значення. Інші автори зазначають, що, наприклад, езомепразол принципово відрізняється від інших чотирьох блокаторів H⁺/K⁺-АТФази – омепразолу, пантопрозолу, лансопрозолу та рабепразолу. Треті вважають, що найефективнішим є рабепразол.

Перевагою рабепразолу перед іншими блокаторами H⁺/K⁺-АТФази може бути більш швидка конвертація в активну форму, внаслідок чого його потужний і тривалий антисекреторний ефект настає вже в першу добу прийому.

Рабепразол відрізняється від омепразолу структурою радикалів на піридинових та імідазольних кільцях. Особливості його хімічної будови забезпечують більш швидке інгібування протонної помпи завдяки здатності активуватися в досить широкому діапазоні рН. Крім того, частина рабепразолу метаболізується неферментним шляхом. Біодоступність рабепразолу становить 51,8% (не змінюється після повторного прийому препарату), зв'язування з білками плазми – 96,3%, максимальна концентрація препарату в плазмі досягається через 3-4 год після прийому, а період напіввиведення становить 1 год. Пригнічення шлункової секреції при застосуванні цього препарату є дозозалежним.



І.Г. Палій

Так, на тлі використання рабепразолу в дозі 20 мг/добу рівень рН на сьомий день прийому становив 4,2 (до лікування – 1,86, у перший день прийому – 3,7), а в дозі 40 мг/добу – 4,7 (до лікування – 2,0, у перший день прийому – 4,4). Частота рубцювання виразок ДПК при застосуванні рабепразолу в дозі 40 мг/добу через чотири тижні лікування досягає 91%.

Існують дані досліджень in vitro, які демонструють, що рабепразол має більш виражену активність проти росту і рухливості кларитроміцинрезистентних штамів Hр, ніж інші блокатори H⁺/K⁺-АТФази. За даними тих самих авторів, прийом рабепразолу в зниженому дозуванні (10 мг 2 рази на добу) дозволяє досягти рівня ерадикації від 75 до 89%.

У рандомізованому контрольованому дослідженні за участю 109 пацієнтів з неефективністю попередньої антихелікобактерної терапії 7-денна потрійна схема, що включає рабепразол (20 мг 2 рази на добу), кларитроміцин (500 мг 1 раз на добу) і амоксицилін (1 г 1 раз на добу), не поступалася за ефективністю 7-денній квадротерапії, що включала езомепразол (20 мг 2 рази на добу), кларитроміцин (500 мг 1 раз на добу) та амоксицилін (1 г 2 рази на добу) і вісмуту субцитрат (120 мг 4 рази на добу). У пацієнтів з одночасною резистентністю до метронідазолу та кларитроміцину ефективність потрійної і квадротерапії становила відповідно 85 та 87%.

Метааналіз ефективності різних блокаторів H⁺/K⁺-АТФази (омепразол, лансопрозол, рабепразол і езомепразол) у потрійній терапії Hр був проведений у 2005 році в Барселоні (Іспанія). Результати виявилися такими: ефективність ерадикації при застосуванні омепразолу і лансопрозолу – 74,7 і 76%, омепразолу і рабепразолу – 77,9 і 81,2%, омепразолу і езомепразолу – 87,7 і 89%, лансопрозолу і рабепразолу – 81 і 85,7%. Тобто ефективність ерадикації залежно від обраного ІПП виявилася різною.

Дослідження ефективності омепразолу, рабепразолу й езомепразолу в схемах ерадикаційної терапії із застосуванням кларитроміцину та амоксициліну були проведені в Москві у 2009 році. Ефективність ерадикації в схемі, що включала омепразол, становила 77,2%, езомепразол – 73,9% і найвищою вона була в схемі з рабепразолом – 84,6%. Порівняння схем із рабепразолом та езомепразолом у цьому дослідженні не здійснювали.

Нещодавно було опубліковано результати метааналізу, присвяченого дослідженню ефективності рабепразолу й езомепразолу порівняно з ІПП першого покоління в ерадикації Hр. Ефективність езомепразолу (20 мг) та блокатора H⁺/K⁺-АТФази першого покоління становила 82,3 і 77,6% відповідно, рабепразолу та блокатора H⁺/K⁺-АТФази першого покоління – 80,5 і 76,2%, езомепразолу (40 мг) та блокатора H⁺/K⁺-АТФази першого покоління – 83,5 і 72,4%, езомепразолу (40 мг) та рабепразолу (20 мг) – 78,7 і 76,7%. Автори дійшли висновку, що рабепразол та езомепразол є більш ефективними в ерадикаційних схемах, ніж омепразол. Висновки про ефективність езомепразолу є неоднозначними, оскільки цей препарат застосовували в подвійній дозі (40 мг) порівняно з рабепразолом у дозі 10-20 мг.

Автори метааналізу стверджують, що рабепразол та езомепразол демонструють більш високу ефективність у схемах ерадикаційної терапії, ніж ІПП першого покоління. Проте відкритим залишається питання про порівняльну ефективність рабепразолу й езомепразолу в ерадикації Hр.

Крім того, рабепразол забезпечує добру клінічну переносимість і викликає мінімум побічних ефектів, у тому числі в осіб літнього віку.

На кафедрі внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова накопичено значний досвід щодо вивчення кислотосупресивної дії сучасних блокаторів

Продовження на стор. 48.

І.Г. Палій, д.м.н., професор, С.В. Заїка, д.м.н., кафедра внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Роль рабепразолу в успішній антихелікобактерній та кислотосупресивній терапії у пацієнтів із кислотозалежними захворюваннями

Продовження. Початок на стор. 47.

