



Н.В. Харченко, Н.Д. Опанасюк,
И.Н. Червак, Д.В. Токарь

Национальная медицинская академия
последипломного образования
имени П.Л. Шупика, Киев

Особенности лечения больных язвенной болезнью, осложненной желудочно-кишечным кровотечением

Ключевые слова

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастродуоденальные язвенные кровотечения, ингибитор протонной помпы, рабепразол, «Разол».

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в раскрытии механизмов развития пептической язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, изучении методов ее лечения и профилактики, проблема пептической язвы остается актуальной. В большинстве случаев язвенная болезнь связана с инфицированием *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), что, наряду с усилением действия таких агрессивных факторов, как хлористоводородная кислота, пепсин, желчные кислоты, а также со снижением защитных свойств мукоидно-гидрокарбонатного барьера, способствует образованию язв [1, 5, 24].

Широкое использование в клинической практике нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) является частой причиной эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, исходы которых могут быть драматичными, включая кровотечение и перфорацию. Проникая в цитоплазму эпителиоцитов путем диффузии через фосфолипидную мембрану, НПВП ионизируются и накапливаются в относительно высокой концентрации, что само по себе может привести к повреждению слизистой оболочки желудка. Кроме того, локальные токсические эффекты НПВП могут быть связаны с их способностью индуцировать образование кислородных радикалов, оказывать влияние на внутриклеточную концентрацию кальция, снижать образование глутатиона, вызывать активацию нейтрофилов и стимулировать апоптоз эпителиальных клеток. Кроме того, за счет угнетения циклооксигеназного (ЦОГ-1) — зависимого

синтеза простагландинов и повышенного синтеза лейкотриенов индуцируется локальное воспаление за счет усиления адгезии нейтрофилов к эндотелию, угнетается агрегация тромбоцитов, что увеличивает риск развития желудочно-кишечных кровотечений [3, 12, 13, 21, 32].

Показания и схемы эрадикации *H. pylori* определены международными консенсусами экспертов (для стран Европы — Маастрихтским консенсусом III, 2005) [31]. Основным терапевтическим режимом остается тройная терапия ингибиторами протонной помпы (ИПП), амоксициллином и кларитромицином. Альтернативы тройной терапии включают квадротерапию с использованием висмутсодержащих препаратов, последовательную и тройную терапию с использованием других антибактериальных препаратов (левофлоксацин, рифабутин или фуразолидон). Отмечено повышение степени эрадикации с увеличением продолжительности терапии до 14 сут [19, 23]. Включение в схемы лечения препарата коллоидного висмута усиливает эрадикационный эффект в отношении *H. pylori*. Под действием ионов висмута *H. pylori* теряет способность к адгезии, подавляются его ферментные системы, в результате чего бактерия становится нежизнеспособной. Сочетание коллоидного субцитрата висмута, ИПП и двух антибиотиков позволяет преодолеть резистентность штаммов *H. pylori* к производным нитроимидазола или кларитромицина [22].

ИПП в настоящее время занимают важное место среди антисекреторных препаратов, применяющихся при лечении кислотозависимых заболе-

ваний. В клінічній практиці використовують препарати двох поколінь ІПП: димери — омепразол, лансопризол, пантопризол, рабепразол і мономер езомепразол. Їх висока терапевтична ефективність обумовлена здатністю блокувати суточну продукцію соляної кислоти на 80–90 % [1, 9, 17]. Все використовуване в нинішнє час ІПП є похідними бензимидазолу. В каналцях парієтальних клітин вони перетворюються в тетрациклічний сульфенамід, зв'язуються з цистеїновими групами протонної помпи, що призводить до інгібування H^+/K^+ -АТФази — ключового ферменту, що забезпечує секрецію хлористоводородної кислоти, при цьому протонна помпа стає незворотно виключеною з процесу секреції соляної кислоти. Щоб продукція кислоти відновилася, необхідний синтез нових H^+/K^+ -АТФаз. Половина H^+/K^+ -АТФаз людини оновлюється за 30–48 ч, і цей процес визначає тривалість терапевтичного дії ІПП. При першому або однократному прийомі ІПП його ефект не буває максимальним, так як не всі протонні помпи до цього часу вбудовані в секреторну мембрану, частина їх знаходиться в цитозолі. Коли ці молекули, а також знову синтезовані H^+/K^+ -АТФази з'являються на мембрані, вони вступають у взаємодію з наступними дозами ІПП, і його антисекреторний ефект реалізується повністю [9]. Для досягнення максимального пригнічення кислотної секреції ІПП рекомендується приймати за 30 хв до прийому їжі, так як кількість H^+/K^+ -АТФаз (протонних pomp) є максимальним після тривалого голодування [20].

