

# БАРОЛ

Рабепразол капсули 10 мг та 20 мг

**Швидке усунення симптомів печії  
вже в 1 день після прийому**

**Стабільна кислотосупресивна дія  
на протязі 24 годин**

**Відсутність взаємодії з іншими  
лікарськими засобами**



**Швидкий ефект  
доступний всім**

**Найбільш приваблива  
ціна для пацієнтів**



**MEGA**  
We care

**Представництво  
«Мега Лайфсайдс  
Паблік Компані ЛТД»:**  
03035, Київ, Солом'янська пл., 2, офіс 100  
Тел.: (044) 248-80-16  
Тел./факс: (044) 537-01-60  
[www.megawecare.com.ua](http://www.megawecare.com.ua)

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

Інформація призначена для лікарів для використання у професійній діяльності

О.І. Федів, д.м.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

# Підходи до антисекреторної терапії ГЕРХ у практиці сімейного лікаря

**Актуальність проблеми гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) сьогодні недооцінюється. Залишаючись однією з найпоширеніших патологій шлунково-кишкового тракту, ГЕРХ часто не діагностується вчасно, а діагноз встановлюється пацієнту вже на стадії ускладнень. Водночас захворюваність на ГЕРХ демонструє явну тенденцію до збільшення (щорічний приріст становить близько 5%).**

У розвинених країнах Європи і в США за останні 10 років відзначалося трикратне підвищення захворюваності. Симптоми ГЕРХ у цих країнах відчувають щодня 4-10% населення, щотижня – 20-30%, щомісяця – 50%, при цьому захворюваність на ГЕРХ продовжує зростати (Л.В. Журавлева и соавт., 2014). Однак реальна картина захворюваності залишається невивченою і сьогодні, що пояснюється високою варіабельністю клінічних проявів. Так, D. Castell (1985) запропонував модель «айсберга ГЕРХ», де верхівку становлять пацієнти з ускладненнями захворювання у вигляді виразок, кровотеч, стриктур («госпітальні» рефлюкси), надводна частина – це хворі з вираженим рефлюкс-езофагітом, які потребують постійного лікування («амбулаторні» рефлюкси). Нарешті, невидимий підводний масив «айсберга ГЕРХ» становлять пацієнти, які не звертаються по медичну допомогу з приводу спорадичних епізодів печії і самостійно приймають антацидні препарати, отже, не включаються в статистику (рис. 1). Наочність цієї моделі підтверджується даними епідеміологічних досліджень.

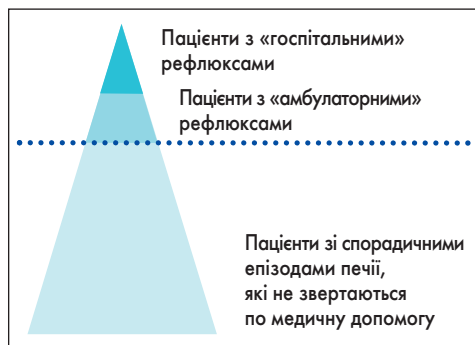


Рис. 1. Модель «айсберга ГЕРХ» (D. Castell, 1985)

Так, серед дорослого населення США частота печії (провідного симптому ГЕРХ) становить 20-40%, однак тільки 2% отримують регулярне лікування з приводу рефлюкс-езофагіту (S. Spechler, 1992).

З іншого боку, необхідно підкреслити не тільки епідеміологічну, але й клінічну значущість цього захворювання. Сьогодні велика увага приділяється позастравохідним симптомам ГЕРХ. Відзначено, що пацієнти з ГЕРХ оцінюють якість свого життя нижче, ніж пацієнти з ішемічною хворобою серця (E. Dimenas et al., 1993). Кардіальний синдром, спричинений спазмом стравоходу (одна з позастравохідних «масок»), знімається нітрами, однак не має зв'язку з емоційним або фізичним навантаженням. Нерідко езофагокардіальний рефлекс стає причиною розвитку порушень ритму серця. Бронхолегеневий синдром при ГЕРХ

зумовлений закидом вмісту стравоходу в просвіт бронхів. З цим пов'язаний розвиток тривалого нічного кашлю, рецидивуючих пневмоній, бронхоспастичних станів. Відомо, що 80% пацієнтів з ідіопатичним пневмофіброзом мають симптоми ГЕРХ. Такий же механізм лежить в основі ушкодження верхніх дихальних шляхів (рефлюксий ларингіт, фарингіт) і ротової порожнини (карієс, ерозії, афтозний стоматит) (А.А. Кондратенко, 2014).