H^+/K^+ -АТФази. У проведених нами дослідженнях виявлено низку переваг рабепразолу щодо ефективності блокування секреції хлористоводневої кислоти в шлунку у хворих з ерозивно-виразковими пошкодженнями шлунка та ДПК.

Зокрема, ми вивчали відповідність рабепразолу (Барол; рабепразол у вигляді кишковорозчинних пелет) критеріям ефективної кислотосупресивної фармакотерапії. Так, нами було обстежено 27 пацієнтів із пептичними гастродуоденальними захворюваннями, інфікованих *Нр*. Хворих розподілили на дві групи. До першої групи ввійшли 15 осіб (7 чоловіків та 8 жінок), яким було призначено Барол у дозі 0,02 г 2 рази на добу. Середній вік учасників становив 43,5±3,6 року, маса тіла – 70,1±4,4 кг, зріст – 171,8±2,5 см. Другу групу становили 12 хворих (6 чоловіків та 6 жінок), яким було призначено омепразол у дозі 0,02 г 2 рази на добу. Середній вік учасників становив 42,4±3,9 року, маса тіла – 66,3±2,6 кг, зріст – 171,6±2,3 см.

З огляду на той факт, що пік блокування секреції хлористоводневої кислоти блокаторами H^+/K^+ -АТФази припадає на 4-5-ту добу регулярного прийому препаратів, добовий гастро-рН-моніторинг було здійснено саме в цей період. Аналіз результатів добового гастро-рН-моніторингу виконували за такими параметрами:

- 1) тривалість періоду із внутрішньошлунковим рН >3,5;
- 2) тривалість періоду із внутрішньошлунковим рН >5,0;
- 3) тривалість періоду, коли внутрішньошлунковий рН становив <4,0 у нічний час.

Дані добового гастро-рН-моніторингу вивчалися за добу, денний (07:00-22:00) і нічний (22:00-07:00) періоди.

На підставі аналізу отриманих результатів (рис. 1) згідно з критеріями рубцювання пептичної виразки ДПК нами встановлено, що Барол у дозі 0,02 г 2 рази на добу порівняно з омепразолом у дозі 0,02 г 2 рази на добу достовірно довше ($p<0,05$) протягом доби підтримував внутрішньошлунковий рН >3,5. Тривалість кислотоблокуючої дії (внутрішньошлунковий рН >3,5) для Баролу становила 22,5±0,98 проти 19,8±0,74 год для омепразолу. Така відмінність у блокуванні секреції хлористоводневої кислоти була зумовлена більш потужною ($p<0,05$) дією Баролу порівняно з омепразолом саме в нічний час (7,9±0,3 проти 6,4±0,5 год), тоді як у денний період дія препаратів достовірно не відрізнялася ($p>0,05$). Барол підтримував внутрішньошлунковий рН >3,5 протягом денного періоду 14,3±0,83 год, а омепразол – 13,3±0,65 год відповідно.

Більш суттєві відмінності в кислотоблокуючій дії Баролу та омепразолу отримано нами під час аналізу результатів добового гастро-рН-моніторингу за критерієм проведення ефективної антихелікобактерної фармакотерапії, коли внутрішньошлунковий рН необхідно підтримувати на рівні >5,0. Так, Барол підтримував внутрішньошлунковий рН >5,0 протягом 20,8±0,72 год на добу, тоді як омепразол – тільки 16,5±0,68 год. Різниця між препаратами за цим критерієм була достовірною ($p<0,01$). Доведено достовірні переваги Баролу ($p<0,01$) порівняно з омепразолом стосовно блокування внутрішньошлункового рН >5,0 як удень, так і вночі. Тривалість такої дії Баролу за денний період становила 13,9±0,5 год, за нічний період – 6,84±0,41 год, тоді як омепразол підтримував внутрішньошлунковий рН >5,0 упродовж 11,3±0,6 год вдень і 5,2±0,36 год – уночі.

Нами встановлено відсутність феномена «нічного кислотного прориву» у блокатора H^+/K^+ -АТФази рабепразолу, тоді як для омепразолу «нічний кислотний прорив» був характерним. Зокрема, за добу тривалість періоду із внутрішньошлунковим рН <4,0 у хворих, які отримували Барол, становила 1,0±0,12 год, тоді як у пацієнтів, що лікувались омепразолом, – 4,8±0,6 год. Різниця між групами була достовірною ($p<0,001$). Характерним є те, що за нічний період внутрішньошлунковий рН <4,0 спостерігався у хворих, що приймали Барол, протягом 0,21±0,03 год, а у пацієнтів, які отримували омепразол, – 1,84±0,23 год. Різниця між групами достовірна ($p<0,001$). Подібна ситуація була характерна і для денного періоду. Тривалість епізодів із внутрішньошлункового рН <4,0 для Баролу становила 0,9±0,1 год і для омепразолу – 2,9±0,4 год відповідно ($p<0,001$).

Таким чином, на основі аналізу результатів добового гастро-рН-моніторингу у пацієнтів із пептичними гастродуоденальними захворюваннями встановлено, що Барол у дозі 0,02 г 2 рази на добу порівняно з омепразолом у дозі 0,02 г 2 рази на добу мав суттєві переваги в лікуванні таких хворих як з метою рубцювання ерозивно-виразкових пошкоджень слизової оболонки шлунка та ДПК, так і для проведення антихелікобактерної фармакотерапії.

