

Т.А. Соломенцева, д.м.н., профессор, ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных с коморбидной патологией

С развитием медицинских технологий, усовершенствованием различных методов диагностики и лечения у все большего количества пациентов отмечаются заболевания, которые раньше приводили к быстрой декомпенсации и летальному исходу. Технический прогресс в сочетании с постепенным старением населения способствует увеличению числа «коморбидных» или «поликоморбидных» больных в медицинской практике врачей всех специальностей [12]. Термин «коморбидность» можно определить как сочетание у одного пациента двух и более хронических заболеваний, патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени у одного больного. Наличие сопутствующей патологии приводит к взаимному отягощению течения заболеваний, затрудняет назначение адекватной терапии. По-видимому, рост коморбидной патологии обусловлен влиянием основных факторов риска развития хронических заболеваний, широко распространенных в современном обществе. К ним относятся курение, употребление алкоголя, гиподинамия и неправильное питание, приводящее к увеличению массы тела. Все это также повышает риск возникновения и прогрессирования гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).

Сочетанная патология создает новую клиническую ситуацию, требующую от врача учета ее особенностей при выборе лекарственных средств. Впрочем исследования особенностей диагностики и лечения коморбидной патологии проведено немного. Лечение ГЭРБ в условиях коморбидной патологии остается трудной задачей не только для врачей общей практики, но и для гастроэнтерологов высоко-специализированных центров.

Подавляющее большинство контролируемых клинических исследований основано на анализе эффективности того или иного лекарственного препарата у конкретной группы пациентов (ограниченной, как правило, одной-единственной патологией), и наличие коморбидности является критерием исключения. Именно поэтому исследования, посвященные оценке действенности различных подходов в лечении ГЭРБ, нельзя унифицировать для купирования симптомов рефлюкса и профилактики осложнений ГЭРБ у больных с сопутствующей патологией.

Отсутствие единого комплексного научного подхода к оценке коморбидности у пациентов с симптомами рефлюкса влечет за собой снижение эффективности терапии. На фоне обострения патологии внутренних органов симптоматика ГЭРБ часто игнорируется не только больными, но и врачами. Такое положение отражается на качестве лечения данной категории пациентов, затрагивает социально-экономические аспекты диагностики и ведения больных с сочетанными заболеваниями. ГЭРБ с преобладанием внепищеводных проявлений увеличивает экономические затраты на проведение дифференциальной диагностики и уточнения диагноза при выборе оптимальной тактики лечения [13].

ГЭРБ — хроническое рецидивирующее заболевание, требующее длительной, а иногда и пожизненной терапии для достижения высокого качества жизни пациентов и профилактики осложнений. Своевременное лечение ГЭРБ необходимо проводить в связи с возможным прогрессированием болезни, появлением таких осложнений, как стриктуры, кровотечения, и по причине риска развития аденокарциномы пищевода. По современным представлениям, ГЭРБ интерпретируется как состояние человека, которое развивается в случаях, когда заброс содержимого желудка в пищевод вызывает у больного симптомы, причиняющие неудобство, или приводит к развитию осложнений.

Основной целью лечения рефлюксной болезни является адекватное устранение и последующий контроль клинических симптомов, улучшение качества жизни пациентов. У больных с наличием эзофагита терапия должна быть направлена прежде всего на эпителизацию эрозий,

предотвращение или устранение осложнений, с целью профилактики пищевода Барретта и аденокарциномы.

Согласно международным консенсусам большинство методов лечения ГЭРБ основаны на уменьшении повреждающего действия желудочного содержимого на слизистую оболочку пищевода путем сокращения длительности контакта рефлюксата со слизистой оболочкой пищевода, снижения агрессивных свойств рефлюксата содержимого. Патогенетически обоснованной также является терапия, направленная на повышение антирефлюксной функции нижнего пищеводного сфинктера, улучшение пищеводного клиренса, восстановление защитных свойств слизистой оболочки пищевода.