Багаточисельними дослідженнями була показана пряма залежність між затримкою 24-годинної шлункової секреції, тривалістю антисекреторної терапії і швидкістю заживлення пептичних язв шлункової і гастродуоденальної зони. Швидкість заживлення зростає пропорційно затримці кислотної секреції, кількості годин в добу, в період яких величина рН перевищує 3 (а при гастроєзофагеальній рефлюксовій хворобі — 4), а також тривалості лікування [7, 11, 16, 21, 27, 30].

Наряду з загальною для всіх ІПП структурою, ковалентним зв'язуванням з протонною помпою парієтальних клітин шлунка шляхом утворення дисульфідних зв'язків вони мають певні фармакокінетичні і фармакодинамічні відмінності, що обумовлює деякі відмінності в їх клінічній ефективності [6, 7, 34]. Нерівномірність швидкості перетворення окремих ІПП з неактивної форми в активну (сульфенамідну) забезпечує

різну швидкість настання антисекреторного ефекту. Найшвидше перетворюється в свою активну форму і, відповідно, найшвидше інгібує секрецію соляної кислоти рабепразол, при цьому по швидкості настання ефекту препарати розподіляються наступним чином: рабепразол > омепразол = лансопризол > пантопризол [24]. Якщо при рН < 3 всі ІПП активуються достатньо швидко, то при підвищенні рН найбільш висока активність зберігається у рабепразолу. Ряд порівняльних рандомізованих подвійних сліпих плацебоконтрольованих досліджень в відношенні рабепразолу, омепразолу, лансопризолу, пантопризолу і езомепразолу підтвердили вищу ефективність рабепразолу [6, 25, 33]. Порівняння ступеня збільшення внутрішньочеревного рН після прийому однократної дози цих препаратів показало, що застосування 20 мг рабепразолу призводить до достовірно більш високого рН в період перших годин. Прийом першої дози рабепразолу забезпечує 88 % від можливого пригнічення кислотної секреції. Препарат в більш вираженій ступені пригнічує загальну кислотність порівняно з омепразолом як в період годин, так і в періоди, пов'язані з прийомом їжі [15]. Важливим є також той факт, що на фоні прийому рабепразолу спостерігається значне зменшення ймовірності «ночного прориву» кислотності [16, 25].

Встановлено, що рабепразол збільшує продукцію слизи і муцина шлунковим епітелієм. Це захисне вплив рабепразолу на слизову оболонку шлунка на фоні прийому НПВП в клінічних умовах може в певній мірі захистити від НПВП-індуцираних пошкоджень верхніх відділів шлункової системи (ПК) [21, 32]. Назначення ІПП, а також проведення ерадикації *H. pylori* відноситься до методів первинної профілактики таких пошкоджень. Положення про те, що проведення ерадикації *H. pylori* до початку курсу лікування НПВП зменшує частоту язвоутворення, але само по собі не є достатнім для запобігання повторних язвенних кровотеч при прийомі НПВП, включено в Маастрихтський консенсус [31]. На основі клінічних і епідеміологічних досліджень експертами було запропоновано приймати рішення про призначення профілактичних заходів на основі оцінки наступних факторів ризику НПВП-гастропатії: язвенна хвороба (пептична язва) і її ускладнення в анамнезі; наявність в анамнезі кровотеч з ПК будь-якої етіології; важке супутнє захворювання; прийом антикоагулянтів разом з НПВП; похилий вік; високі дози

НПВП; одночасний прийом кортикостероїдів; обраний НПВП; серцево-судинні захворювання [29]. При цьому утверджені два положення, що мають максимальну ступінь достовірності: всім хворим, у яких раніше підтверджено пептичну язву, при прийомі НПВП необхідно призначати профілактичне лікування; во всіх випадках вимагається проведення такого лікування при наявності двох факторів ризику (інших, ніж пептична язва в анамнезі); якщо хворі приймають НПВП, таке лікування може бути цілорозумним і при наявності одного фактора ризику [10, 29].