Отримані факти стосовно кислотоблокуючої дії Баролу дають підстави вважати, що його призначення в дозі 0,02 г 2 рази на добу може підвищувати вірогідність рубцювання ерозивно-виразкових пошкоджень шлунка та ДПК порівняно з призначенням омепразолу.

За наявності у пацієнтів із пептичними гастродуоденальними захворюваннями феномена «нічного кислотного прориву» під час лікування блокатором H^+/K^+ -АТФази може бути доцільним замінити неефективний препарат на інший, а саме на Барол, для якого (згідно з отриманими результатами) не характерний «нічний кислотний прорив».

В іншому дослідженні нами вивчалася кислотоблокуюча дія рабепразолу у схемі ерадикації *Нр* (рабепразол, кларитроміцин та орнідазол), а також було здійснено оцінку антихелікобактерної ефективності цієї схеми при лікуванні хворих з ерозивно-виразковими пошкодженнями шлунка та ДПК, асоційованими з *Нр*. Під нашим спостереженням перебували 39 пацієнтів, дослідження виконувалося у два етапи. На першому етапі вивчали кислотоблокуючу дію рабепразолу у схемі ерадикації (рабепразол 0,02 г 2 рази на добу, кларитроміцин 0,5 г 2 рази на добу та орнідазол 0,5 г 2 рази на добу; курс лікування становив 7 днів). Для цього було обстежено 23 хворих (14 чоловіків та 9 жінок) з ерозивно-виразковими пошкодженнями шлунка та ДПК, асоційованими з *Нр*. Середній вік пацієнтів становив 41,5±3,3 року, зріст – 170,3±1,6 см, маса тіла – 71,1±2,5 кг. Слід зазначити, що у 8 (34,8%) хворих ерозивно-виразкові пошкодження слизової оболонки шлунка та ДПК було діагностовано на тлі прийому ацетилсаліцилової кислоти як антиагреганта.

У пацієнтів цієї групи проводили експрес-гастро-рН-моніторинг до початку лікування та на 4-6-ту добу застосування схеми ерадикації *Нр*. Крім того, на 4-6-ту добу використання схеми ерадикації *Нр* після завершення експрес-гастро-рН-моніторингу виконували багатогодинний гастро-рН-моніторинг (тривалість дослідження становила 5 год).

Аналіз результатів експрес-гастро-рН-моніторингу здійснювали шляхом вивчення комплексу показників рівня рН шлунка: мінімальний рН (min рН), максимальний рН (max рН), середньоарифметичний рН (X рН), мода рН (Mo рН), медіана рН (Me рН). Аналіз результатів багатогодинного гастро-рН-моніторингу проводили за такими параметрами: 1) відсоток часу із внутрішньошлунковим рН >3,5; 2) відсоток часу із внутрішньошлунковим рН >5,0.

На другому етапі дослідження за допомогою дихального уреазного тесту з ¹³C-міченою сечовиною було здійснено аналіз результатів контролю ерадикації *Нр* у 39 хворих з ерозивно-виразковими пошкодженнями шлунка та ДПК. Дослідження виконували не раніше ніж через 1 міс після завершення прийому антихелікобактерних препаратів.

Проведений аналіз результатів експрес-гастро-рН-моніторингу у хворих з ерозивно-виразковими пошкодженнями шлунка та ДПК, асоційованими з *Нр*, продемонстрував, що на 4-6-ту добу прийому препаратів спостерігалася позитивна динаміка показників внутрішньошлункового рН.

Якщо до початку лікування значення min рН та max рН становили 2,27±0,3 і 4,97±0,3 відповідно, то на 4-6-ту добу лікування рабепразолом спостерігалася збільшення цих показників: 3,68±0,4 та 6,03±0,3 відповідно. Різниця між значеннями внутрішньошлункового рН до початку лікування і на 4-6-ту добу була достовірною ($p<0,01$ для min рН і $p<0,05$ для max рН відповідно).

Ще більш глибокі відмінності показників внутрішньошлункового рН у динаміці лікування на тлі застосування досліджуваної схеми ерадикації *Нр* було виявлено

Езофагогастродуоденальний внутрішньопорожнинний рН-моніторинг

Дата: 26.09.2007 р. Час: початок – 09:30

ПІБ: Г.О.П. N 000403

Дата народження: 03.01.1951 р. Стать: ж Зріст: 165 см Маса тіла: 62 кг

Локус: corpus ventriculi

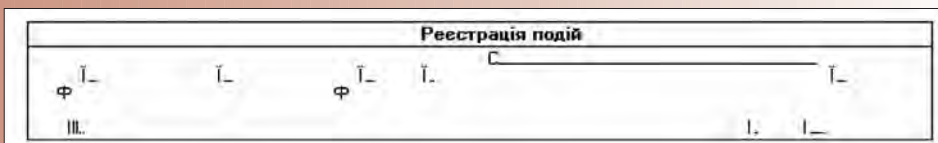
Реєстрація – глибина: 55

період: 8 с; кількість: 10822; тривалість: 24 год 02 хв 56 с

Вихідні дані та події: д-з: ПВДПК (ФГДС від 19.09.07), *Нр*+ (імун. 19.09.07)

Барол 0,02×2 рази на добу з 21.09.07

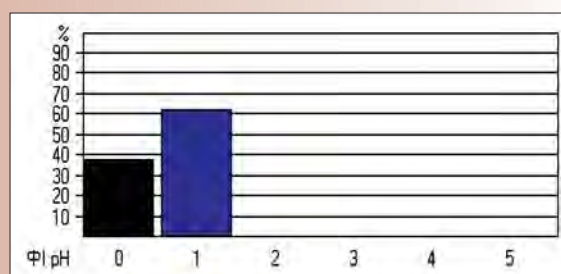
рН-грама
Інтервал 09:30 – (2)09:29, кількість реєстрацій 10615