Важным мероприятием в профилактике обострений и лечения ГЭРБ у пациентов с коморбидной патологией является исключение приема лекарственных препаратов, которые потенциально могут снижать тонус нижнего пищеводного сфинктера и оказывать негативное воздействие на моторику желудка и желудочную секрецию, а также приводить к повреждению слизистой оболочки пищевода.

Классическое представление о ГЭРБ основывается на положении, что кислотный рефлюкс — самое важное звено в патогенезе этого заболевания. При этом кислотную супрессию рассматривают как основную мишень для фармакологической терапии с преобладанием ингибиторов протонной помпы (ИПП) в классическом алгоритме лечения [18]. Алгоритм и сроки лечения зависят от клинических симптомов, наличия или отсутствия эрозий слизистой оболочки пищевода и внепищеводных проявлений ГЭРБ. Сложность терапии обусловлена тем фактом, что на сегодняшний день не существует четких рекомендаций по лечению групп пациентов с коморбидной патологией.

! В качестве начальной терапии легкой формы ГЭРБ рекомендуется использовать ИПП с последующим ослаблением интенсивности лечения. Такая тактика позволяет добиться быстрого улучшения клинической симптоматики, положительной динамики эндоскопических изменений, сократить время и затраты на лечебный курс.

Однако у части пациентов ИПП не полностью купируют симптомы и не приводят к полной эпителизации эрозий слизистой оболочки пищевода. И этими факторами, которые способствуют утяжелению течения ГЭРБ и определяют резистентность к лечению, являются сопутствующие заболевания и состояния.

Избыточная масса тела

Больные с избыточной массой тела и ожирением плохо отвечают на стандартную терапию ГЭРБ посредством назначения

ИПП [7]. Избыточный вес часто приводит к нарушению работы нижнего пищеводного сфинктера. Проведенный мета-анализ факторов риска развития ГЭРБ показал увеличение частоты патологического рефлюкса у пациентов с ожирением. У таких больных наблюдается повышение внутрибрюшного давления, что способствует увеличению механического давления на диафрагму и в конечном итоге может приводить к увеличению числа спонтанных расслаблений нижнего пищеводного сфинктера, увеличивая заброс желудочного рефлюксата в пищевод. Длительное повышение давления в брюшной полости, высокое стояние диафрагмы, которое наблюдается у тучных людей, становится причиной появления грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, что еще больше утяжеляет течение ГЭРБ и приводит к развитию осложнений. Во многих эпидемиологических исследованиях показано, что ожирение является фактором риска развития пищевода Барретта и аденокарциномы пищевода.

По данным суточного мониторирования рН и импедансометрии пищевода, у пациентов с ГЭРБ с сопутствующим ожирением преобладают слабокислые и/или щелочные рефлюксы. В редких случаях отмечается истинное увеличение желудочной секреции, приводящее к появлению кислых рефлюксов и закислению пищевода со значениями рН более 4 [20]. Поэтому у большинства больных ГЭРБ с ожирением не удается достигнуть контроля симптомов и эпителизации эрозий при назначении стандартных доз ИПП [15].

Порой у лиц с избыточной массой тела низкая эффективность лечения обычными дозами ИПП обусловлена недостатком суточной дозы из расчета на 1 кг массы тела. По-видимому, в данной группе пациентов необходимо применять двойные дозы ИПП. В немногочисленных работах по лечению ГЭРБ у тучных пациентов увеличение суточной дозы ИПП показало достоверно большую эффективность по сравнению со стандартными дозировками. У таких больных чаще наблюдаются более тяжелые эрозивные формы ГЭРБ, поэтому терапия ИПП у них должна проводиться не менее 8 нед [17].

