

АНТИСЕКРЕТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭЗОМЕПРАЗОЛА (ЭМАНЕРА®) У ПАЦИЕНТОВ С КИСЛОТОЗАВИСИМЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

С. Курилович^{1,2}, доктор медицинских наук, профессор,
Е. Чекалина¹,
А. Белковец¹,
Л. Щербакова¹

¹Научно-исследовательский институт терапии
и профилактической медицины, Новосибирск

²Новосибирский государственный медицинский университет
E-mail: kurilovich@yandex.ru

Цель исследования. Изучение антисекреторного потенциала генерика эзомепразола – препарата Эманера® (КРКА).

Материалы и методы. Выполнено длительное (48-часовое) мониторирование внутрижелудочного рН у 10 пациентов с кислотозависимыми заболеваниями (язвенная болезнь и эрозивный гастродуоденит) с помощью аппарата «Гастроскан-24» (Исток-Система, Фрязино). Препарат Эманера® в дозе 40 мг пациент получал на вторые сутки исследования. Оценивали среднесуточные значения и медиану рН; медиану время поддержания рН >4 и >6; долю времени с соответствующими значениями рН; площадь под кривой распределения рН от 1 до 10. Сравнивали соответствующие показатели до и после приема 40 мг препарата Эманера®, используя критерий Уилкоксона. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Показан высокий антисекреторный потенциал препарата. В ответ на прием первой дозы (40 мг) препарата после короткого латентного периода (в среднем 1,27 ч) получено существенное повышение рН в теле желудка. Сравнение площадей под кривыми распределения рН (за 1 сут) до и после приема препарата подтверждает высокую антисекреторную активность Эманеры. Случаев первичной резистентности не выявлено.

Заключение. Эманера® в дозе 40 мг может быть использована при кислотозависимых состояниях, в том числе предъявляющих высокие требования к уровню подавления кислотности (оптимизированная эрадикационная терапия, эрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) и пищевод Барретта, внепищеводные проявления ГЭРБ и др.).

Ключевые слова: кислотозависимые заболевания, эзомепразол, язвенная болезнь, эрозивный гастродуоденит, рН-метрия, Эманера®.

Кислотозависимые заболевания занимают важное место в терапевтической практике. Необходимость блокады желудочной секреции возникает при язвенной болезни и предъязвенных состояниях, симптоматических язвах, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), панкреатите и др. [1]. Ингибиторы секреции соляной кислоты являются необходимым компонентом схем эрадикации *Helicobacter pylori* (Hр), а показания к ней расширяются и включают не только кислотозависимые заболевания, но и внежелудочные проявления инфекции, такие как необъяснимая железодефицитная анемия и идиопатическая тромбоцитопения [2]. Поэтому

оценка функционального состояния желудка давно была в центре внимания гастроэнтерологов, методы ее совершенствовались – от исследования извлеченного желудочного сока до краткосрочной (1–3 ч) внутрижелудочной рН-метрии [3, 4]. Совершенствование рН-метрических зондов и программного обеспечения позволило проводить длительное (24–48-часовое) мониторирование внутрипищеводного и внутрижелудочного рН [5–8].

Суточная рН-метрия желудка позволяет судить о процессе кислотообразования в течение 1 сут в естественных условиях с оценкой действия различных факторов (прием пищи, курение, горизонтальное или вертикальное положение тела, прием медикаментов и т.д.), что выгодно отличает ее от ранее использовавшихся методов [9–11]. Кроме того, преимуществом длительного мониторирования рН является возможность выявления резистентности к блокатору секреции и ночных кислотных прорывов, требующих особого терапевтического подхода. Незаменима роль этого исследования в диагностике и дифференциальной диагностике ГЭРБ, особенно при атипичных и внепищеводных проявлениях [12, 13].