Аналіз рН-грами (W рН - 4,00)

рН	min	max	Δ	V _i	nW ^{↑*}	n1W ^{↑**}	X	σ	mx	Me	Mo
	5,36	8,48	3,12	0,001	0	0	6,83	2,07	0,02	6,72	6,20

Φі рН	n	%
5 (0,86-1,29)	0	0,00
4 (1,30-1,59)	0	0,00
3 (1,60-2,29)	0	0,00
2 (2,30-3,59)	0	0,00
1 (3,60-6,99)	6563	61,83
0 (7,00-8,50)	4052	38,17



Висновок основний:

Гіпоацидність виражена абсолютна

nW^{↑*} – загальна кількість кислотних гастроєзофагеальних рефлексів;

n1W^{↑**} – кількість кислотних гастроєзофагеальних рефлексів тривалістю понад 5 хв.

Рис. 1. Типова добова внутрішньошлункова рН-грама, яка ілюструє кислотоблокуючу дію Баролу в дозі 0,02 г × 2 рази на день на 5-ту добу лікування

Внутрішньошлункова експрес-рН-метрія

Дата: 14.06.2005 р. Час: початок – 10:21
 ПІБ: Ж.С.І. N 001061

Дата народження: 21.11.1954 р. Стать: ч

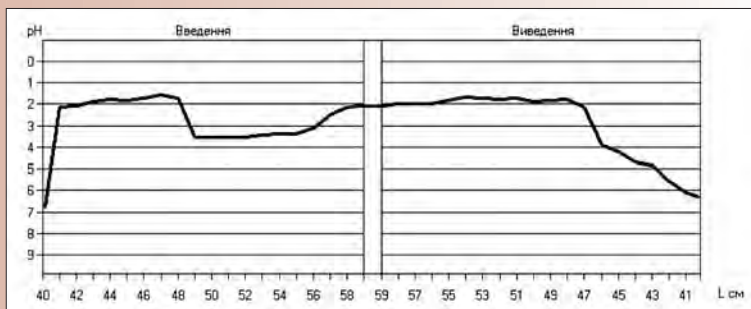
Зріст: 170 см Маса: 85 кг

Реєстрація (см) – початок: 40 кінець: 59

крок: 1

Вихідні дані та події: д-з: ерозії антрального відділу шлунка, Нр+ (ФГДС 2.06.05), прийом ацетилсаліцилової кислоти в дозі 100 мг/добу протягом 1 місяця. До лікування.

рН-грама



N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
L см	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	-	-	-	-
pH↓	6,76	2,12	2,08	1,88	1,80	1,84	1,72	1,56	1,72	3,52	3,52	3,52	3,52	3,44	3,40	3,36	3,12	2,52	2,16	2,08	-	-	-	-
N	24	23	22	21	20	19	18	17	16	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1
L см	-	-	-	-	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59
pH↑	-	-	-	-	6,28	6,08	5,56	4,84	4,68	4,24	3,92	2,16	1,80	1,84	1,88	1,72	1,76	1,72	1,68	1,84	1,96	1,96	1,96	2,08

Аналіз рН-грами

pH	min	max	Δ	V _I	X	σ	m _x	Me	Mo
	1,56	6,76	5,20	0,234	2,78	1,20	0,19	2,34	3,52

ΦI рН	↓	
	n	%
5 (0,86-1,29)	0	0,00
4 (1,30-1,59)	1	5,00
3 (1,60-2,29)	9	45,00
2 (2,30-3,59)	9	45,00
1 (3,60-6,99)	1	5,00
0 (7,00-8,50)	0	0,00

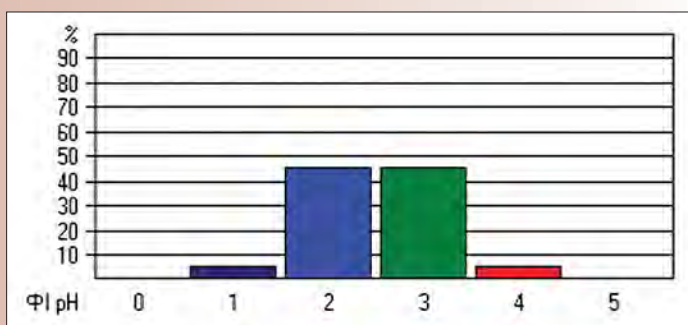


Рис. 2. Експрес-гастро-рН-моніторинг хворого Ж.С.І. з ерозивним пошкодженням антрального відділу шлунка на фоні прийому ацетилсаліцилової кислоти, інфікованого Нр