Метаболізм більшості ІПП здійснюється головним чином у печінці при участі СУР 2С19 і СУР 3А4, ізоферментів цитохрому Р450. Виняток становить рабепразол, основний метаболічний шлях перетворення якого — утворення тіоестеру неензиматичним шляхом без участі ізоферментів цитохрому Р450, що забезпечує можливість і безпеку одночасного призначення рабепразолу з препаратами, метаболізуються цією системою (теофілін, діазепам, карбамазепін, дигоксин, ніфедипін, фенітоїн, варфарин і др.) і зменшує ризик лікарського взаємодіяння [5, 18, 28]. Біодоступність рабепразолу становить близько 52 % і не змінюється при повторному прийомі препарату, на відміну від деяких інших ІПП, що забезпечує передбачуваність його антисекреторного ефекту [1, 6, 9, 11].

З метою оптимізації антисекреторної терапії проводиться розробка нових форм ІПП. Внедрані в практику лікарські форми ІПП для внутрішнього введення. Створюються нові форми омепразолу, рабепразолу з подовженим звільненням. Синтезовано декілька нових ІПП, частину з яких ще знаходять на стадії клінічних випробувань. До них належать ілапразол, антисекреторна активність якого в 2–3 рази вище, ніж у омепразолу, а період напіврозпаду в 2–3 рази довший; тенатопразол, також має довший період напіврозпаду і більшу тривалість антисекреторного дії [20, 36].

Найбільш поширеним ускладненням пептичної язви шлунка і дванадцятипалої кишки є шлунково-кишкові кровотечі. В цих випадках перед лікарем стоїть завдання стабілізувати гемодинаміку, зупинити продовжується кровотеча і забезпечити профілактику рецидивів кровотечі. З метою підвищення ефективності лікування, зменшення ризику розвитку ускладнень і рецидива кровотечі в останні роки використовують інфузії ІПП [2, 4, 8, 21]. Було показано, що виражене і дов-

гоке подавлення секреторної функції шлунка, якого досягають внутрішнім введенням високих доз ІПП, сприяє покращенню результату захворювання завдяки стабілізації тромба при підвищенні рН. Хлоридоводородна кислота блокує агрегацію тромбоцитів, викликає їх дезагрегацію, активуючи пепсин, полегчає лизис тромба, тому подавлення шлункової секреції може запобігти фібринолізу [35].

Метою дослідження було вивчення ефективності і безпеки застосування зареєстрованого в Україні генеричного препарату рабепразолу — «Разол» компанії Scan Biotech у хворих язвенною хворобою з локалізацією пептичної язви в шлунку або в дванадцятипалої кишці або в шлунку в стадії загострення, ускладненої шлунково-кишковим кровотечем.

Матеріали і методи

В дослідженні взяли участь 20 пацієнтів (11 чоловіків і 9 жінок) з локалізацією пептичної язви в шлунку і/або дванадцятипалої кишці в стадії загострення, асоційованої з хелікобактерною інфекцією або прийомом НПВП, ускладненої шлунково-кишковим кровотечем. Хворі перебували на лікуванні в клініці кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика після проведення в хірургічному відділенні гемостази. Вік пацієнтів становив від 21 до 62 років, тривалість захворювання — від 1 до 7 років. Всім хворим до початку лікування і після його завершення були проведені загальноклінічні дослідження, фіброгастроудоденоскопія, визначення *H. pylori*, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, аналіз калу на приховану кров.

Наявність *H. pylori* визначали за допомогою імуноферментного серологічного методу (визначення антитіл IgA і IgG до *H. pylori*) і в калі методом полімеразно-цепної реакції (ПЦР). На основі проведених тестів до лікування у 14 хворих виявлено *H. pylori*. У решті хворих поява шлунково-кишкового кровотечі була пов'язана з прийомом НПВП. До прийому цих препаратів хворі не пред'являли скарги на будь-які зміни з боку гастроудоденальної зони.