Именно длительное мониторирование рН позволило установить требования к уровню подавления кислой секреции при различных клинических ситуациях. Так, еще в 1990 г. канадскими учеными [14] при обработке 490 протоколов суточного мониторирования рН в желудке при разных режимах лечения язвенной болезни установлено, что для оптимального заживления язв необходимо поддержание в желудке рН >3 в течение 18 ч ежедневно на протяжении 4 нед. В дальнейшем те же авторы показали, что для лечения эрозивного эзофагита требуется более выраженное подавление секреции HCl: поддержание в пищеводе рН >4 в течение >21 ч на протяжении 8 нед [15]. Позднее американские ученые установили, что лучший эрадикационный эффект в отношении Hр достигается при поддержании среднесуточного рН >6. Считается, что Hр выживают, но могут входить в нерепликативное состояние (т.е. становятся фенотипически резистентными), когда рН в их микроокружении становится <6 и >3 [16]. Это происходит в слое слизи, что показано как прямым измерением генной экспрессии Hр [17], так и непрямым способом, путем маркирования повышения эффективности антибактериальной терапии при удалении слоя слизи проназой [18]. При рН 6–7 Hр активно реплицируют и становятся более чувствительными к антибактериальным препаратам, в том числе к кларитромицину и амоксициллину [19]. Требования к подавлению кислой секреции при желудочном кровотечении и внепищеводных проявлениях ГЭРБ также строги (требуется поддержание рН >6). В то же время, при функциональной диспепсии, поддерживающей терапии ГЭРБ и профилактике гастропатий, обусловленных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, требования не столь высоки. Таким образом, в конкретной клинической ситуации врач стоит перед выбором блокатора секреции.

Сделать правильный выбор позволяют сведения об истинной антисекреторной активности препарата, которые можно получить в условиях длительного мониторирования рН. Именно суточное мониторирование рН позволило выявить слабые стороны H₂-блокаторов (недостаточный антисекреторный эффект, наличие «синдрома усталости рецепторов» с резким снижением антисекреторной активности уже с 5-го дня приема препарата), что резко ограничило их применение с появлением ингибиторов протонной помпы (ИПП). Наш почти 20-летний опыт суточного мониторирования рН уже с самого начала также показал преимущества первого ИПП (омепразо-

ла) над H_2 -блокаторами. У большинства генериков омепразола антисекреторный ответ оказался существенно ниже, чем у оригинального/референтного препарата (к тому же при большом разбросе показателей среди отдельных торговых марок), предсказуемость — хуже, так как уровень резистентности достигал 20%, что было трудно объяснить особенностями фармакокинетики омепразола, и вставал вопрос о качестве ряда генериков (табл. 1) [20–22]. В то же время при дальнейших исследованиях была показана приближенность антисекреторной активности некоторых генериков лансопризола и пантопризола к эффекту оригинального омепразола [23, 24].

С разработкой эзомепразола — левовращающего оптического изомера омепразола, появились дополнительные преимущества — по многим фармакокинетическим параметрам он оказался более выгодным, чем правовращающий изомер и рацемат омепразола. Более медленный клиренс эзомепразола обеспечивает большую продолжительность и мощность антисекреторного эффекта. Важно также меньшее участие в метаболизме эзомепразола (по сравнению с омепразолом) изофермента CYP 2C19, что сопряжено с меньшим образованием неактивного метаболита и созданием более высокой концентрации препарата в плазме крови, а также лучшей предсказуемостью антисекреторного ответа (меньшей зависимостью от скорости метаболизма на фоне генетического полиморфизма CYP 2C19), лучшим профилем взаимодействия с другими медикаментами [25]. Эти фармакокинетические преимущества эзомепразола реализуются в клинике в более быстром и надежном купировании симптомов, заживлении эрозий, язв и т.д. [26, 27].

С учетом полученного нами ранее различающегося (как при внутригрупповом, так и межгрупповом сравнении) антисекреторного эффекта у оригинальных препаратов и генериков ИПП [22, 23] представлялась целесообразной оценка антисекреторного потенциала новых генериков, появляющихся на российском рынке.

Целью настоящего исследования было оценить антисекреторную эффективность первой дозы эзомепразола компании КРКА — препарата Эманера® в условиях длительного (48-часового) мониторинга внутрижелудочного pH.