Внутрішньошлункова експрес-рН-метрія

Дата: 17.06.2005 р. Час: початок – 10:00
 ПІБ: Ж.С.І. N 001061

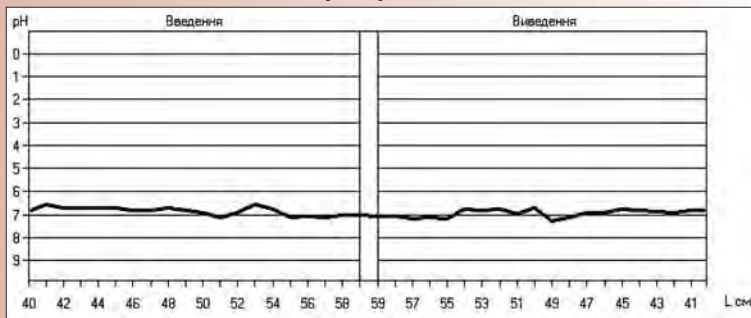
Дата народження: 21.11.1954 р. Стать: ч

Зріст: 170 см Маса тіла: 85 кг

Реєстрація (см) – початок: 40 кінець: 59 крок: 1

Вихідні дані та події: д-з: ерозії антрального відділу шлунка, Нр+ (ФГДС 2.06.05), прийом ацетилсаліцилової кислоти в дозі 100 мг/добу протягом 1 міс. Орністат за схемою 4-та доба/ост. прийом 17.06.05 о 8:30

рН-грама



N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
L см	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	-	-	-	-
pH↓	6,80	6,56	6,68	6,68	6,72	6,72	6,80	6,80	6,68	6,80	6,92	7,12	6,92	6,56	6,76	7,12	7,08	7,12	7,04	7,04	-	-	-	-
N	24	23	22	21	20	19	18	17	16	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1
L см	-	-	-	-	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59
pH↑	-	-	-	-	6,80	6,80	6,92	6,88	6,80	6,76	6,92	6,92	7,12	7,28	6,68	6,96	6,76	6,80	6,76	7,16	7,12	7,16	7,08	7,08

Аналіз рН-грами

pH	min	max	Δ	V _I	X	σ	m _x	Me	Mo
	6,56	7,12	0,56	0,012	6,85	0,19	0,03	6,80	6,80

ΦI рН	↓	
	n	%
5 (0,86-1,29)	0	0,00
4 (1,30-1,59)	0	0,00
3 (1,60-2,29)	0	0,00
2 (2,30-3,59)	0	0,00
1 (3,60-6,99)	14	70,00
0 (7,00-8,50)	6	30,00

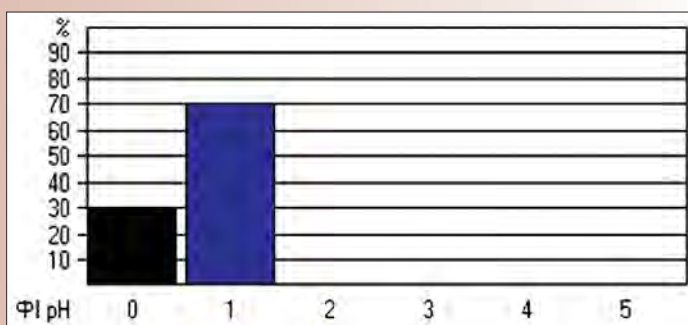


Рис. 3. Експрес-гастро-рН-моніторинг хворого Ж.С.І. з ерозивним пошкодженням антрального відділу шлунка, інфікованого Нр, на тлі прийому ацетилсаліцилової кислоти. Четверта доба застосування схеми ерадикації Нр на основі рабепразолу

під час аналізу X рН, Мо рН, Ме рН. Зокрема, X рН, Мо рН, Ме рН до початку лікування становили 3,19±0,3; 3,02±0,4 та 3,02±0,3 відповідно, тоді як на 4-6-ту добу лікування рабепразолом спостерігалось збільшення їх значень до 4,8±0,3; 4,76±0,4 і 4,68±0,3 відповідно. Різниця між значеннями внутрішньошлункового рН до початку лікування та на 4-6-ту добу була достовірною (p<0,001). Результати експрес-гастро-рН-моніторингу свідчать, що рабепразол, який входив до складу схеми ерадикації Нр у пацієнтів з ерозивно-виразковими пошкодженнями шлунка і ДПК, ефективно

блокує секрецію хлористоводневої кислоти у всіх без винятку анатомо-топографічних зонах шлунка (рис. 2, 3). Під час багатогодинного гастро-рН-моніторингу також встановлено високу кислотоблокуючу ефективність рабепразолу. Зокрема, внутрішньошлунковий рН >3,5 спостерігався протягом 83,5±3,7% часу тривалості багатогодинного гастро-рН-моніторингу. Такі результати гарантують хворим з ерозивно-виразковими пошкодженнями шлунка та ДПК ефективну епітелізацію дефектів слизової оболонки.

Крім того, додатковий аналіз результатів багатогодинного гастро-рН-моніторингу продемонстрував, що внутрішньошлунковий рН >5,0 спостерігався протягом 72,3±4,0% часу тривалості багатогодинного гастро-рН-моніторингу і, таким чином, забезпечував необхідний для ефективної дії антибактеріальних препаратів рівень рН.

Результати дихальних уреазних тестів з ¹³C-міченою сечовиною, проведених нами в обстежених пацієнтів через 1 міс після завершення антихелікобактерного лікування, свідчать про його високу ефективність. Так, із 39 пацієнтів тест виявився негативним у 35 (89,7%), і тільки у 4 (10,3%) хворих не вдалося досягти успішної ерадикації Нр.

Ще одним важливим питанням, яке протягом тривалого часу залишалось невирішеним, є роль Нр і її ерадикації у формуванні, підтримці і рецидивуванні гастро-езофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ).

Щодо цього питання існують різні точки зору. Прихильники однієї з них вважають, що після успішної ерадикації симптоми ГЕРХ розвиваються у 37% пацієнтів. Підвищення частоти ГЕРХ після ерадикації Нр пов'язують зі зменшенням вироблення гастрину, який впливає на тонус нижнього стравохідного сфінктера.