Схема лікування. Всім хворим призначали дієтотерапію з механічним, хімічним і термічним щадженням. Наряду з протокольною інфузійно-трансфузійною і гемостатичною терапією в період 7 днів хворим проводили внутрішнє введення блокатора протонної помпи — «Разола». При цьому першу дозу препарату вводили в формі внутрішньої інфузії

(содержимое флакона — 20 мг «Разола» растворяли в 5 мл стерильной воды для инъекций, затем добавляли до 100 мл 0,9 % раствора хлорида натрия и проводили инфузию в течение 30 мин), в последующем «Разол» вводили внутривенно струйно по 20 мг 2 раза в сутки в течение 7 суток. 14 больных с положительной реакцией на *H. pylori* на фоне антисекреторной терапии получали также препараты амоксициллина по 1000 мг 2 раза в сутки, кларитромицина по 500 мг 2 раза в сутки и «Де-нол» по 240 мг 2 раза в сутки в случае отсутствия попыток эрадикации в анамнезе. После завершения внутривенного введения эти больные переходили на пероральный прием «Разола» по одной таблетке (20 мг) 2 раза в сутки (утром и вечером). Курс противохеликобактерной терапии составлял 14 дней. С целью профилактики дисбиоза больным назначали пробиотики. Прием «Разола» по одной таблетке (20 мг) один раз в сутки был продолжен в амбулаторных условиях в течение 2–3 нед в зависимости от динамики заживления язвенного дефекта.

Больные, у которых пептическая язва была связана с приемом НПВП, после курса инфузионной терапии получали «Разол» по 20 мг 2 раза в сутки в течение 3 нед, после чего им был рекомендован профилактический прием «Разола» в дозе 10–20 мг один раз в сутки на ночь в случае необходимости приема НПВП.

Для оценки эффективности лечения использовали следующие критерии:

- уменьшение или исчезновение основных клинических проявлений заболевания;
- положительная динамика данных инструментального исследования;
- отсутствие рецидива кровотечения.

Переносимость препарата оценивали на основании субъективных симптомов и ощущений, сообщаемых пациентом, и объективных данных, полученных в процессе лечения. Учитывали динамику лабораторных показателей, а также частоту возникновения и характер побочных реакций.

Результаты и обсуждение

Оценивали следующие субъективные жалобы больного: боль в эпигастриальной области, изжога, рвота, отрыжка, нарушение аппетита, нарушение стула. Степень выраженности признака классифицировали как выраженную (3 балла), умеренную (2 балла) или незначительную (1 балл). До лечения все больные предъявляли типичные жалобы, характерные для обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. При поступлении у всех больных

отмечалась общая слабость. 15 (75 %) больных жаловались на умеренную боль в эпигастриальной области (2 балла), изжогу, умеренную отрыжку кислым (2 балла), 5 (25 %) — на незначительную боль в эпигастрии (1 балл) и отрыжку воздухом (1 балл), 5 (25 %) — на нарушение аппетита (1 балл). До поступления в стационар рвота цвета «кофейной гущи» имела место у 9 (45 %) больных, умеренная тошнота (2 балла) — у 7 (35 %), незначительная тошнота (1 балл) — у 6 (30 %). У всех больных (100 %) до поступления наблюдался «дегтеобразный» стул, уменьшение болей в эпигастриальной области и появление выраженной общей слабости.

Умеренная боль (2 балла) при пальпации в эпигастриальной и пилородуоденальной зоне определялась у 14 (70 %) больных, незначительная (1 балл) — у 6 (30 %).

Уже через 1–2 дня после начала лечения у большинства больных отмечено исчезновение или значительное уменьшение боли. Через 4 нед после окончания терапии у 18 (90 %) больных, принимавших «Разол», отсутствовали жалобы на боль, неприятные ощущения в эпигастрии и изжогу, у остальных они значительно уменьшились (1 балл). После проведенного лечения ни один из пациентов не предъявлял жалоб на рвоту, слабая тошнота (1 балл) сохранилась у одного (5 %) больного. При пальпации боль в эпигастриальной области не наблюдалась ни у одного больного. На фоне лечения у большинства больных нормализовались стул и аппетит.

До лечения у 15 (75 %) больных имела место постгеморрагическая анемия легкой степени, у 5 — средней степени. При исследовании кала реакция Грегерсена была положительной у всех больных. Изменений в биохимических анализах крови до и после лечения не выявлено.