В исследовании участвовали 10 пациентов (средний возраст $48 \pm 1,75$ года) с гастродуоденальной патологией (язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, эрозивный гастрит), подписавших информированное согласие на исследование. За 3 сут до исследования пациенты не получали блокаторы секреции, возможные симптомы разрешалось купировать антацидами. Интрагастральную кислотность исследовали с помощью аппарата «Гастроскан-24» («Исток-Система», Фрязино) в течение 48 ч. Перед каждым исследованием прибор калибровали по стандартным буферным растворам с номиналами при $37 \pm 1^\circ C$ «1,2» и «9,18». Положение электродов в кардиальном, корпусном и антральном отделах контролировали рентгенологически. В 1-е сутки пациент при обычном образе жизни не получал медикаменты, на следующие сутки за 30 мин до завтрака он получал 40 мг препарата Эманера®.

В 1-е и 2-е сутки исследования оценивали стандартные параметры: среднесуточные значения и медиану pH в теле желудка и антральном отделе; среднее время поддержания

pH в пределах от >3 до >7 и долю времени (% от суток) с соответствующими значениями pH (от >3 до >7) в теле желудка. Кроме того, оценивали медиану площади под кривыми распределения pH от 1 до 10 (в течение 1 сут) в теле и антральном отделе желудка (S, ед/мин).

Рассчитывали разницу значений изученных показателей до приема (в 1-е сутки) и после приема 40 мг препарата Эманера® (Δ между 1-ми и 2-ми сутками). На 2-е сутки оценивали латентный период — время от приема медикамента до повышения pH >4 .

Статистическая обработка результатов выполнена в программе SPSS, 15 версия. Учитывая малочисленность группы и неправильность распределения показателей, для расчета достоверности различий между показателями в 1-е и 2-е сутки использовали непараметрические методы, в том числе для сравнения двух зависимых выборок — критерий Уилкоксона. Показателем достоверности различия считали $p < 0,05$.

Таблица 1

Медиана среднесуточного pH до приема (1-е сутки) и после приема (2-е сутки) 40 мг препарата Эманера®

Показатель	1-е сутки		2-е сутки		Прирост медианы pH (%) для тела желудка
	тело желудка	антральный отдел	тело желудка	антральный отдел	
Медиана pH	2,90	5,42	6,25**	6,73*	46,4
Разброс значений (25–75)	2,11–4,41	4,14–6,37	5,80–7,00	6,29–7,10	

Примечание. Достоверность различий медианы pH до и после приема Эманеры: * — в антральном отделе ($p < 0,013$); ** — в теле желудка ($p < 0,005$). Оценка выполнена по критерию Уилкоксона ($p < 0,013$).