Клінічна значущість захворювання зумовлена також тяжкими ускладненнями, які супроводжують ГЕРХ. Так, у 2% пацієнтів з ерозивною формою ГЕРХ розвиваються стравохідні кровотечі, у 8-20% виникають первинні стриктури стравоходу. У 10% хворих формується заміщення (метаплазія) багатшарового плоского епітелію стравоходу на шлунковий або кишковий епітелій, що підвищує ризик розвитку карциноми стравоходу в 30-125 разів. Так, у структурі пухлинних уражень стравоходу питома вага плоскоклітинного раку знизилася, тоді як частота розвитку аденокарциноми збільшилася з 8 до 50%; цей факт пояснюється підвищенням захворюваності на ГЕРХ (В.Т. Івашкин, А.А. Шептулин, 2008).

**Чітке розуміння алгоритму діагностики та лікування ГЕРХ лікарем первинної ланки є запорукою успішного контролю симптомів захворювання та профілактики розвитку ускладнень.**

Базисним документом, відповідно до якого проводяться діагностика і лікування хворих на ГЕРХ, є уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги, затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я України від 31.10.2013 р. № 943. Нові підходи до лікування цієї групи пацієнтів опубліковані в останньому консенсусі Американської колегії гастроентерологів (ACG, 2013).

Основними методами діагностики ГЕРХ, особливо у пацієнтів молодого віку, є збір анамнезу і проведення пробного лікування – вони дають змогу встановити діагноз без проведення езофагогастроуденоскопії.

**Так, наявність типових симптомів рефлюксу (печії, відрижки кислим) частіше 2 разів на тиждень упродовж не менше ніж 4 тиж слід розглядати як ГЕРХ. Позитивна відповідь на пробну тест-терапію підтверджує діагноз.**

Для проведення тест-терапії використовують:

– тест з інгібіторами протонної помпи (ІПП). Перевагу надають рабепразоловому тесту з використанням сучасного ІПП – рабепразолу, який має найшвидше діагностичне значення і дозволяє дати оцінку вже після першого прийому стандартної дози. Тривалість проведення – 7 днів;

– тест з альгінатами/антацидами (одноразовий прийом альгінату або антациду в стандартній дозі) – у разі значного зменшення або зникнення печії тест вважається позитивним, за відсутності ефекту слід розглядати інші причини виникнення печії;

Простий збір анамнезу та пробне лікування впродовж 1 тиж дозволяють з високою достовірністю диференціювати «маски» гастроєзофагеального рефлюксу з іншими синдромами і з високою часткою достовірності встановити діагноз ГЕРХ.

Проведення фіброезофагогастроуденоскопії (ФЕГДС) обов'язкове за наявності таких симптомів, як:

- дисфагія;
- підозра на шлунково-кишкову кровотечу;
- часта нудота;
- втрата маси тіла, анемія;
- задишка, біль у грудній клітці;
- неефективне пробне лікування;
- вік >50 років.

Консультація фахівців вузького профілю показана:

• пацієнтам з рефлюкс-езофагітом ступеня В, С, D за Лос-Анджелеською класифікацією, а також зі стравоходом Барретта за даними ФЕГДС (слід направити на консультацію до гастроентеролога);

• у разі підозри на розвиток ускладнень (кровотеча, стриктури, злоякісне новоутворення) показана консультація хірурга, онколога.

У лікуванні ГЕРХ водночас із антацидами і прокінетиками застосовують ІПП, які мають доведену ефективність. Ці засоби призначають як з діагностичною

метою для пробного лікування, так і для курсової терапії. Згідно з вітчизняним клінічним протоколом, тривалість курсу прийому ІПП повинна становити від 4 до 8 тиж з подальшим переходом на підтримувальну терапію.

Для загоєння ерозивного езофагіту курс терапії ІПП становить не менше 8 тиж. Однак у пацієнтів похилого віку і у хворих із позастравохідними симптомами тривалість лікування слід збільшувати до 12 тиж.

В американському консенсусі рекомендується збільшити кратність прийому ІПП до 2 разів на добу, а також застосовувати подвійні добові дози препаратів у разі їх недостатньої ефективності (у пацієнтів із частковою клінічною відповіддю на одноразовий прийом стандартних доз ІПП). Це, насамперед, стосується хворих із нічними симптомами (кислотними «проривами») і порушеннями сну. Їм можна рекомендувати середньотерапевтичні дози, однак не вранці, а перед сном. В американських рекомендаціях наголошується на можливості підвищення ефективності лікування при заміні одного ІПП на інший (М.В. Пчелинцев, 2014).

Серед ІПП, безумовно, найкраще вивченим є омепразол, однак поява нових молекул у цій групі істотно розширила терапевтичні можливості всього класу.