У пациентов с избыточной массой тела длительное применение ИПП в больших дозах может приводить к возникновению побочных эффектов. При избыточном весе, а тем более при ожирении у больных отмечается сопутствующая патология — неалкогольная жировая болезнь печени, которая может изменять метаболизм ИПП. Превращение ИПП в активную форму, а также выведение препаратов осуществляется в печени с участием системы цитохрома P450. Наибольшее значение в лекарственных взаимодействиях придается активности изоформ CYP2C19 и CYP2C9, поскольку они участвуют



Т.А. Соломенцева

в метаболизме значительного количества лекарств [9]. В исследованиях было показано, что наиболее низкой аффинностью к CYP2C9 обладает эзомепразол, а наименьшее взаимодействие с CYP2C19 наблюдается у пантопразола.

Учитывая наличие нарушения моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), патогенетически обоснованной стратегией лечения ГЭРБ у лиц с ожирением является назначение препаратов с прокинетиическим действием [20]. При сопутствующем ожирении прокинетики улучшают пищеводный клиренс, способствуют улучшению опорожнения желудка, нормализуют антрально-дуоденальную моторику. Тем самым они приближают к норме внутрижелудочное давление, уменьшают нагрузку на нижний пищеводный сфинктер. Для пациентов с ожирением, у которых отмечаются ГЭРБ, важной и неотъемлемой частью комплексной терапии является снижение массы тела.

Сахарный диабет

Сахарный диабет (СД) является заболеванием, отягощающим течение ГЭРБ, хотя патогенетические механизмы формирования ГЭРБ при СД изучены недостаточно. Развитие полинейропатии при СД и нарушение иннервации органов пищеварения способствует изменению моторно-эвакуаторной функции желудка и пищевода, нарушает клиренс пищевода, что определяет развитие симптомов ГЭРБ при СД [3]. Частота развития дисфагии у больных СД достигает 27%, гастропареза — 29%. По данным различных авторов, распространенность ГЭРБ у больных СД 2 типа колеблется в пределах от 20 до 35%.

Заброс содержимого желудка в пищевод является важной составляющей при развитии повреждения эпителия пищевода при СД. Дискинезия сфинктеров приводит к появлению клинических симптомов, изжоге, отрыжке, срыгиванию, чувству переполнения в эпигастрии и дисфагии. Кроме того, микроангиопатия, которые часто развиваются при СД, приводят к нарушению микроциркуляции в слизистой оболочке пищевода и способствуют появлению эрозивных форм эзофагитов, часто рефрактерных к стандартной терапии ГЭРБ. При лечении гастроэзофагеальных проявлений при СД необходимо назначение ИПП в стандартной дозе, длительностью не менее 8 нед, а затем переход на терапию по требованию. Дополнительно к кислотосупрессивной терапии следует применять прокинетики.

По поводу текущего действия цитопротекторов на слизистую оболочку пищевода и лечения эрозивных форм эзофагитов у больных ГЭРБ в сочетании с СД единого мнения не существует. Патогенетически обоснованным является применение препаратов, улучшающих микроциркуляцию и защитные свойства слизистой оболочки пищевода, однако их эффективность не доказана в клинических исследованиях.

Бронхиальная астма

У больных бронхиальной астмой (БА) симптомами ГЭРБ наблюдаются в 70–80% случаев. Сочетанная патология приводит к взаимному отягощению течения данных заболеваний. Многими исследователями отмечается положительная корреляционная связь между тяжестью течения БА и выраженностью рефлюкса [1]. Наличие гастроэзофагеального рефлюкса формирует рефлюкс-индуцированную БА. Заброс агрессивного желудочного содержимого в пищевод у больных БА не только повреждает слизистую оболочку пищевода и вызывает дополнительные клинические симптомы, ухудшающие качество жизни пациентов, но и по мнению большинства авторов является триггерным фактором в возникновении приступов удушья у данной категории больных. Возникновение бронхоспазма и бронхообструкции связано с рефлекторными механизмами, раздражением окончаний блуждающего нерва, а также непосредственной аспирацией кислого или щелочного желудочного содержимого в дыхательные пути и химической стимуляцией рефлексогенных зон слизистой оболочки бронхов [4]. В свою очередь, длительное течение БА, частые приступы кашля могут способствовать нарушению функции нижнего пищеводного сфинктера и развитию рефлюксной болезни.

