



Препараты компании КРКА пользуются доверием врачей более чем в 70 странах мира⁽¹⁾

ЦЕНА СНИЖЕНА*



НОЛЬПАЗА®



Нольпаза® – прием препарата 1 раз в сутки снижает уровень кислотности в желудке⁽²⁾.

Действующее вещество: пантопразол; 1 таблетка гастрорезистентная содержит 20 или 40 мг пантопразола в виде пантопразола натрия сесквигидрата; 1 флакон содержит 40 мг пантопразола в виде пантопразола натрия сесквигидрата. **Форма выпуска.** Гастрорезистентные таблетки по 20 и 40 мг пантопразола по 14 та 28 таблеток в упаковке; лиофилизат для раствора для инъекций. **Фармакотерапевтическая группа.** Средства для лечения пептической язвы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Ингибиторы протонной помпы. Код АТС А02ВC02. **Показания.** Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язвенная болезнь желудка, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, эрадикация *H. pylori* в комбинации с соответствующими антибактериальными препаратами, синдром Золлингера-Эллисона и другие патологические состояния гиперсекреции. **Побочные эффекты.** Боль в эпигастрии, диарея, вздутие живота, запор или метеоризм, тошнота, рвота. Иногда могут возникать головная боль, расстройство сна; высыпания/экзантема, кожный зуд; тромбоз в месте инъекции, повышение уровня ферментов печени. В отдельных случаях встречались обмороки, расстройства зрения (нечеткость зрения), повышение температуры тела, периферические отеки, которые исчезали после отмены препарата. **Редко и очень редко:** тромбоцитопения, лейкопения, повышенная чувствительность (включая анафилактические реакции и анафилактический шок), гиперлипидемия, изменение массы тела, гипонатриемия,

депрессия, дезориентация, галлюцинации: спутанность сознания (особенно у склонных к этому пациентов, а также ухудшение этих симптомов в случае их присутствия), сухость во рту, повышение уровня билирубина, гепатоцеллюлярное поражение печени, желтуха, гепатоцеллюлярная недостаточность, крапивница, ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелл, полиморфная эритема, фоточувствительность, артралгия, миалгия, интерстициальный нефрит, гинекомастия, астения, утомление и дискомфорт. **Фармакологические свойства.** Пантопразол является замещенным бензимидазолом, который блокирует секрецию соляной кислоты в желудке через специфическое воздействие на протонную помпу париетальных клеток. Пантопразол трансформируется в активную форму в кислой среде париетальных клеток, где он блокирует фермент $H^+/K^+-ATPase$, а именно конечный этап гидрофильной секреции соляной кислоты в желудке. **Отпуск препарата из аптеки.** По рецепту.

Регистрационные свидетельства: Нольпаза таблетки 20 мг № UA/7955/01/01 от 17.04.2008 до 17.04.2013, 40 мг № UA/7955/01/02 от 17.04.2008 до 17.04.2013; Нольпаза лиофилизат для раствора для инъекций 40 мг № UA/7955/02/01 от 19.10.2012 до 19.10.2017

1. KRKA, d.d., Novo Mesto, Annual report, 2010.

2. Инструкция по применению препарата.

Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. Информация для профессиональной деятельности специалистов здравоохранения и фармацевтических работников.

За подробной информацией обращайтесь:

ООО «КРКА Украина»: 01015, г. Киев, п/я 42, ул. Старонаводницкая, 13, оф. 127, тел. +38 044 354 26 68

*Под снижением цены подразумевается снижение цены на Нольпазу таблетки 20 мг № 14, 40 мг № 14, 20 мг № 28, 40 мг № 28 и Нольпазу флаконы - производитель КРКА д.д. Ново Место для дистрибьюторов на территории Украины с 01.09.2015



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

Панкреатит и гастродуоденальные язвы: двусторонняя патогенетическая связь и роль антисекреторной терапии

По материалам III Научной сессии Института гастроэнтерологии НАМН Украины
«Инновационные технологии в клинической и теоретической гастроэнтерологии»
(18-19 июня, г. Днепрпетровск)



Н.Б. Губергриц

В рамках второго пленарного заседания президент Украинского клуба панкреатологов, доктор медицинских наук, профессор Наталия Борисовна Губергриц рассказала об особенностях патогенеза и лечения панкреатита у пациентов с язвами желудка и двенадцатиперстной кишки.