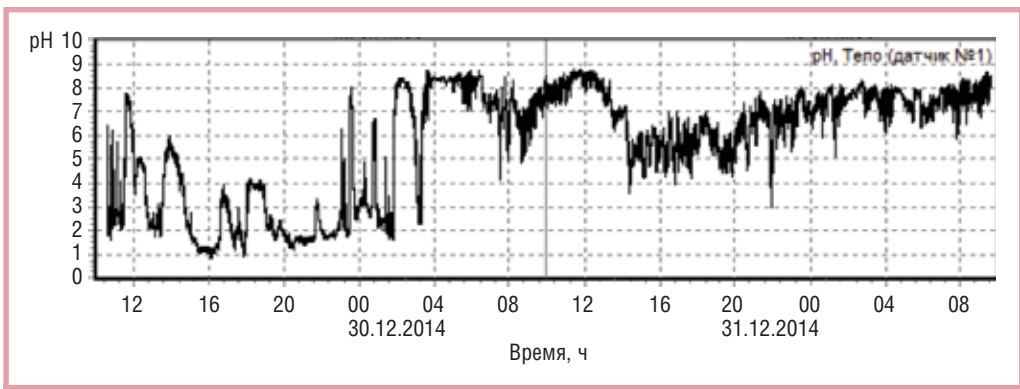


Рис. 1. 48-часовая pH-грамма больной Г. (в теле желудка). В 1-е сутки (без медикаментов): время с $pH < 1,6 = 9,9$ ч; среднесуточный $pH = 4,3$; доля времени с $pH > 4 = 43,9\%$; 2-е сутки (после приема 40 мг Эманеры): латентное время — 28 мин; среднесуточный $pH = 7$; время с $pH < 1,6 = 0$; время с $pH > 4 = 12,3$ ч; доля времени с $pH > 4 = 99,7\%$

Исходный среднесуточный рН (в 1-е сутки) составил в теле желудка $3,21 \pm 1,9$ (при разбросе значений $1,53-5,27$); в антральном отделе – $5,17 \pm 1,78$ (разброс $1,75-5,24$). После приема 40 мг препарата Эманера® среднесуточный рН возрос до $6,25 \pm 1,25$ (колебания $4,02-7,92$) в теле желудка и до $6,75 \pm 0,92$ (колебания в пределах $5,81-8,07$) в антральном отделе. Таким образом, в теле желудка секреция оказалась подавленной на $48,6\%$ ($pH\Delta=3,05 \pm 0,44$), соответственно, закисление антраль-

ного отдела снизилось на $23,4\%$ ($pH\Delta=1,58 \pm 0,44$). Подобной была и динамика медианы среднесуточного рН: произошел ее прирост в теле желудка на $46,4\%$ (см. табл. 1).

Необходимо заметить, что оба способа оценки среднесуточных показателей рН (среднее и медиана) продемонстрировали очень близкие значения прироста рН как в теле желудка, так и в антральном его отделе, что свидетельствует о существенном снижении кислотности желудка, т.е. о хоро-

ших антисекреторных возможностях препарата Эманера®. Рис. 1 демонстрирует значительное повышение показателей внутрижелудочного рН на 2-е сутки исследования (после приема 40 мг препарата Эманера®) при 48-часовом мониторинговании у пациента с эрозивным гастродуоденитом (корпусный электрод).

Для дополнительной демонстрации антисекреторных возможностей препарата Эманера® мы рассчитали время поддержания разных значений рН (в соответствии с требованиями, предъявляемыми для разных клинических ситуаций) и доли времени с соответствующими значениями рН от суток. После приема 40 мг препарата Эманера® произошло высокодостоверное повышение времени со всеми значениями рН: 3-кратное – с рН>4, 4-кратное – с рН>5, 5-кратное – с рН>6 и даже время с рН>7 возросло в 4,5 раза (табл. 2). Доля времени (% от суток) с соответствующими значениями рН также достоверно увеличилась: >85% при рН>4 и >60% – при рН>6 (табл. 3).

Отметим, что в наших предшествующих исследованиях (24-часовая рН-метрия) с использованием различных генериков омепразола мы не получили столь значительного антисекреторного ответа (табл. 4).

Латентный период для 40 мг препарата Эманера® составил 1,27 ч, таким образом, биодоступность не отличалась от полученной нами ранее для оригинального эзомепразола [23]. Действительно, площади под кривыми концентраций в плазме для препаратов Нексум и Эманера® не отличались при изучении биоэквивалентности генерика от оригинатора. Таким образом, признано,

Таблица 2

Среднее время с различными значениями рН до и после приема 1-й дозы препарата Эманера® (эзомепразол – 330), корпусный электрод