Лечение ГЭРБ у больных БА необходимо для устранения рефлюкса как одного из факторов, способствующих возникновению приступов удушья. По мнению большинства авторов, без коррекции симптомов ГЭРБ не удается достичь стойкой ремиссии БА [10].

Основной целью терапии ГЭРБ у больных с БА является прекращение заброса желудочного содержимого в дыхательные пути, поэтому для данной группы пациентов важно назначение прокинетики, а также препаратов альгиновой кислоты, которые увеличивают прочность гастроэзофагеального барьера. Хороший клинический эффект в этом случае оказывают антиацетилсальные препараты, которые можно рекомендовать для приема по требованию. У больных с эрозивными формами ГЭРБ рекомендуется применение ИПП в течение 8 нед, а затем в режиме «по требованию» [2]. Для больных БА с сопутствующей ГЭРБ крайне важным является выбор препаратов для лечения БА. Неблагоприятное влияние на течение ГЭРБ оказывают системные кортикостероиды и теофиллин.

Ишемическая болезнь сердца

При ишемической болезни сердца (ИБС) проявления ГЭРБ наблюдаются в 35% случаев. По частоте встречаемости эта патология занимает второе место после эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки. У больных ИБС наиболее часто симптомы рефлюкса проявляются болью в грудной клетке. Механизмы возникновения этой боли недостаточно изучены. Известно, что в слизистой и подслизистой пищевода имеются специфические механорешепторы, раздражение которых приводит к болевой симптоматике. Другая возможная причина боли в пищеводе у больных ИБС – повышение порога чувствительности пищевода и изменение давления в нижнем пищеводном сфинктере. У больных ГЭРБ с кардиологической патологией часто наблюдается нарушение кровоснабжения слизистой пищевода, приводя к ишемии и возникновению эрозий и язв. Некоторые препараты для лечения ИБС (нитраты, блокаторы кальциевых каналов) нарушают работу нижнего пищеводного сфинктера и способствуют усилению продолжительности и степени выраженности патологического гастроэзофагеального рефлюкса.

Необходимо учитывать еще один аспект лечения ГЭРБ у больных с сердечно-сосудистой патологией. Это применение антиагрегантной терапии клопидогрелем и аспирином, которая рекомендуется все большему количеству пациентов, особенно пожилого возраста. В условиях использования ИПП для лечения рефлюксной болезни необходимо учитывать лекарственное взаимодействие ИПП и клопидогреля, а также изменение фармакокинетики и фармакодинамики этих лекарственных препаратов. Применение первых поколений ИПП в качестве средств для лечения ГЭРБ у больных данной группы снижает антиагрегантную активность клопидогреля и увеличивает риск возникновения инфаркта миокарда.

Известно, что метаболизм ИПП осуществляется в печени с участием изоформ цитохрома P450 [9]. Самой низкой аффинностью к системе цитохрома P450 среди ИПП обладает пантопразол. Отсутствие побочных эффектов связано с тем, что пантопразол в меньшей степени ингибирует фермент CYP2C19, который выполняет ключевую роль в метаболизме клопидогреля. Это объясняет наименьший потенциал лекарственного взаимодействия пантопразола. Если у больных, принимающих клопидогрель, рекомендуется также использовать ИПП, то с учетом профиля лекарственного взаимодействия предпочтение следует отдавать пантопразолу.

Также при лечении ГЭРБ у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы необходимо учитывать, что ИПП (омепразол, лансопразол), снижая кислотность желудочного сока и повышая всасывание дигоксина, может привести к появлению побочных эффектов [6]. Альтернативой ИПП также могут служить антацидные препараты, которые следует назначать пациентам с неэрозивными формами ГЭРБ для купирования симптомов, особенно в режиме приема «по требованию». Постоянный режим использования антацидных препаратов для лечения больных с неэрозивными формами ГЭРБ также возможен, однако такая терапия требует ежедневного приема антацидов 3–4 раза в день, что существенно нарушает жизнедеятельность пациента, требует постоянного внимания для соблюдения режимов терапии. Несоблюдение частоты и кратности применения препарата ставит под сомнение эффективность лечения. При эрозивных формах ГЭРБ у больных ИБС рекомендуется применение ИПП.

