

І.Г. Палій, д.м.н., професор, С.В. Заїка, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

# Проблемні питання в лікуванні кислотозалежних захворювань та шляхи їх вирішення

**К**ислотозалежні захворювання – група захворювань стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки, в патогенезі розвитку яких лежить кислотно-пептичний фактор. До цієї групи входять гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), пептична виразка шлунка (ПВШ) та дванадцятипалої кишки (ПВДПК), асоційовані або не асоційовані з *Helicobacter pylori*, та синдром Золлінгера-Еллісона. Крім того, сюди відносять ерозивно-виразкові патології шлунка та дванадцятипалої кишки, пов'язані з прийомом нестероїдних протизапальних препаратів, а також функціональну шлункову диспепсію.

Ураховуючи розповсюдженість кожної з наведених нозологій, слід відзначити, що поширеність кислотозалежних захворювань є однією з найбільших як серед хвороб шлунково-кишкового тракту, так і серед патологій інших органів та систем організму. Зокрема, в Україні розповсюдженість ГЕРХ становить 21-30%, на ПВШ та ПВДПК хворіють приблизно 1 050 000 пацієнтів. ПВШ та ПВДПК у нашій країні вперше діагностують у 70 тис. хворих щорічно.

Таким чином, розробка ефективних схем кислотосупресивної терапії для патогенетичного лікування кислотозалежних захворювань є актуальною проблемою вітчизняної гастроентерології.

Сучасна кислотосупресивна фармакотерапія має задовольняти низці вимог, що визначаються особливостями патології стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки, які підлягають лікуванню.

- Для рубцювання ПВДПК необхідно підтримувати внутрішньошлунковий рН >3,0 протягом 18 год на добу; за даних умов рубцювання ПВДПК відбудеться за 4 тиж.

- Для проведення ефективної антихелікобактерної фармакотерапії необхідно, щоб внутрішньошлунковий рН був >5,0 не менше 16 год на добу. За таких умов антибактеріальні препарати не руйнуються і починають діяти бактеріцидно безпосередньо в шлунку.

- Для ефективного лікування ГЕРХ необхідно підтримувати внутрішньошлунковий рН >4,0 упродовж 18 год на добу.

- Відсутність «нічного кислотного прориву» (внутрішньошлунковий рН <4,0 тривалістю понад 1 год за нічний період).

Потужну кислотосупресивну дію мають інгібітори протонної помпи (ІПП) – омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, езомепразол.

Омепразол та лансопразол мають ефект першого проходження через печінку і досить швидко метаболізуються ізоензимом CYP2C19. За цих умов кислотосупресивна дія ІПП буде залежати від активності ізоензиму CYP2C19. За результатами вивчення генного поліморфізму CYP2C19 серед корінного населення Європи встановлено, що 2/3 представників білої раси належать до швидких метаболізаторів, тому у таких пацієнтів ефективність кислотосупресивної фармакотерапії (у разі використання омепразолу та лансопразолу) та, відповідно, відсоток успішних ерадикацій *H. pylori* може знижуватися приблизно на 20%.

Метаболізм рабепразолу відбувається переважно неферментним шляхом і, таким чином, менше залежить від поліморфізму гена CYP2C19, що дозволяє отримати більш прогнозовану кислотосупресивну дію цього представника ІПП.

Серед додаткових ефектів рабепразолу слід відзначити виражену власну антихелікобактерну дію за рахунок антиуреазної активності, що було доведено як *in vitro*, так і *in vivo*. Крім того, встановлено, що тіоефір рабепразолу має більш потужну протипригнічувальну дію на кларитроміцинрезистентні форми *H. pylori* у фазі росту та розмноження, ніж інші ІПП.

Омепразол, рабепразол та езомепразол зв'язуються з  $H^+/K^+$ -АТФазою необоротно, а пантопразол і лансопразол – оборотно. Така особливість зв'язування із ферментом забезпечує рабепразолу і езомепразолу ефект післядії, коли після відміни препарату зберігається кислотосупресивна дія ще протягом кількох днів (поки не буде синтезована достатня кількість нових ферментів), що надає

додаткових переваг рабепразолу і езомепразолу під час проведення фармакотерапії ГЕРХ за вимогою.

Невирішеним питанням у сучасній кислотосупресивній терапії є феномен «нічного кислотного прориву» (уперше був описаний для омепразолу), який, з одного боку, призводить до зменшення ефективності проведення антихелікобактерної фармакотерапії, а з другого – не дає можливості забезпечити належного лікування хворим на ГЕРХ із патологічним нічним гастроєзофагеальним рефлюксом.

Феномен «нічного кислотного прориву», що виникає на фоні прийому ІПП, можна пояснити так: більшість представників цієї групи зв'язують тільки активний фермент на поверхні мембрани, не впливаючи на фермент, що перебуває в стані спокою. За рахунок «ефекту першого проходження через печінку» більшість ІПП швидко руйнується, оскільки період їх напівжиття в середньому 50 хв. Уночі, коли концентрація препарату низька, за рахунок гістаміну і частково ацетилхоліну відбувається активація неактивних pomp, що обумовлює зниження внутрішньошлункового рН.