Период исследования	Время, мин/ч				
	рН>3	рН>4	рН>5	рН>6	рН>7
1-е сутки (без ИПП)	$503,0 \pm 97,1$ $8,40 \pm 1,62$	$349,0 \pm 78,2$ $5,90 \pm 1,31$	$237,0 \pm 56,2$ $3,90 \pm 0,94$	$155,9 \pm 46,7$ $2,60 \pm 0,78$	$105,7 \pm 40,7$ $1,70 \pm 0,68$
2-е сутки (40 мг 330)	$1159,0 \pm 87,9$ $19,0 \pm 1,36$	$1109,0 \pm 94,7$ $18,50 \pm 1,58$	$1000,0 \pm 108,8$ $16,70 \pm 1,81$	$787,0 \pm 113,3$ $13,10 \pm 1,89$	$465,0 \pm 121,3$ $7,8 \pm 2,0$
p	<0,005	<0,005	<0,007	<0,005	<0,007
Δ рН 1-е – 2-е сутки	$656,0 \pm 94,4$ $10,9 \pm 1,58$	$758,0 \pm 85,5$ $12,60 \pm 1,42$	$753,0 \pm 88,3$ $12,70 \pm 1,44$	$633,0 \pm 88,3$ $10,54 \pm 1,47$	$361,0 \pm 103,7$ $6,04 \pm 1,74$

Примечание. В числителе – значение показателя в минутах, в знаменателе – в часах.

Таблица 3

Доля времени с различными значениями рН до и после приема 1-й дозы препарата Эманера® (эзомепразол – 330), корпусный электрод

Период исследования	Доля времени (% от суток)				
	с рН>3	с рН>4	с рН>5	с рН>6	с рН>7
1-е сутки (без ИПП)	$43,40 \pm 8,76$	$31,40 \pm 8,07$	$24,10 \pm 5,31$	$12,6 \pm 3,4$	$8,70 \pm 3,08$
2-е сутки (40 мг 330)	$89,20 \pm 4,65$	$85,20 \pm 5,19$	$72,60 \pm 8,83$	$60,10 \pm 6,99$	$31,3 \pm 8,7$
p	<0,007	<0,005	<0,009	<0,005	<0,017
Δ	$45,8 \pm 7,97$	$53,7 \pm 6,71$	$55,4 \pm 5,33$	$46,5 \pm 5,33$	$22,6 \pm 7,67$

Таблица 4

Продолжительность антисекреторного ответа (ч; в числителе) и % времени поддержания различных значений рН (в знаменателе) для генериков омепразола

Препарат*	n	рН>3	рН>4	рН>5
		ч/%		
OME:	20 мг	$3,70 \pm 3,33$	$2,60 \pm 2,44$	$2,00 \pm 1,83$
		$15,10 \pm 13,77$	$11,00 \pm 10,23$	$8,30 \pm 7,64$
40 мг	18	$11,7 \pm 0,1$	$9,70 \pm 0,81$	$8,30 \pm 1,04$
		$46,70 \pm 4,47$	$40,30 \pm 3,38$	$34,60 \pm 4,32$
OME 20 мг	10	$6,00 \pm 4,18$ $27,50 \pm 19,26$	$4,60 \pm 3,16$ $19,10 \pm 13,18$	$3,90 \pm 2,72$ $16,40 \pm 11,39$
OME 20 мг	10	$3,50 \pm 3,77$ $14,60 \pm 15,71$	$2,50 \pm 2,62$ $10,30 \pm 10,92$	$2,00 \pm 2,08$ $8,20 \pm 8,66$
OME 20 мг	17	$6,30 \pm 4,29$ $26,30 \pm 17,89$	$4,70 \pm 3,17$ $19,70 \pm 13,21$	$3,90 \pm 2,61$ $16,10 \pm 10,88$
OME 20 мг	10	$10,3 \pm 1,2$ $30,2 \pm 13,75$	$6,4 \pm 2,9$ $26,8 \pm 12,8$	$5,3 \pm 2,6$ $22,00 \pm 10,83$

Примечание. Представлены генерики омепразола (OME) 5 разных производителей.