Пептические язвы и инфекция Helicobacter pylori

С момента открытия инфекции *H. pylori* в литературе обсуждается вопрос о роли хеликобактериоза в этиологии и патогенезе ГЭРБ, а также влияния эрадикационного лечения на течение рефлюксной болезни. Публикуемые сведения противоречивы и неоднозначны. По данным большинства авторов, эрадикация *H. pylori* не приводит к устранению эзофагита и не предотвращает рецидива рефлюксной болезни, в то же время не вызывает обострения или утяжеления течения ГЭРБ [8]. В связи с этим основные рекомендации, принятые в Геневале, были следующими: эрадикация *H. pylori* не приводит к ремиссии рефлюксной болезни и не позволяет предупредить ее рецидивы. Следовательно, применение антихеликобактерных препаратов не является стратегией лечения ГЭРБ. Однако оптимальная начальная терапия эзофагита предполагает длительное, иногда пожизненное применение ИПП, с последующим ослаблением интенсивности лечения. Длительное подавление желудочной секреции при приеме ИПП влияет на жизнедеятельность *H. pylori*, изменяет морфогенез гастрита. В поисках оптимальной жизненной среды *H. pylori* мигрирует

в фундальный отдел желудка, где развивается воспалительный процесс с последующей атрофией желудочных желез.

На сегодняшний день имеются научные публикации, которые свидетельствуют о том, что длительное применение ИПП у больных с наличием инфекции *H. pylori* способствует быстрому прогрессированию атрофии слизистой желудка у больных с ГЭРБ [19]. Поэтому по рекомендациям Маастрихтского консенсуса 4 [11] всех больных с ГЭРБ, у которых предполагается длительное лечение ИПП, необходимо тестировать на *H. pylori* и при положительном результате провести эрадикацию, чтобы избежать развития гастрита тела желудка.

Атипичная ГЭРБ и функциональные расстройства ЖКТ

При наличии атипичных симптомов ГЭРБ, смешанного рефлюкса, встречающихся у некоторых больных, в процессе лечения ИПП целесообразно дополнительно использовать прокинетики. Их применение является патогенетически обоснованным в терапии ГЭРБ, так как одним из немаловажных механизмов развития желудочно-пищеводного рефлюкса служит нарушение тонуса нижнего пищеводного сфинктера [7]. Желудочный стаз, нарушение моторики ЖКТ, гипокинетическая дискинезия желудка, которая может наблюдаться при большом количестве сопутствующих заболеваний, способствуют задержке пищевых масс в желудке и нарушению антирефлюксного защитного барьера [16]. У данной группы больных терапия ГЭРБ должна быть направлена не только на подавление секреции соляной кислоты, но и на устранение этих факторов.

У пациентов с сопутствующими функциональными заболеваниями пищеварительной системы и преобладанием нетипичных симптомов ГЭРБ, таких как тошнота, дисфагия, одышка, повышенное слюноотделение, также считается патогенетически оправданным назначение прокинетики, которые оказывают хороший клинический эффект [14]. У данной категории больных прокинетики препараты могут применяться в виде монотерапии, при необходимости – в комбинации с ингибиторами секреции.