У подальшому концепція про виникнення ГЕРХ після ерадикації була спростована.

Існує також інша точка зору – про позитивний вплив ерадикації на перебіг ГЕРХ, особливо у пацієнтів із виразковою хворобою ДПК.

Домінуючою точкою зору є положення про відсутність впливу ерадикації Нр на перебіг ГЕРХ, що підкріплено результатами численних досліджень. Як показав нещодавно проведений метааналіз, у пацієнтів з ГЕРХ ерадикація Нр не впливає на тяжкість захворювання і частоту розвитку рецидивів.

Таким чином, слід зазначити, що кислотно-пептичний фактор є незалежним чинником виникнення ГЕРХ, і його ефективне усунення шляхом блокування секреції хлористоводневої кислоти сприяє нормалізації стану слизової оболонки стравоходу. З огляду на це актуальним є використання блокаторів Н⁺/К⁺-АТФази, зокрема рабепразолу, в лікуванні таких хворих.

У клініко-діагностичній гастроентерологічній лабораторії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова нами було проведено дослідження щодо антирефлюксної ефективності Баролу (рабепразолу) під час лікування хворих на ГЕРХ.

У дослідженні взяли участь 13 пацієнтів з ГЕРХ (6 чоловіків та 7 жінок). Середній вік хворих становив 44,1±4,7 року, зріст – 169,7±2,0 см, маса тіла – 70,4±4,5 кг. Діагноз ГЕРХ базувався на даних клінічної картини та результатах фіброезофагогастроуденоскопії і добового езофаго-рН-моніторингу.

Після встановлення діагнозу всім пацієнтам призначали Барол у дозі 0,02 г 2 рази на добу за 30 хв до їди.

Добовий езофаго-рН-моніторинг виконували амбулаторно, що наближало хворих до звичайних умов їх життя і надавало можливість більш повно вивчити антирефлюксну ефективність Баролу.

Таким чином, усім учасникам дослідження було проведено два добові езофаго-рН-моніторинги (рис. 4, 5): I (до призначення фармакотерапії) – з метою діагностики ГЕРХ; II (на 4-6-ту добу лікування Баролом) – для контролю ефективності антирефлюксної дії препарату.

Оцінку результатів добового езофаго-рН-моніторингу виконували за такими параметрами: визначення загальної кількості кислотних (внутрішньошлунковий рН <4) і лужних (внутрішньошлунковий рН >7) гастро-езофагеальних рефлюксів; визначення кількості таких рефлюксів тривалістю понад 5 хв; сумарна оцінка відсотка вимірювань внутрішньошлункового рН <4 і >7 від загальної кількості вимірювань. Дані добового езофаго-рН-моніторингу вивчали за добу, денний (07:00-22:00) і нічний (22:00-07:00) періоди.

Під час аналізу результатів добового езофаго-рН-моніторингу хворих на ГЕРХ у динаміці лікування Баролом у дозі 0,02 г 2 рази на добу встановлено його високу антирефлюксну ефективність щодо кислотних гастро-езофагеальних рефлюксів.

Якщо до початку лікування хворих на ГЕРХ (рис. 4, 5) загальна кількість кислотних гастро-езофагеальних рефлюксів становила 74,7±14,5, кількість таких рефлюксів тривалістю понад 5 хв – 4,3±1,13 за добу, то на 4-6-ту добу прийому Баролу загальна кількість кислотних гастро-езофагеальних рефлюксів становила 17,8±8,1 (p<0,001), а кількість таких рефлюксів тривалістю понад 5 хв – 1,23±0,5 (p<0,05).

Барол достовірно (p<0,01) зменшував відсоток часу із внутрішньошлунковим рН <4. Якщо до початку лікування у хворих на ГЕРХ відсоток часу із внутрішньошлунковим рН <4 становив 7,4±1,63%, то на 4-6-ту добу лікування Баролом – 2,4±1,4%.

Продовження на стор. 50.

І.Г. Палій, д.м.н., професор, С.В. Заїка, д.м.н., кафедра внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Роль рабепразолу в успішній антихелікобактерній та кислотосупресивній терапії у пацієнтів із кислотозалежними захворюваннями

Продовження. Початок на стор. 47.

Езофагогастроуденальний внутрішньопорожнинний рН-моніторинг

Дата: 31.01.2008 р. Час: початок – 09:32

ПІБ: Б.А.В. N 001390

Дата народження: 11.05.1956 р. Стать: ч Зріст: 178 см Маса тіла: 98 кг

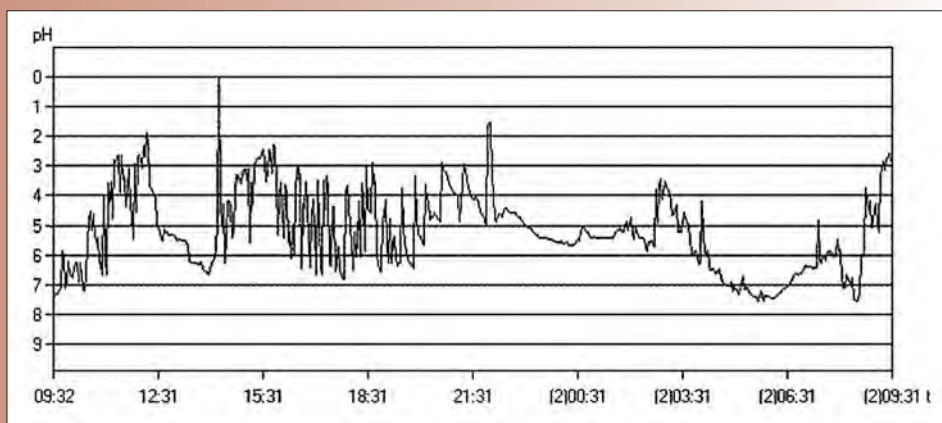
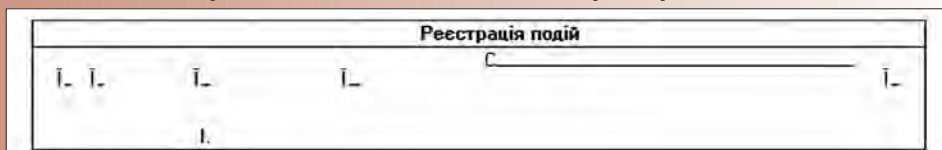
Локус: oesophagus