До лечения всем больным проводили ФЭГДС, при этом у всех больных определялись: отек, гиперемия слизистой оболочки желудка и нижней трети пищевода, эрозии в антральном отделе желудка, у 12 (60 %) имел место дуодено-гастральный рефлюкс. У 15 (75 %) больных язвенный дефект локализовался в луковице двенадцатиперстной кишки, у 5 (25 %) — в желудке. При поступлении у всех больных были выявлены признаки желудочно-кишечного кровотечения: у 5 (25 %) человек — стадия II б по Форресту (поверхностные струпки в области язвенного дефекта, у остальных — стадия II с по Форресту (мелкие тромбированные сосуды, черные точки в области язвенного дефекта) [14].

При проведении иммуноферментного теста и ПЦР до лечения у 14 больных выявлена хеликобактерная инфекция. Через месяц после окон-

чания терапии *H. pylori* не выявлен в кале при проведении ПЦР у 12 больных.

Контрольная ФЭГДС, проведенная через 3 нед после начала лечения, выявила у 18 (90 %) больных рубцевание язв желудка и двенадцатиперстной кишки, заживление эрозий, уменьшение явлений воспаления в желудке и пищеводе. Через 6 нед после окончания лечения эндоскопическая ремиссия наступила у всех больных. Улучшение общего самочувствия пациентов, нормализация клинической картины, наличие признаков эндоскопической ремиссии после применения препарата «Разол» соответствовали критериям клинической ремиссии язвенной болезни, что свидетельствует об эффективности проводимой терапии. Рецидивы кровотечения у обследованных больных отсутствовали.

Препарат «Разол» хорошо переносился больными, нежелательных побочных эффектов не наблюдали.

В качестве примера приводим клинический случай. Больной С., 34 года, в течение 2 лет страдал язвенной болезнью с локализацией пептической язвы в луковице двенадцатиперстной кишки. Эрадикацию *H. pylori* не проводили. После стрессовой ситуации возникла боль в эпигастриальной области, тошнота, изжога. На следующий день тошнота усилилась, появилась рвота цвета «кофейной гущи» и резкая слабость. На этом фоне боль в эпигастрии уменьшилась. По скорой помощи больной был госпитализирован в хирургическое отделение, где диагностирована язвенная болезнь с локализацией пептической язвы в луковице двенадцатиперстной кишки, осложнившаяся желудочно-кишечным кровотечением, что было подтверждено эндоскопически — стадия II b по Форресту. Больному была назначе-

на стандартная гемостатическая терапия и внутривенное введение «Разола». *H. pylori* у больного выявлен с помощью иммуноферментного серологического метода (определение антител IgA и IgG к *H. pylori*) и в кале методом ПЦР, в связи с чем была назначена эрадикационная терапия по указанной выше схеме. Через 3 дня после стабилизации состояния больной был переведен в отделение гастроэнтерологии. Общая длительность внутривенного введения блокатора протонной помпы «Разола» составила 7 суток (2 раза в сутки), после чего назначен пероральный прием «Разола» по одной таблетке (20 мг) 2 раза в сутки (утром и вечером) в схеме эрадикационной терапии в течение 14 дней. Состояние больного улучшилось, исчез болевой и диспепсический синдром. При эндоскопическом исследовании обнаружено рубцевание язвенного дефекта. Больной был выписан домой в удовлетворительном состоянии с рекомендацией продолжить прием «Разола» по 1 таблетке (20 мг) 1 раз в сутки в течение 2 нед. ПЦР кала, проведенная через 1,5 мес после окончания эрадикационной терапии, не выявила *H. pylori*.

Выводы

Использование препарата «Разол» в виде внутривенных инфузий повышает эффективность лечения больных пептической язвой луковицы двенадцатиперстной кишки и желудка, осложненной желудочно-кишечным кровотечением. Включение препарата «Разол» в схемы антихеликобактерной терапии больных язвенной болезнью способствует купированию болевого синдрома и эрадикации *H. pylori* у больных язвенной болезнью с локализацией пептической язвы в желудке и/или двенадцатиперстной кишке.