У пациентов после оперативных вмешательств на желудке часто наблюдаются симптомы рефлюкса, однако у большинства больных желудочная секреция снижена. В таких случаях в качестве антирефлюксной терапии могут применяться прокинетики, антациды, соли альгиновой кислоты. Хотя препараты данной группы не включены в стандартные рекомендации по лечению ГЭРБ (Генвальский консенсус), однако благодаря своим свойствам могут занять достойное место в терапии пациентов с патологическим гастроэзофагеальным рефлюксом. При попадании в желудок соли альгиновой кислоты формируют прочный вязкий гелевый барьер – «плот», который располагается на поверхности содержимого желудка и предотвращает рефлюкс желудочного содержимого в пищевод [5]. Уникальное действие альгинатов состоит в том, что они не вступают в химическое взаимодействие с тканями организма, а оказывают скорее физическое действие, образуя механическое препятствие на пути рефлюксата. При возникновении рефлюкса «плот» первым попадает в пищевод и задерживает проникновение желудочного рефлюксата, содержащего как кислоты, так и желчные кислоты. Это дает возможность использовать препараты данной группы при любом виде патологического рефлюкса, что крайне важно в ведении больных с билиарными и смешанными рефлюксами, спектр препаратов для лечения которых ограничен. Альгинаты

оказывают прокинетику и пробиотическое действие, способствуя улучшению моторно-эвакуаторной функции ЖКТ и улучшению состояния кишечной микрофлоры. Это важное свойство может найти применение у пациентов ГЭРБ с сопутствующими заболеваниями кишечника, сопровождающимися запорами.

В заключение следует отметить, что для фармакологической коррекции ГЭРБ изучаются все новые препараты с различными механизмами действия. В ближайшее время арсенал лекарственных средств для терапии ГЭРБ пополнится новыми эффективными препаратами. По мере дальнейшего изучения ГЭРБ будут появляться новые консенсусы и совершенствоваться рекомендации по лечению ГЭРБ. На сегодняшний день залогом успешной терапии пациента с ГЭРБ служат своевременно установленный диагноз, правильный выбор лечения, приверженность пациента к выполнению рекомендаций врача, адекватный и своевременный контроль за состоянием пациента со стороны врача.