Для вирішення проблеми дослідники рекомендують до стандартної дози ІПП додавати вечірню дозу  $H_2$ -блокатора (ранітидину 150 мг або фамотидину 40 мг). Однак тривалі спостереження за такими пацієнтами не дають можливості позитивно оцінити цей підхід до лікування. Виявилось, що через місяць у хворих розвивається нечутливість до  $H_2$ -блокаторів, і, відповідно, нівелюється ефект терапії. Крім того, близько 15% пацієнтів із кислотозалежними захворюваннями є малочутливими до  $H_2$ -блокаторів.

**Більш раціональним шляхом нівелювання феномену «нічного кислотного прориву» може бути використання рабепразолу, який за рахунок особливостей фармакодинаміки та фармакокінетики має переваги над іншими представниками групи ІПП. Було проведено низку досліджень, у яких встановили високу ефективність рабепразолу в лікуванні «нічного кислотного прориву» і визначили оптимальну дозу для проведення фармакотерапії – 20 мг двічі на добу.**

На кафедрі внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова було проведено низку досліджень щодо вивчення кислотосупресивної дії рабепразолу у вигляді мікросфер (Барол фармацевтичної компанії Mega Lifesciences). За допомогою комп'ютерного добового езофаго- та гастро-рН-моніторингу вивчали антирефлюксну та кислотосупресивну дію Баролу в дозі 20 мг 2 рази на добу. Моніторинг здійснювали за допомогою оригінальної вітчизняної комп'ютерної системи аналізу внутрішньопорожнинного рН.

За результатами аналізу добового гастро-рН-моніторингу було встановлено, що Барол відповідає критеріям, які передбачаються для проведення сучасної кислотосупресивної фармакотерапії. Зокрема, тривалість часу з внутрішньошлунковим рН >3,5 становила  $22,5 \pm 0,98$  год, що відповідає критеріям ефективного лікування ПВШ та ПВДПК. Крім того, препарат відповідає критеріям ефективного проведення антихелікобактерної фармакотерапії та підтримував внутрішньошлунковий рН >5,0 протягом  $20,8 \pm 0,72$  год на добу. У нашому дослідженні не було встановлено феномена «нічного кислотного прориву»

для ІПП Баролу. Тривалість часу із внутрішньошлунковим рН <4,0 становила  $1,0 \pm 0,12$  год. Додатково слід зазначити, що за всіма параметрами кислотосупресивної фармакотерапії цей препарат мав перевагу над омепразолом.

Отримані дані стосовно кислотоблокуючої дії Баролу дають підстави вважати, що призначення його в дозі 20 мг 2 рази на добу сприяє рубцюванню ерозивно-виразкових пошкоджень шлунка та дванадцятипалої кишки й створює умови для ефективної дії антихелікобактерних засобів.

Високу ефективність цього фармпрепарату було встановлено в дослідженні з вивчення антирефлюксної дії препарату в разі призначення його в дозі 20 мг 2 рази на добу під час лікування хворих на ГЕРХ. Спостерігалась позитивна динаміка клінічної симптоматики захворювання у вигляді зменшення кількості нападів печії після їди та епізодів зригування кислим змістом шлунка вже на 3-тю добу лікування.

За результатами аналізу добового езофаго-рН-моніторингу Барол виявив високу антирефлюксну ефективність по відношенню як до денних (постпрандіальних) гастроєзофагеальних рефлюксів, так і до патологічного нічного рефлюксу, особливо за наявності кислотних рефлюксів тривалістю понад 5 хв.



І.Г. Палій



С.В. Заїка

Окремо слід зазначити, що препарат не призводив до збільшення кількості лужних гастроєзофагеальних рефлюксів, а також добре переносився хворими.

Таким чином, проблема феномену «нічного кислотного пориву» є актуальною у сучасній фармакотерапії кислотозалежних захворювань. Ми пропонуємо її вирішувати шляхом призначення рабепразолу в дозі 20 мг 2 рази на добу.

**Призначення рабепразолу у вигляді мікросфер (Баролу) в дозі 20 мг 2 рази на добу відповідає всім сучасним критеріям проведення кислотосупресивної фармакотерапії як ПВДПК, так і ГЕРХ.**

Список літератури знаходиться в редакції.

# БАРОЛ

Рабепразол капсули 10 мг та 20 мг

**Усуває симптоми в першу годину після прийому**

**24 години стабільної кислотосупресії та відсутність взаємодії з іншими препаратами**

**7 успішних клінічних апробацій в Україні**

## Швидкий ефект доступний всім

**Найбільш приваблива ціна для пацієнтів**

**MEGA We Care**

Представництво МЕГА ЛАЙФСАЙЕНСІЗ ПТІ ЛТД:  
03035, Київ, Солом'янська пл., 2, офіс 706  
Тел: (044) 248-80-16, тел./факс: (044) 537-01-60  
www.megawecare.com

Ріс № UA4467/01/02 від 24.04.2009р.