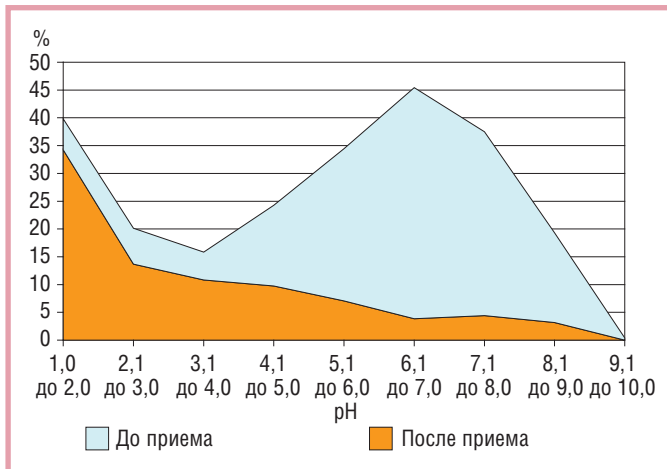


Рис. 2. График распределения pH от 1 до 10 (в течение 1 сут) до и после приема 40 мг Эманеры (в теле желудка)

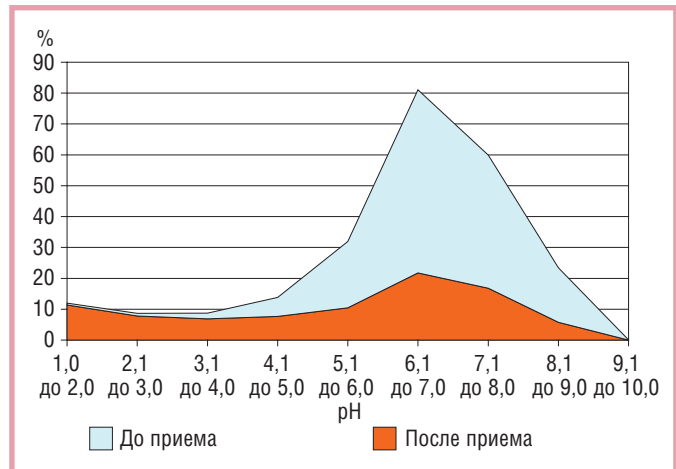


Рис. 3. График распределения pH от 1 до 10 (в течение 1 сут) до и после приема 40 мг Эманеры (в антральном отделе желудка)

что рецептура эзомепразола компании КРКА, выпускаемого в капсулах, биоэквивалентна рецептуре референтных таблеток эзомепразола [28].

Медиана площади под кривой распределения pH от 1 до 10 (за 1 сут исследования) в теле желудка после приема 40 мг препарата Эманера® составила 6800 ед./мин (по сравнению с 3915 ед./мин в 1-е сутки исследования (до приема препарата), т.е. увеличилась более чем на 40% (рис. 2). В антральном отделе произошло такое же увеличение показателя (с 2510,4 до 3359,4 ед./мин, т.е. почти на 39%), рис. 3.

Учитывая, что антисекреторная активность ИПП при повторных приемах возрастает [19], при курсовом лечении можно рассчитывать на еще большую антисекреторную активность изучаемого препарата.

Высокая антисекреторная активность препарата Эманера® безусловно обеспечивается защищенной лекарственной формой: эзомепразол в ней заключен в кислотоустойчивые пеллеты, высвобождающиеся из капсулы в желудке, что обеспечивает его защиту от кислого желудочного содержимого и лучшую биодоступность при высвобождении из пеллет в кишечнике. Кроме того, такая форма удобна в случае затруднения глотания и при необходимости введения препарата через зонд (можно вскрыть капсулу Эманеры, размешать пеллеты в негазированной воде и выпить, или ввести их с водой через зонд). Доверие к препарату Эманера® добавляет собственный синтез компанией КРКА субстанции и пеллет, формулы которых защищены патентами. Препарат производится с соблюдением всех требований GMP, что подтверждено документами контролирующих европейских организаций.

Таким образом, длительное (48-часовое) мониторирование внутрижелудочного pH показало высокий антисекреторный ответ препарата Эманера® в дозе 40 мг уже при 1-м применении. Случаев рефрактерности при применении указанной дозы не отмечено, разброс межиндивидуальных значений был невысоким, что предполагает хорошую предсказуемость антисекреторного ответа.