Литература

- Amarasiri D.L., Pathmeswaran A., de Silva H.J., Ransinsila C.D. Response of the airways and the autonomic nervous system to esophageal acid perfusion in patients with asthma: a laboratory study // BMC Pulm Med 2013; 13: 33.
- American Lung Association Asthma Clinical Research Centers, Mastrorade J.G., Anthonisen N.R. et al. Effectiveness of esomeprazole for treatment of poorly controlled asthma // N Engl J Med 2009; 360: 1487.
- Chen C.Y., Fujimiyama M., Laviano A. et al. Modulation of ingestive behavior and gastrointestinal motility by ghrelin in diabetic animals and humans // J Chin Med Assoc. 2010 May; 73 (5): 225-9.
- Cheung T.K., Lam B., Lam K.F. et al. Gastroesophageal reflux disease is associated with poor asthma control, quality of life and psychological status of Chinese patients with asthma // Chest 2009; 135: 1181.
- Dent J. Pathogenesis of gastro-oesophageal reflux disease and novel options for its therapy // Neurogastroenterol Motil. 2008; 20 (Suppl 1): 91-10.
- Fandriks L., Lönroth H., Pettersson A. et al. Can famotidine and omeprazole be combined on a once-daily basis? // Scand J Gastroenterol 2007; 42: 689-94.
- Festi D., Scialoi E., Baldi F., Vestito A., Pasqui F., Di Baise A.R., Colella M. et al. Body weight, lifestyle, dietary habits and gastroesophageal reflux disease // World J Gastroenterol. 2009; 15 (14): 1690-1701.
- Graham D.Y., Lee Y.C., Wu M.S. Rational Helicobacter pylori Therapy: Evidence-Based Medicine Rather Than Medicine-Based Evidence // Clin Gastroenterol Hepatol. 2013 Jun 8.
- Juulink D.N., Gomes T., Ko D.T., Szmik P.E., Austin P.C., Tu J.V., Henry D.A., Kopp A., Mamdani M.M. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel // CMAJ. 2009; 180 (7): 713-8.
- Kiljander T.O., Junghard O., Beckman O., Lind T. Effect of esomeprazole 40 mg once or twice daily on asthma: a randomized, placebo-controlled study // Am J Respir Crit Care Med 2010; 181: 1042.
- Malfreiter P., Megraud F., O'Morain C. et al. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht IV // Florence Consensus Report Gut. Vol. 61, № 5, pp. 646-664, 2012.
- Marengoni A., Angleman S., Melis R., Mangialasche F., Karp A., Garmen A., Meinow B., Fratiglioni L. Aging with multimorbidity: A systematic review of the literature // Ageing Res Rev 2011; 10 (4): 430-439.
- Martink J., Benes M., Huel T., Drastich P., Strand P., Spicak J. Non-erosive and erosive gastroesophageal reflux diseases: no difference with regard to reflux pattern and motility abnormalities // Scand J Gastroenterol. 2008; 43: 794-800.
- Modin I.M., Hunt R.H., Malfreiter P. et al. Vevy NERD Consensus Group Diagnosis and Management of Non-Erosive Reflux Disease – The Vevy NERD Consensus Group Digestion. 2009; 80: 74-88.
- Monaco L., Brillantino A., Torelli F., Schettino M., Izzo G., Cosenza A., Di Martino N. Prevalence of bile reflux in gastroesophageal reflux disease patients not responsive to proton pump inhibitors // World J Gastroenterol. 2009; 15 (3): 334-338.
- Pace F., Pallotta S., Manes G., de Leone A., Zenilini P., Russo L., Savarino V., Neri M., Grossi E., Cuomo R. Outcome of nonerosive gastro-oesophageal reflux disease patients with pathological acid exposure // World J Gastroenterol. 2009; 15 (45): 5700-5705.
- Tytgat G.N., Mccoll K., Tack J. et al. New algorithm for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2008. – № 27. – P. 249-256.
- Vakil N., van Zanten S.V., Kahrlas P., Dent J., Jones R. and the Global Consensus Group. Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // Am. J. Gastroenterol. 2006. V. 101. P. 1900-1920.
- Whiteman D.C., Panmar P., Falvey P. et al. Association of Helicobacter pylori infection with reduced risk for esophageal cancer is independent of environmental and genetic modifiers // Gastroenterology. 2010 Jul; 139 (1): 73-83.
- Wu J.C., Mui L.M., Cheung C.M., Chan Y., Sung J.J. Obesity is associated with increased transient lower esophageal sphincter relaxation // Digestion. 2007 Mar; 132 (3): 883-9.



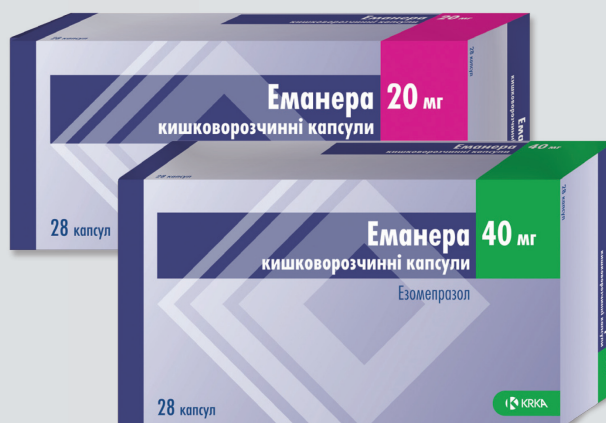
КРКА — одна из ведущих компаний в мире
с собственным клиническим опытом⁽¹⁾

Эманера®

капсулы кишечнорастворимые
20 мг и 40 мг

Эзомепразол

НОВИНКА



при необходимости капсулу можно открыть
и гранулы растворить в половине стакана
негазированной воды⁽²⁾