Реєстрація – глибина: 35 см

період: 8 с; кількість: 10798; тривалість: 23 год 59 хв 44 с

Вихідні дані та події: д-з: ГЕРХ неерозивна форма (ГДС 29.01.08); Нр+ (дихальний уреазний тест 31.01.08) / Без ліків

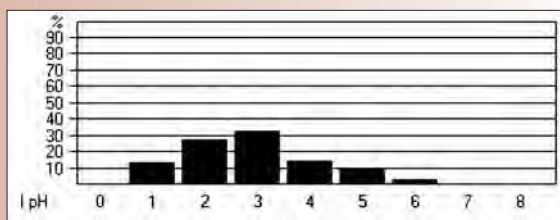
рН-грама
Інтервал 09:32 – (2)09:31, кількість реєстрацій 10790



Аналіз рН-грами (W рН - 4,00)

рН	min	max	Δ	V _i	nW ^{↑*}	n1W ^{↑**}	X	σ	m _x	Me	Mo
	1,56	8,24	6,68	0,003	97	12	5,60	1,68	0,02	5,60	5,44

I рН	n	%
8 (0,86-0,99)	0	0,00
7 (1,00-1,99)	46	0,43
6 (2,00-2,99)	286	2,65
5 (3,00-3,99)	1001	9,28
4 (4,00-4,99)	1521	14,10
3 (5,00-5,99)	3490	32,34
2 (6,00-6,99)	2961	27,44
1 (7,00-7,99)	1472	13,64
0 (8,00-8,50)	13	0,12



Висновок основний: Ацидність 7 мінімальна

nW^{↑*} – загальна кількість кислотних гастроєзофагеальних рефлюксів;
n1W^{↑**} – кількість кислотних гастроєзофагеальних рефлюксів тривалістю понад 5 хв.

Рис. 4. Добова езофаго-рН-грама хворого Б.А.В. з діагнозом ГЕРХ до початку лікування препаратом Барол

Езофагогастроуденальний внутрішньопорожнинний рН-моніторинг

Дата: 04.02.2008 р. Час: початок – 09:19

ПІБ: Б.А.В. N 001390

Дата народження: 11.05.1956 р. Стать: ч Зріст: 178 см Маса тіла: 98 кг

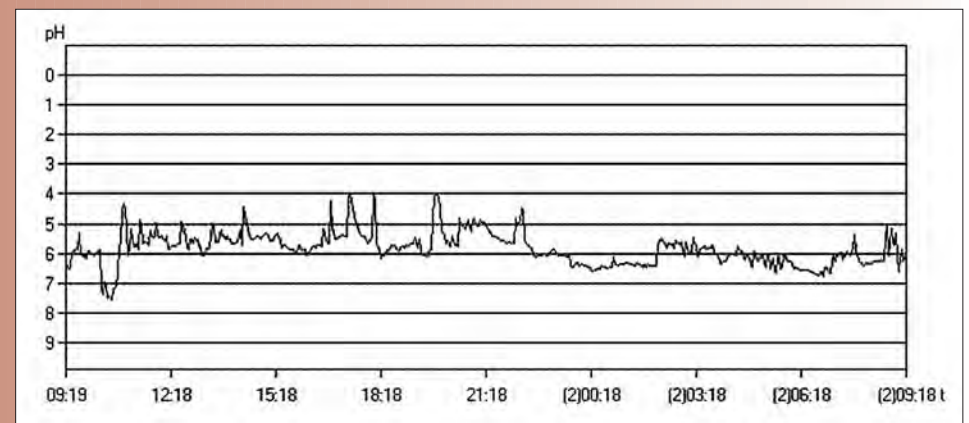
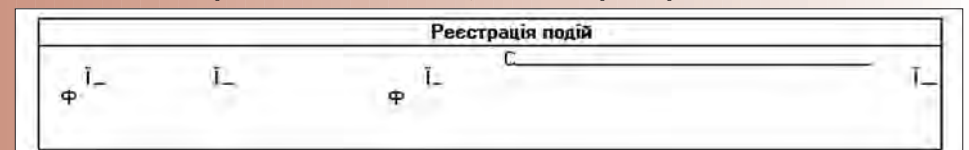
Локус: oesophagus

Реєстрація – глибина: 35 см

період: 8 с; кількість: 10962; тривалість: 24 год 21 хв 36 с

Вихідні дані та події: Барол 20 мг 2 р/добу о 10:20, 19:00 з 01.02.08/д-з: ГЕРХ, неерозивна форма (ГДС 29.01.08); Нр+ (дихальний уреазний тест 31.01.08)