— В норме гармония работы желудка, двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы в процессе пищеварения обеспечивается двусторонней нейрогуморальной регуляцией их функций. Ввиду наличия тесных анатомических и функциональных связей при заболевании одного из органов очень часто наблюдается коморбидная патология другого. Распространенным примером является острый или хронический панкреатит у пациентов с язвами желудка и двенадцатиперстной кишки. По данным И.Н. Скрыпника (2002), в 20% случаев при пептической язве выявляются различные формы панкреатита. У пациентов с пептической язвой и хроническим гастритом в 14% случаев развивается хронический панкреатит, а в половине случаев — нарушение функции поджелудочной железы. У 80% больных с пептической язвой, которые лечатся в хирургических стационарах, можно обнаружить признаки поражения поджелудочной железы. При дуоденальной язве хронический панкреатит развивается в 1,8 раза чаще, чем при язве желудка, а острый панкреатит — в 2 раза чаще. При наличии рубцово-язвенной деформации луковицы двенадцатиперстной кишки частота сочетания пептической язвы и хронического панкреатита повышается в 3 раза.

Патогенез панкреатита на фоне язвенной болезни связан в первую очередь с функциональными нарушениями (дисрегуляцией секреции) и анатомической блокадой выведения панкреатического сока. При повышении кислотопродуцирующей функции желудка (что является условием образования пептических язв) усиливается секретинная стимуляция поджелудочной железы, что ведет к повышению ее гидрокинетической функции и увеличению объема панкреатического секрета. Закисление просвета двенадцатиперстной кишки, особенно при сочетании с инфекцией *H. pylori*, вызывает дуоденит, компонентом которого является и отек фатерова соска, то есть папиллит. Папиллит — угроза для поджелудочной железы, так как при наличии отека фатерова соска легко нарушается отток панкреатического секрета. В условиях спазма сфинктера Одди и/или папиллита повышается внутрипротоковое давление и развивается панкреатит (реактивный панкреатит). В дальнейшем при развитии атрофического дуоденита гидрокинетическая функция поджелудочной железы снижается. Продукция ферментов при атрофическом дуодените страдает меньше, так как I-клетки, секретирующие холецистокинин, расположены в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки глубже S-клеток, продуцирующих секретин. Реже причиной острого панкреатита становится пенетрация дуоденальной язвы в поджелудочную железу.

Существует двусторонняя связь между панкреатитом и язвами. С одной стороны, постоянная секретинная стимуляция поджелудочной железы у пациентов с язвенной болезнью и повышенной желудочной секрецией хлористоводородной кислоты может приводить к развитию реактивного панкреатита. С другой стороны, снижение продукции панкреатических бикарбонатов приводит к закислению дуоденального просвета и снижению местного иммунитета, что создает условия для язвообразования в двенадцатиперстной кишке (панкреатогенные язвы). При остром панкреатите образованию язв способствуют массивная продукция фактора некроза опухоли и других провоспалительных цитокинов, а также активация калликреин-кининовой системы и увеличение проницаемости кишечной стенки.

Общими причинами язвенной болезни и панкреатита могут выступать гиперпаратиреоз, алкоголизм, антифосфолипидный синдром, хроническая почечная недостаточность и гемодиализ, саркоидоз, системные заболевания соединительной ткани, длительный прием кортикостероидов.

Н.Б. Губергриц представила результаты выполненного под ее руководством клинического исследования, в котором изучались возможности повышения эффективности

лечения хронического панкреатита в сочетании с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны. При остром панкреатите или обострении хронического панкреатита необходимо временно подавить внешнесекреторную функцию поджелудочной железы для создания функционального покоя органа и обеспечения оптимальных условий репарации повреждений. Исходя из современных представлений о механизмах регуляции панкреатической секреции, условием обеспечения функционального покоя поджелудочной железы является подавление секреции соляной кислоты париетальными клетками желудка. Снижение кислотного компонента желудочного сока угнетает выработку в двенадцатиперстной кишке секретина — мощного стимулятора панкреатической секреции. Стандартом антисекреторной терапии являются ингибиторы протонной помпы (ИПП). Их применение также оправдано высокой частотой коморбидности хронического панкреатита и кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Были обследованы 136 больных хроническим панкреатитом с коморбидными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки. 66 (48,5%) пациентов основной группы получали в качестве антисекреторного средства пантопрозол (препарат Нольпаза) в дозе 20 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней, а затем 20 мг 1 раз в сутки еще 14 дней. 70 (51,5%) больных группы сравнения получали омепразол по такой же схеме. При выявлении инфекции *H. pylori* проводилась эрадикационная терапия.

В контексте проблемы коморбидности Н.Б. Губергриц также обратила внимание на частое сочетание острого панкреатита с поражениями печени. При отечном панкреатите они встречаются в 13,4% случаев, при деструктивном — в 82%, при билиарном — в 74,2%, при алкогольном — в 39% случаев (S. Ichihara et al., 1992; Е.А. Крючина, 2000). Варианты поражения печени на фоне острого панкреатита — реактивный гепатит, жировая дистрофия, холестаз с вторичным холангитом, микроабсцессами. Безусловно, наличие такой коморбидности ограничивает выбор лекарственных средств.