Действующие вещества: 1 капсула кишечнорастворимая содержит 20 мг или 40 мг эзомепразола (в виде эзомепразола магния дигидрата), вспомогательные вещества: сахар сферический (содержит сахарозу), повидон, натрия лаурилсульфат, опадрай II белый 85F28751, магния карбонат тяжелый, метакрилатного сополимера дисперсия, тальк, макрогол 6000, титана диоксид (Е 171), полисорбат 80, железа оксид красный (Е 172), желатин. **Фармакотерапевтическая группа:** Ингибиторы протонной помпы. Код АТС А02В С 05. **Клинические характеристики.** Показания и режим дозирования: лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита, длительное лечение пациентов с излеченным эзофагитом для профилактики рецидива, симптоматическое лечение гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни, для эрадикации *Helicobacter pylori* в комбинации с соответствующим режимом терапии антибиотиками, лечение язвы желудка, связанной с постоянным приемом НПВП, профилактика рецидива язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, связанной с приемом НПВП у пациентов с высоким риском, предупреждение повторного кровотечения язвы желудка после предварительного внутривенного введения эзомепразола, лечение при синдроме Золлингера-Эллисона. **Побочные реакции:** часто - головная боль, боль в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота/рвота; нечасто - периферические отеки, бессонница, головокружение, парестезия, сонливость, вертиго, сухость во рту, увеличение активности печеночных ферментов, дерматит, зуд, выпсыпания, крапивница; редко - лейкопения, тромбоцитопения, аллергические реакции, горячка, ангионевротический отек и анафилактическая реакция/шок, гипонатриемия, агитация, спутанность сознания, депрессия, нарушение вкусовых ощущений, нечеткость зрения, бронхоспазм, стоматит, желудочно-кишечный кандидоз, гепатит с желтухой или без нее, облысение, фоточувствительность, артралгия, миалгия, слабость, повышенное потоотделение; очень редко - агранулоцитоз, панцитопения, агрессия, галлюцинации, печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с ранее имеющимися заболеваниями печени, полиформная эритема, Синдром Стивенса-Джонсона, токсичный эпидермальный некролиз, мышечная слабость, интерстициальный нефрит, гинекомастия. **Фармакологические (лечебные) свойства:** Эзомепразол является 5-эзомером омепразола, который уменьшает секрецию кислоты в желудке через специфический механизм действия. Он является специфическим ингибитором кислотных насосов в париетальных клетках. После перорального применения эзомепразола в дозе 20 мг и 40 мг эффект проявлялся в пределах одного часа. После повторного применения эзомепразола в дозе 20 мг 1 раз в сутки на протяжении 5 дней средний максимальный выброс кислоты после стимуляции пентагастроном снижался на 90 % при его определении через 6–7 часов после введения на 5-й день. У пациентов с симптоматическим гастро-эзофагеальным рефлюксом через 5 дней перорального применения эзомепразола в дозе 20 мг и 40 мг величина pH в желудке оставалась на уровне выше 4 на протяжении среднего периода соответственно 13 часов и 17 часов. При применении эзомепразола в дозе 40 мг излечение рефлюкс-эзофагита произошло приблизительно в 78% пациентов через 4 недели и у 93% пациентов через 8 недель. Недельная терапия эзомепразолом в дозе 20 мг дважды в сутки при соответствующей антибиотикотерапии успешно снижала *Helicobacter pylori* примерно у 90 % пациентов. Информация предназначена для распространения на специализированных семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике. Полная информация о лекарственном средстве приведена в инструкции по медицинскому применению препарата. **Отпуск препарата из аптеки:** по рецепту.

2013-0020025

Литература:

1. Krka, d.d., Novo mesto. Annual Report 2011 or Krka, d.d., Novo mesto. [URL: <http://www.krka.si>] (23. 5. 2012).
2. Инструкция по медицинскому применению препарата

ТОВ «КРКА УКРАЇНА» вул. Старонаводницька, 13, секція В-Г, офіс 127, п/с 42, 01015, м. Київ, тел.: (044) 354 26 68, факс: (044) 354 26 67, e-mail: Info.ua@krka.biz, www.krka.ua

KRKA

Наши инновации и опыт посвящены заботе о здоровье. Стремления,
последовательность и накопленные знания компании подчинены единой цели –
созданию эффективных и безопасных препаратов высочайшего качества.