После 1-го приема препарата Эманера® в дозе 40 мг время поддержания pH > 4 в среднем составило около 18 ч, а доля времени с таким pH – около 80% от суток; время поддержания pH > 6 в среднем составило около 13 ч (при медиане 15 ч), а доля времени с таким pH – в среднем около 60% от суток.

Среднесуточные значения pH после 1-го приема 40 мг препарата Эманера® оказались впечатляющими (>6), при этом совпали при расчете медианы и средней. Медиана площади под кривой распределения значений pH от 1 до 10 после приема 40 мг препарата Эманера® увеличилась на 46,4%, наиболее наглядно демонстрируя антисекреторную эффективность препарата.

Высокая антисекреторная активность препарата Эманера® в дозе 40 мг, отсутствие рефрактерности и хорошая предсказуемость позволяют рекомендовать препарат для лечения кислотозависимых заболеваний, в том числе в ситуациях с высокими требованиями к ИПП (оптимизированная эрадикационная терапия, эрозивная ГЭРБ, пищевод Барретта, внепищеводные проявления ГЭРБ и др.).

Литература

1. Никонов Е.Л., Булгаков С.А., Алексеенко С.А. Антисекреторная терапия кислотозависимых заболеваний / М.: АМТН, 2004; 216 с.
2. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/Florence Consensus Report // *Gut*. – 2012; 61: 646–64.
3. Линар Е.Ю. Автоматическая регистрация концентрации водородных ионов в желудке // Вопросы клиник и лечения злокачественных новообразований (Рига). – 1959; 6: 239–46.
4. Лея Ю.Я. pH-метрия желудка / Л.: Медицина, 1987; 144 с.
5. Яковлев Г.А. Хлорсеребряные pH-зонды. Разработка и исследование параметров // *Электронная техника. Сер.: СВЧ-техника*. – 1995; 2 (466): 40–4.
6. Басхаева Р.Г. Применение pH-зондов нового поколения в клинической практике // *Рос. гастроэнтерол. журн.* – 2000; 4: 84–6.
7. Трифонов М.М. Внутрижелудочная pH-метрия: клинические методики и приборы // *Здравоохранение и мед. техника*. – 2003; 4: 40–1.
8. Savarino V., Mela G., Zentilin P. et al. Comparison of 24 pH control of gastric acidity by three different dosages of pantoprazole in patients with duodenal ulcer // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 1998; 12 (12): 1241–7.
9. Горшков В.А. Проблемные аспекты функционального исследования желудка при кислотозависимых заболеваниях // *Гастроэнтерология*. – 2003; 1: 33–7.
10. Махакова Г.Ч., Дичева Т.Д., Одинцова Т.А. и др. Сравнительная характеристика кислотоподавляющих препаратов путем проведения фармакологических проб при интрагастральной суточной pH-метрии // *Лечащий врач*. – 1999; 6: 24–6.
11. Ильченко А.А., Селезнева Э.Я., Сильвестрова С.Ю. pH-метрия в оценке ингибиторов протонной помпы // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2004; 3: 78–83.