В метаболизации ИПП задействованы печеночные ферменты системы цитохрома, а именно изоферменты CYP2C19 и CYP3A4, которые обеспечивают процессы гидроксиглирования и деалкилирования. При патологии печени применение препаратов с преимущественно печеночным путем метаболизации нежелательно в связи с возможными нарушениями в работе ферментных систем, токсичными влияниями метаболитов и непредсказуемыми лекарственными взаимодействиями. Исключением среди ИПП является пантопрозол: он метаболизируется без участия указанных ферментов путем конъюгации (в первую очередь сульфатирования), что обеспечивает незначительное влияние препарата на метаболизм других лекарственных средств.

К другим преимуществам препарата Нольпаза, который применялся в исследовании, лектор отнесла доказанную биозэквивалентность оригинальному пантопрозолу; селективность, которая определяет минимум побочных эффектов; выраженный кислотосупрессивный эффект; высокую эффективность в схемах эрадикационной терапии, а также наличие двух форм выпуска (таблетированной и инъекционной), что облегчает индивидуализацию терапии в зависимости от степени тяжести заболевания.

По данным некоторых авторов, пантопрозол в схемах эрадикационной терапии обеспечивает более высокую эффективность, чем другие ИПП. Эффективность заживления гастродуоденальных язв с успешной эрадикацией *H. pylori* через 4 недели лечения составляет 88-91%, а через 8 недель — 98-100% (И.В. Маев и соавт., 2010; С.В. Бельмер, 2009; Т.Л. Лапина, 2009; P. Malfertheiner, 2000).

Кроме динамики клинических проявлений до и после лечения подробно исследовались параметры внешнесекреторной функции поджелудочной железы и наличие пищеварительных ферментов в крови. Для этого определяли уровни амилазы в крови и моче, дебиты уроамилазы, коэффициенты индукции эндогенного панкреозимина, уровни иммунореактивного трипсина, иммунореактивной панкреатической фосфолипазы А2 и активность липазы в крови. После лечения проводилось прямое исследование внешнесекреторной функции поджелудочной железы: определялся дебит-час бикарбонатов, трипсина, липазы, амилазы при дуоденальном зондировании через 3-4 дня после отмены антисекреторного препарата. Также проводилось ультразвуковое исследование поджелудочной железы с определением показателей однородности ткани.

В результате тщательного обследования пациентов удалось выделить этиопатогенетические варианты сочетанной патологии гастродуоденальной зоны и поджелудочной железы. Снижение показателя дебит-часа бикарбонатов, который отражает нарушение внешнесекреторной функции поджелудочной железы, отмечалось у 53,5% пациентов; инфекция *H. pylori* выявлена у 58,1% больных; сведения о приеме нестероидных противовоспалительных препаратов — НПВП (как возможный фактор поражения гастродуоденальной зоны) — были получены в 26,5% случаев. Перечисленные факторы встречались у пациентов в разных сочетаниях. Так, у 8,9% больных этиологическими факторами язвообразования послужили helicobacterная инфекция и прием НПВП, а у 7,4% пациентов имели место все три фактора.

Анализ динамики клинических проявлений показал, что частота уменьшения болевого синдрома к концу первой недели терапии была выше в основной группе (у пациентов, которые принимали Нольпазу) по отношению к группе сравнения (омепразол).

Уровень Р-изоамилазы крови, отражающий феномен уклонения в кровь панкреатических ферментов, в процессе лечения с применением Нольпазы демонстрировал более выраженную тенденцию к нормализации, чем в группе сравнения.

По результатам анализа фекальной эластазы после лечения, структура внешнесекреторной панкреатической недостаточности свидетельствовала в пользу более высокой эффективности терапии с применением Нольпазы. Легкая недостаточность была выявлена у 60,6% пациентов основной группы и 47,1% контрольной, умеренная недостаточность — у 7,6 и 27,2% соответственно; тяжелая — у 4,5 и 8,6% соответственно. Нормальная внешнесекреторная функция поджелудочной железы была зафиксирована, по данным анализа фекальной эластазы, у 27,3% пациентов группы Нольпазы и у 17,1% больных группы омепразола.

Частота успешной эрадикации инфекции *H. pylori* составила 94,7% в основной группе и 87,8% в группе омепразола (без достоверности различий).

На основании результатов исследования были сделаны следующие выводы:

- Нольпаза — эффективный антисекреторный препарат для купирования атак хронического панкреатита у пациентов с коморбидными гастродуоденальными язвами, который быстро облегчает болевой синдром;
- Нольпаза способствует созданию функционального покоя поджелудочной железы, препятствует уклонению панкреатических ферментов в кровь и улучшает внешнесекреторную функцию органа;
- Нольпаза улучшает сонографические показатели поджелудочной железы у больных с сочетанной патологией;
- Нольпаза эффективна в отношении заживления эрозий и язв гастродуоденальной зоны у пациентов с сочетанными заболеваниями;
- включение в терапевтический комплекс Нольпазы способствует улучшению качества жизни больных.

Подготовил Дмитрий Молчанов