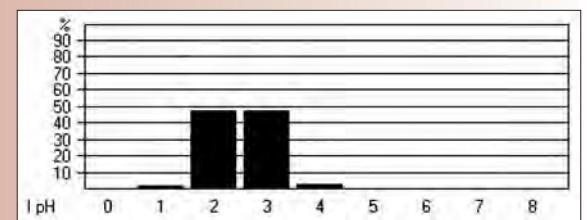
рН-грама
Інтервал 09:19 – (2)09:18, кількість реєстрацій 10800



Аналіз рН-грами (W рН - 4,00)

рН	min	max	Δ	V _i	nW ^{↑*}	n1W ^{↑**}	X	σ	m _x	Me	Mo
	3,96	7,76	3,80	0,000	4	0	5,97	1,79	0,02	5,96	6,12

I рН	n	%
8 (0,86-0,99)	0	0,00
7 (1,00-1,99)	0	0,00
6 (2,00-2,99)	0	0,00
5 (3,00-3,99)	2	0,02
4 (4,00-4,99)	319	2,95
3 (5,00-5,99)	5127	47,47
2 (6,00-6,99)	5117	47,38
1 (7,00-7,99)	235	2,18
0 (8,00-8,50)	0	0,00



Висновок основний: Ацидність 5 мінімальна

nW^{↑*} – загальна кількість кислотних гастроєзофагеальних рефлюксів;
n1W^{↑**} – кількість кислотних гастроєзофагеальних рефлюксів тривалістю понад 5 хв.

Рис. 5. Добова езофаго-рН-грама хворого Б.А.В. з діагнозом ГЕРХ на 4-ту добу лікування препаратом Барол у дозі 0,02 г 2 рази на добу

Слід зазначити, що Барол, маючи виражену антирефлюксну дію на кислотні гастроєзофагеальні рефлюкси, не призводив до збільшення кількості лужних гастроєзофагеальних рефлюксів. До початку лікування у хворих на ГЕРХ загальна кількість лужних гастроєзофагеальних рефлюксів становила 92±26,5 за добу; кількість лужних гастроєзофагеальних рефлюксів тривалістю понад 5 хв – 8,53±3,63; на 4-6-ту добу прийому Баролу загальна кількість лужних гастроєзофагеальних рефлюксів становила 58,7±15,8 (p>0,05), а кількість таких рефлюксів тривалістю понад 5 хв – 7,6±2,4 (p>0,05).

Додатковий аналіз денного періоду продемонстрував, що на тлі застосування Баролу на 4-6-ту добу лікування достовірно зменшувалася як загальна кількість кислотних гастроєзофагеальних рефлюксів (p<0,001), так і кількість таких рефлюксів тривалістю понад 5 хв (p<0,05). Зокрема, якщо до початку лікування загальна кількість кислотних гастроєзофагеальних рефлюксів становила 48,6±10, а кількість таких рефлюксів тривалістю понад 5 хв – 3,2±0,64, то на 4-6-ту добу лікування Баролом – 11±4,6 та 1,26±0,6 відповідно.

Крім того, достовірно (p<0,05) зменшувався відсоток часу із внутрішньостравохідним рН <4. Якщо до початку лікування у хворих на ГЕРХ відсоток часу із внутрішньо-

стравохідним рН <4 становив 8,6±2,0%, то на 4-6-ту добу лікування Баролом – 3,2±1,4%.

За нічний період на 4-6-ту добу лікування Баролом достовірно зменшувалася кількість кислотних гастроєзофагеальних рефлюксів (p<0,01), кількість таких гастроєзофагеальних рефлюксів тривалістю понад 5 хв (p<0,01), а також відсоток часу із внутрішньостравохідним рН <4 (p<0,01).

Загальна кількість кислотних гастроєзофагеальних рефлюксів за нічний період до початку лікування становила 11,8±4,2, кількість таких рефлюксів тривалістю понад 5 хв – 1,2±0,3; відсоток часу із внутрішньостравохідним рН <4 – 5,8±1,3; на 4-6-ту добу прийому Баролу загальна кількість таких рефлюксів становила 2,5±1,3; кількість таких рефлюксів тривалістю понад 5 хв – 0,26±0,1; відсоток часу із внутрішньостравохідним рН <4 – 1,5±1,3%.

Таким чином, підсумовуючи можливості використання рабепразолу в схемі антихелікобактерної фармакотерапії та лікування пацієнтів із кислотозалежними захворюваннями, можна дійти таких висновків.

1. Рабепразол (Барол) відповідає критеріям ефективності проведення як кислотосупресивної, так і антихелікобактерної фармакотерапії у пацієнтів із пептичними гастродуоденальними захворюваннями.
2. Під час фармакотерапії рабепразолом (Баролом) у дозі 0,02 г 2 рази на добу був відсутній феномен «нічного кислотного прориву» у пацієнтів із пептичними пілородуоденальними захворюваннями.
3. Використання рабепразолу як компонента антихелікобактерної терапії сприяло досягненню достатнього рівня ерадикації *Helicobacter pylori* (89,7%), що відповідає сучасним вимогам міжнародних консенсусів щодо лікування захворювань, асоційованих з *Helicobacter pylori*.
4. Рабепразол (Барол) є високоефективним препаратом з групи блокаторів Н⁺/К⁺-АТФази, який має достатню антирефлюксну дію у хворих на ГЕРХ як у денний, так і в нічний період, що дозволяє використовувати його у пацієнтів з нічними кислотними гастроєзофагеальними рефлюксами, особливо за наявності кислотних гастроєзофагеальних рефлюксів тривалістю понад 5 хв.

Список літератури знаходиться в редакції.