**Так, найбільш потужним і швидкодіючим ІПП вважається рабепразол, який, як показано в лабораторних дослідженнях, блокує функції протонної помпи швидше порівняно з іншими ІПП.**

Активация рабепразолу при рН шлунка 1,2 відбувається за 1,3 хв, тоді як лансопразолу та омепразолу – приблизно за 2 хв, а пантопразолу – за 4 хв. Навіть при рН 5,1 для активації рабепразолу необхідно всього 7,1 хв,

Продовження на стор. 48.

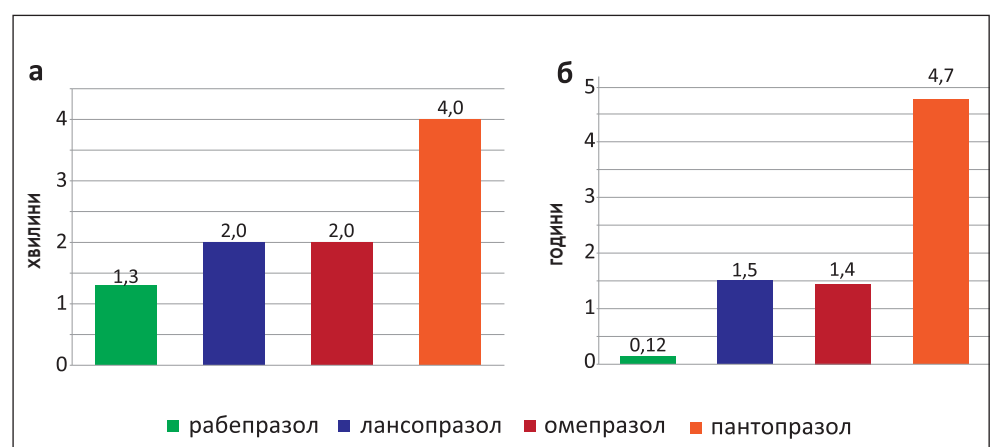


Рис. 2. Швидкість активації різних ІПП при рН=1,2 (а) і рН=5,1 (б)

## Підходи до антисекреторної терапії ГЕРХ у практиці сімейного лікаря

Продовження. Початок на стор. 47.

омепразол і лансопразол при такому рН активуються через 1,4 і 1,5 год відповідно, пантопразол – через 4,7 год (рис. 2). Завдяки високій швидкості активації прийнятий перорально рабепразол забезпечує найшвидший серед усіх ІПП антисекреторний ефект і є золотим стандартом кислотознижувальної терапії. Іншою незаперечною перевагою рабепразолу є його потужний антисекреторний ефект уже в 1-шу добу терапії, що створює оптимальні умови для ерадикації *Helicobacter pylori*. Перша доза забезпечує 88% від можливого пригнічення кислотної секреції. При цьому показник 24-годинної внутрішньошлункової кислотності після прийому рабепразолу зменшується на 66%, тоді як після прийому омепразолу – тільки на 35%. Крім того, рабепразол має найбільшу самостійну антихелікобактерну активність. У лабораторних дослідженнях (in vitro) показано, що мінімальна інгібуюча концентрація рабепразолу в 30 разів нижча, ніж омепразолу (В.П. Шипулин, А.Н. Кожевников, 2007).

Важливим аспектом фармакокінетики ІПП є шлях його метаболізму в печінці, який визначає швидкість і тривалість антисекреторного ефекту і в кінцевому підсумку – клінічну ефективність.

Так, метаболізм більшості ІПП пов'язаний із активністю цитохрому Р450 та його ізоформ – СYP3A4 і переважно СYP2C19 (S-мефенітоїнгідроксилаза). Активність цих ферментів безпосередньо залежить від експресії генів, що кодують їх структуру. Це зумовлює відмінності в метаболізмі та клінічній ефективності ІПП. У зв'язку з цим сьогодні прийнято виділяти 3 групи пацієнтів: швидкі метаболізатори, проміжні метаболізатори-гетерозиготи, повільні метаболізатори).