12. Jamieson J., Stein H., DeMeester T. et al. Ambulatory 24-h esophageal pH monitoring: normal values, optimal thresholds, specificity, sensitivity, and reproducibility // *Am. J. Gastroenterol.* – 1992; 87 (9): 1102–11.
13. Кузьмина А.Ю., Курилович С.А., Разолов Н.А. Суточное мониторирование внутрипищеводной pH в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Функциональная диагностика.* – 2006; 2: 87–92.
14. Burget D., Chiverton S., Hunt R. Is there an optimal degree of acid suppression for healing of duodenal ulcer? A model of the relationship between ulcer healing and acid suppression // *Gastroenterology.* – 1990; 99: 345–51.
15. Howden C., Burget D., Hunt R. Appropriate acid suppression for optimal healing of duodenal ulcer and gastro-esophageal reflux disease // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1994; 201: 79–82.
16. Scott D., Weeks D., Merkers K. et al. Life and death of *Helicobacter Pylori* // *Gut.* – 1998; 43 (Suppl. 1): 56–60.
17. Scott D., Markus E., Wen I. et al. Gen expression in vivo shows that *Helicobacter Pylori* colonizes an acid niche in the gastric surface // *Proc. Nat. Acad. Sci USA.* – 2007; 104: 7235–40.
18. Gotoh A., Akamatsu T., Shimisu T. et al. Additive effect of pronase on the efficacy of eradication therapy against *Helicobacter Pylori* // *Helicobacter.* – 2001; 11: 341–8.
19. Graham D., Fishbach L. *Helicobacter Pylori* treatment in era of increasing antibiotic resistance // *Gut.* – 2010; 10 (1136): 2–11.
20. Курилович С.А., Решетников О.В., Шлыкова Л.Г. и др. Суточное мониторирование внутрижелудочного pH: место в практической и научной гастроэнтерологии // *Сиб. журнал гастроэнтерол. и гепатол.* – 1998; 1 (7): 313–4.
21. Решетников О.В., Курилович С.А., Шлыкова Л.Г. Почему необходимо суточное мониторирование pH? // *Консилиум.* – 1999; 4 (7): 37–40.
22. Курилович С.А., Решетников А.В., Черношейкина Л.Г. и др. Ингибиторы секреции соляной кислоты: сравнительное исследование эффективности разовой дозы. Мат. Всеросс. науч. конф. с междунар. участием «Физиология и патология пищеварения». Геленджик, 4–6 сентября 2002, Краснодар, 2002; с. 116–7.
23. Курилович С.А., Черношейкина Л.Е., Шлыкова Л.Г. Лансопризол и блокада желудочной секреции: есть ли различия среди генериков? // *Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.* – 2007; 3: 31–4.
24. Курилович С.А., Черношейкина Л.Г. Антисекреторный потенциал пантопразола (Санпраза) // *ЭиКГ.* – 2008; 7: 119–22.
25. Rohss K., Hasselgren G., Hedenstrom H. Effect of esomeprazole 40 mg vs omeprazole 40 mg on 24-hour intragastric pH in patients with symptoms of gastroesophageal reflux disease // *Dig. Dis. Sci.* – 2002; 47: 954–8.
26. Rohss K. et al. Esomeprazole 40 mg provides more effective intragastric acid control than lansoprazol 30 mg, omeprazole 20 mg, pantoprazole 40 mg and rabeprazole 20 mg in patients with gastroesophageal reflux symptoms // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* – 2004; 60 (8): 531–9.
27. Molina-Infante J., Lucendo A., Angueira T. et al. Optimized empiric triple and concomitant therapy for *Helicobacter pylori* eradication in clinical practice: the OPRICON study // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2015; doi:10.1111/apt.13069
28. Bioequivalence study report summary of randomized, open-label, 2-way crossover bioequivalence study of two esomeprazole 40 mg gastro-resistant dosage forms in healthy volunteers. Data on file, Krka, d.d., 2015.

ANTISECRETORY ACTIVITY OF ESOMEPRAZOLE (EMANERA®) IN PATIENTS WITH ACID-DEPENDENT DISEASES

Professor **S. Kurilovich**^{1,2}, MD; **E. Chekalina**¹; **A. Belkovets**¹; **L. Shcherbakova**¹

¹Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, Novosibirsk

²Novosibirsk State Medical University

The paper shows the high antisecretory potential of the esomeprazole generic drug Emanera® (KRKA) in patients with acid-related diseases (ulcer disease and erosive gastroduodenitis) during long-term (48-hour) monitoring of intragastric pH. No cases of primary resistance have been found.

Conclusion. *Emanera® at a dose of 40 mg is suitable for use in acid-related diseases including situation with high demands on the level of suppression of acidity (optimized *Helicobacter Pylori* eradication, erosive GERD and Barrett's esophagus, extraesophageal manifestations of GERD, etc.).*

Key words: acid-dependent diseases, esomeprazole, ulcer disease, erosive gastroduodenitis, pH-monitoring, Emanera®.