Список литературы

1. Бабак О.Я. Сравнительная оценка клинической эффективности рабепразола и других ингибиторов протонной помпы по результатам метаанализа // Сучасна гастроентерол.— 2007.— № 3 (35).— С. 32—37.
2. Бойко В.В. Противоязвенное лечение в хирургии // Здоров'я України.— 2009.— № 12/1.— С. 16—18.
3. Дзяк Г.В., Степанов Ю.М., Гриценко В.І., Кушніренко І.В. Сучасний погляд на гастропатії, викликані нестероїдними протизапальними препаратами. Целекоксиб і стан секреторної функції шлунка // Сучасна гастроентерол.— 2003.— № 1 (11).— С. 4—10.
4. Евсеев М.А., Клишин И.М. Эффективность антисекреторной терапии ингибиторами протонной помпы при гастродуоденальных язвенных кровотечениях // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2010.— № 3.— С. 55—62.
5. Жихарева Н.С., Рачкова Н.С. Современные принципы терапии язвенной болезни // Лечащий врач.— 2005.— № 2.— С. 30—33.
6. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Макаров Ю.С., Немытин Ю.В. Сравнительная оценка антисекреторной активности лосекса МАПС, париета и нексиума у больных язвенной болезнью // Клин. персп. гастроэнтерол., гепатол.— 2002.— № 5.— С. 19—22.
7. Исаков В.А. Терапия кислотозависимых заболеваний ингибиторами протонного насоса в вопросах и ответах // Consilium Medicum.— 2006.— № 7.— С. 3—7.
8. Котаев А.Ю. Острые эрозии и язвы верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, осложненные кровотечением // Нов. мед. и фармац.— 2008.— № 251.— С. 58—62.
9. Лапина Т.Л. Ингибиторы протонной помпы: от фармакологических свойств к клинической практике // Фарматека.— 2002.— № 9.— С. 3—8.
10. Лапина Т.Л. Лечение и профилактика гастропатий, индуцированных нестероидными противовоспалительными средствами в практике терапевта // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2009.— № 4.— С. 13—18.
11. Надинская М.Ю. Рабепразол (париет) в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. С позиции медицины, основанной на доказательствах // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2004.— № 1.— С. 9—19.

12. Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Поражения желудка, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (I часть) // *Клин. мед.*— 2000.— № 3.— С. 4—11.
13. Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Поражения желудка, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (II часть) // *Клин. мед.*— 2000.— № 4.— С. 4—9.
14. Никишаев В.И., Врублевская Е.О., Лемко И.И. Эндоскопические классификации и комментарии к ним.— К.: Гамма Колір, 2004.— 32 с.
15. Никонов Е.Л., Алексеев Л.А., Колтунов С.С., Петренко В.Ф. Сравнительная характеристика антисекреторного эффекта ингибиторов протонной помпы по данным суточного мониторинга интрагастрального pH у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.*— 1998.— № 5.— С. 302.
16. Пасечников В.Д., Пасечников Д.В. Клиническое значение феномена ночного кислотного прорыва при применении ингибиторов протонной помпы // *Фарматека.*— 2004.— № 13.— С. 28—32.
17. Самсонов А.А. Ингибиторы протонной помпы — препараты выбора в лечении кислотозависимых заболеваний // *Фарматека.*— 2007.— № 6.— С. 10—15.
18. Симон В.А. Цитохром P450 и взаимодействие лекарственных веществ // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.*— 2002.— № 6.— С. 25—30.
19. Ткач С.М., Николаева А.П. Эрадикация инфекции *Helicobacter pylori*: современное состояние проблемы с точки зрения доказательной медицины // *Сучасна гастроентерол.*— 2008.— № 1 (39).— С. 55—61.
20. Ткач С.И., Передерий В.Г. Современные и перспективные подходы к ведению больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, основанные на данных доказательной медицины // *Сучасна гастроентерол.*— 2010.— № 6 (56).— С. 96—107.
21. Упицкий А.А. Современные возможности применения париета (рабепразола) в гастроэнтерологии // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.*— 2006.— № 4.— С. 59—64.
22. Фадеев Г.Д. Клиническая фармакология препаратов висмута и перспективы их использования для лечения пептических язв // *Укр. тер. журн.*— 2004.— № 2.— С. 77—80.
23. Фадеев Г.Д., Можина Т.Л. Эрадикация *Helicobacter pylori*: что нового? (По материалам XXII Международного симпозиума, посвященного изучению роли *H. pylori* и других бактерий в развитии хронических воспалительных заболеваний пищеварительного тракта и рака желудка) // *Сучасна гастроентерол.*— 2009.— № 6 (50).— С. 120—127.
24. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь и проблема *Helicobacter pylori*-инфекции: новые факты, размышления, предположения // *Клин. мед.*— 2001.— № 4.— С. 67—70.
25. Шептулин А.А. Современные возможности применения рабепразола (париета) в лечении кислотозависимых заболеваний // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.*— 2005.— № 4.— С. 10—15.
26. Besancon M., Simon A., Sachs A. et al. Sites of reaction of the gastric H, K-ATP-ase with extracytoplasmic thiol reagents // *J. Biol. Chem.*— 1997.— Vol. 272.— P. 22438—22446.
27. Burget D., Chiverton S., Hunt J. Is there an optimal degree of acid suppression for healing of duodenal ulcers? // *Gastroenterology.*— 1990.— Vol. 99.— P. 345—351.
28. Futura T., Sugimoto M., Shirai N., Ishizaki T. CYP2C19 pharmacogenomics associated with therapy of *Helicobacter pylori* infection of gastro-oesophageal reflux disease — where next? // *Pharmacogenomics.*— 2007.— N 8 (9).— P. 1199—1210.
29. Hawkey C.J., Lanas A.I. Doubt and certainty about non-steroidal anti-inflammatory drugs in the year 2000, a multidisciplinary expert statement // *Am. J. Med.*— 2001.— Vol. 110.— P. 79—100.
30. Howden C.W. Optimizing the pharmacology of acid control in acid-related disorder // *Am. J. Gastroenterology.*— 1997.— Vol. 92.— P. 17—21.
31. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection. Summary of the Maastricht 3—2005 Consensus Report // *Сучасна гастроентерол.*— 2005.— № 5 (25).— С. 84—97.
32. Jaworsky T., Sarosiek I., Sostarich S. et al. Restorative impact of rabeprazole on gastric mucus and mucin production impairment during naproxen administration: its potential clinical significance // *Dig. Dis. Sci.*— 2005.— Vol. 50.— P. 357—365.
33. Pantoflickova D., Dorta G., Ravic M. et al. Acid inhibition on the first day of dosing: comparison of four proton pump inhibitor // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2003.— Vol. 17.— P. 1507—1514.
34. Robinson M., Horn J. Clinical pharmacology of proton pump inhibitors // *Drugs.*— 2003.— Vol. 63.— P. 1—15.
35. Sung J.J.Y., Barcun A., Kuipers E.J. et al. Эффективность эзомепразола в профилактике повторных язвенных кровотечений: рандомизированное исследование // *Сучасна гастроентерол.*— 2009.— № 2 (46).— С. 66—71.
36. Yuan Y., Chen Y., Hunt R.H. Dose-effect of t s-tenatoprasole-Na in healthy volunteers: a meta-analysis of individual subject data from four pharmacodynamic studies // *Gastroenterology.*— 2008.— Vol. 134 (suppl. 1).— P. A176.

Н.В. Харченко, Н.Д. Опанасюк, І.М. Червак, Д.В. Токар

Особливості лікування хворих на виразкову хворобу, ускладнену шлунково-кишковою кровотечею

Обґрунтовано використання при гастродуоденальних виразкових кровотечах після ендоскопічно верифікованого гемостазу внутрішньовенного введення інгібітора протонної помпи рабепразолу («Разолу») з подальшим переходом на пероральний прийом препарату на тлі ерадикації *H. pylori* (за необхідності).

N.V. Kharchenko, N.D. Opanasyuk, I.N. Chervak, D.V. Tokar

The peculiarities of the treatment of patients with peptic ulcer disease complicated with gastroduodenal bleeding

The article presents substantiation for the use of intravenous injections of proton pump inhibitor rabeprazole (Rasol) with subsequent oral intake of the drug against the background of the *H. pylori* eradication (if needed) for the treatment of patients with peptic ulcer complicated with gastroduodenal ulcerative bleedings after the endoscopic verification of hemostasis.

Контактна інформація

Харченко Наталія Вячеславівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри
04201, м. Київ, вул. Кондратюка, 8, КМКІ № 8

Стаття надійшла до редакції 4 липня 2011 р.