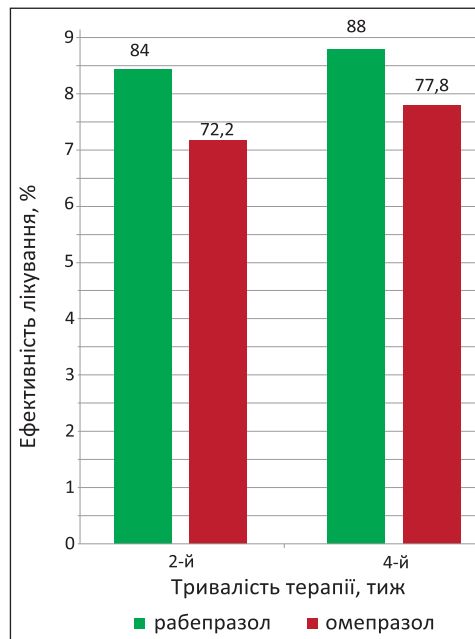


Рис. 3. Порівняльна ефективність застосування рабепразолу та омепразолу

Вплив поліморфізму гена СYP2C19 відзначено для омепразолу, лансопразолу та пантопразолу.

Метаболічний профіль рабепразолу відрізняється від інших ІПП: основним шляхом його метаболізму є неензиматичне відновлення до тіоєфіру. При цьому СYP2C19 і СYP3A4 лише частково залучаються до процесів трансформації, а отже, кислотоінгібуючий ефект рабепразолу менш залежний від фенотипу СYP2C19 порівняно з іншими ІПП.

При порівнянні кислотосупресивної здатності рабепразолу у здорових добровольців було показано більш передбачувану дію порівняно з іншими ІПП, яка не залежала від поліморфізму гена СYP2C19 (Д.И. Абдулганієва, 2011).

**Клінічна ефективність рабепразолу сьогодні доведена цілою низкою клінічних досліджень. Так, призначення рабепразолу протягом 4 тиж майже 200 пацієнтам з неерозивною формою ГЕРХ призвело до зняття або значного зменшення клінічної симптоматики у 86% хворих (F. Mundo-Galiardo та співавт, 2000; М.Ю. Надинская, 2004).**

J.C. Delcnieg та співавт. зазначено, що застосування рабепразолу швидше, ніж призначення омепразолу, призводить до зменшення печії. Цей факт підтверджується

даними G. Holtmann та співавт., які вивчали порівняльну ефективність рабепразолу та омепразолу у хворих із ерозивною формою ГЕРХ (n=251). На 4-й день лікування у 85-90% пацієнтів печія не відзначалася. Дані між групами хворих, які приймали рабепразол або омепразол, достовірно не розрізнялися. Однак застосування рабепразолу на 4-му тижні лікування сприяє загоєнню ерозій у 84% випадків, омепразолу – у 72,2%. На 8-му тижні аналогічні показники також відрізнялися: рабепразол – 88%, омепразол – 77,8% (рис. 3). У дослідженні А. Саос та співавт. (2000) підтримувальна терапія рабепразолом у дозі 10 або 20 мг/добу протягом 1 року призводила до достовірного зменшення кількості загострень (для 10 мг – 23-27%, для 20 мг – 10-14%). Обидві дози були безпечні й суттєво знижували потребу в прийомі антацидів.

Отже, сьогодні лікування ГЕРХ має проводитися лікарем первинної ланки. ІПП є основною групою лікарських засобів у лікуванні ГЕРХ. Серед інших ІПП фармакокінетичним профілем вигідно відрізняється рабепразол. Доступний на українському фармацевтичному ринку препарат рабепразолу Барол виробництва компанії Mega Lifesciences може бути рекомендований як ІПП, що має швидкий, потужний і тривалий (24 год) ефект, створюючи оптимальні умови для контролю симптомів захворювання, ерадикації хелікобактерної інфекції, профілактики нічних кислотних «проривів» та швидшого загоєння ерозій стравоходу.

Підготувала **Марія Маковецька**



Юридичне бюро  
Олени Бабич

### ЮРИДИЧНА КОНСУЛЬТАЦІЯ

## Відносини «лікар—пацієнт» у правовому полі

На запитання читачів відповідає керівник юридичного бюро, адвокат з медичного права Олена Бабич



1. Скажіть, будь ласка, чи можна звільнити лікаря пенсійного віку, який систематично порушує трудову дисципліну?

Відповідно до ст. 11 Закону України «Про основні засади соціального захисту ветеранів праці та інших громадян похилого віку в Україні» громадяни похилого віку нарівні з іншими громадянами мають право на працю, яке додатково гарантується державними цільовими програмами, територіальними та місцевими програмами зайнятості населення. Також забороняється звільняти працівника за ініціативою власника або уповноваженого ним органу через досягнення пенсійного віку. Переведення працівника похилого віку і працівника передпенсійного віку з одного робочого місця на інше не допускається без його згоди, якщо при цьому змінюються істотні умови праці. Проте в разі порушення таким працівником трудової дисципліни, незважаючи на його вік, трудові відносини можуть бути розірвані відповідно до ст. 40 Кодексу законів про працю України.

2. Який порядок влаштування на роботу за сумісництвом та які документи необхідно надати для цього?

Порядок прийняття на роботу за сумісництвом практично не відрізняється від такого на основну роботу та супроводжується оформленням обов'язкових облікових документів працівника. Після надання всіх необхідних документів видається наказ про прийняття на роботу за сумісництвом, у якому визначаються режим роботи та порядок оплати праці.

Згідно ч. 2 ст. 24 Кодексу законів про працю України при укладенні трудового договору громадянин зобов'язаний надати паспорт або інший документ, що посвідчує особу, копію трудової книжки, а у випадках, передбачених законодавством, – також документ про освіту (спеціальність, кваліфікацію), стан здоров'я, довідку про присвоєння ідентифікаційного коду, заяву про прийняття на роботу та ін.

Однак, відповідно до наказу Міністерства праці України, Міністерства юстиції України і Міністерства соціального

захисту населення України від 29.07.1993 р. № 58 «Про затвердження Інструкції про порядок ведення трудових книжок працівників» в осіб, які працюють за сумісництвом, трудові книжки ведуться тільки за місцем основної роботи. Тому при оформленні на роботу за сумісництвом надається лише копія трудової книжки.

3. Я інвалід I групи. Мені за медичними рекомендаціями заборонено працювати в нічну зміну. Чи можу я працювати в нічні зміни за умови надання особистої письмової згоди?

Відповідно до ст. 172 Кодексу законів про працю України у випадках, передбачених законодавством, на власника або уповноважений ним орган покладається обов'язок встановити на їх прохання неповний робочий день або неповний робочий тиждень та створити пільгові умови праці. Згідно ч. 3 ст. 55 Кодексу законів про працю України праця інвалідів у нічний час допускається лише за їх згоди і за умови, що це не суперечить медичним рекомендаціям. Проте відповідно до ч. 5 ст. 24 Кодексу законів про працю України забороняється укладати трудовий договір з громадянином, якому за медичним висновком запропонована робота протипоказана за станом здоров'я.

Водночас слід зазначити, що прямої норми-заборони на допущення до протипоказаної за медичними висновками роботи за згодою працівника немає. Проте подібний факт може розглядатися в аспекті порушення вимог законодавства про охорону праці, і в такому разі роботодавець нести відповідальність згідно з чинним законодавством.

4. Чи можна змінити спеціалізацію після закінчення інтернатури?

Згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України «Про подальше удосконалення системи післядипломної підготовки лікарів (провізорів)» від 22.07.1993 р. № 166 спеціалізація – це набуття лікарем чи провізором однієї з передбачених номенклатурами лікарських і фармацевтичних спеціальностей. Перепідготовку можливо пройти у двох випадках: з нових лікарських

(провізорських) спеціальностей та з лікарських (провізорських) спеціальностей при переводі керівних працівників і спеціалістів апарату закладів охорони здоров'я в іншу сферу діяльності в разі неможливості працевлаштування за раніше набутою спеціальністю. Перепідготовка фахівців з вищою освітою з присвоєнням кваліфікації (друга вища освіта) здійснюється на базі повної вищої освіти за освітньо-кваліфікаційним рівнем «Спеціаліст» за усіма акредитованими спеціальностями через заочну форму навчання. Випускники отримують диплом про перепідготовку спеціаліста з присвоєнням нової кваліфікації державного зразка. Також у вищезазначеному наказі передбачається, що лікар (провізор) може проходити спеціалізацію з декількох спеціальностей.

5. Яким чином здійснюється допуск лікарів, які не працювали за спеціальністю більш ніж 3 роки, до лікарської діяльності?

Відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України «Про порядок направлення на стажування лікарів і їх наступного допуску до лікарської діяльності» від 17.03.1993 р. № 19 лікар, який більше 3 років не працює за конкретною лікарською спеціальністю, не може займатися лікарською діяльністю із цієї спеціальності і повинен бути направлений на стажування. Направлення лікарів на стажування здійснюється відділом охорони здоров'я Ради Міністрів Республіки Крим, управліннями охорони здоров'я обласних і Севастопольської міської державних адміністрацій, департаментом медицини та соціального захисту Київської міської державної адміністрації. Стажування лікарів здійснюється в інститутах удосконалення лікарів або на факультетах удосконалення лікарів при медичних інститутах і університеті. Термін стажування варіює у межах від 1 до 6 міс. Час стажування зараховується в стаж роботи зі спеціальності, виплачується заробітна плата у розмірі посадового окладу лікаря-інтерна. Після закінчення стажування лікарі проходять атестацію на визначення знань і практичних навичок та отримують відповідний сертифікат.