

УДК 616.34-005.1:616.34-001.5

Іванчов П.В., Козлов С.М., Курбанов А.К.,  
Пруднікова О.Б., Біляченко М.В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

## Застосування езомепразолу в комплексному лікуванні хворих із виразками шлунка і дванадцятипалої кишки, ускладненими шлунково-кишковою кровотечею

**Резюме.** Подані відомості про езомепразол — противиразковий препарат, що є першою сполукою класу інгібіторів протонної помпи. Наводяться дані, що свідчать про високу ефективність езомепразолу в лікуванні ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони, його важливе місце в комплексному лікуванні хворих із виразками шлунка й дванадцятипалої кишки, ускладненими шлунково-кишковою кровотечею.

**Ключові слова:** шлункова й дуоденальна виразка; клініко-ендоскопічний моніторинг; профілактика розвитку рецидиву кровотечі; езомепразол

### Вступ

Пептична виразка шлунка й дванадцятипалої кишки значно поширена в людській популяції у всьому світі, показник поширеності становить 5–10 % і щорічно зростає на 0,1–0,3 % [1, 2, 16]. Найчастішим ускладненням виразки шлунка й дванадцятипалої кишки є шлунково-кишкова кровотеча [9, 17].

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2023

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2023

Для кореспонденції: Козлов С.М., Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 02000, Україна; e-mail: sergiinikol@gmail.com

For correspondence: S. Kozlov, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 02000, Ukraine; e-mail: sergiinikol@gmail.com

Гострі шлунково-кишкові кровотечі є одним з найнебезпечніших ускладнень виразкової хвороби дванадцятипалої кишки і супроводжуються високими показниками летальності, зокрема післяопераційної [3, 14]. Хірургічне лікування залишається найбільш надійним методом зупинки кровотечі й радикального лікування виразок дванадцятипалої кишки, ускладнених кровотечею. Питанням хірургічної тактики присвячено чимало досліджень [8, 11]. Разом з тим існують дискусійні питання щодо вибору терміну, методу операції, обсягу необхідного діагностичного комплексу, що дозволить прогнозувати перебіг захворювання. Незадовільними є результати всіх видів лікування кровоточивих виразок у разі виникнення рецидиву кровотечі [10, 13], необґрунтовано часто при хірургічному лікуванні гострокровоточивих пілородуоденальних виразок (ГКПДВ) застосовуються функціонально невідгідні й травматичні резекційні методи, вибір яких роблять без урахування індивідуальних особливостей хворого.

У літературі є поодинокі повідомлення про спроби оцінити загрозу відновлення виразкової кровотечі, здебільшого для прогнозування ефективності застосування засобів ендоскопічної зупинки кровотечі.

У той же час у хірургічній практиці успішно розробляються й використовуються сучасні математичні методи, зокрема факторний, дискримінантний, кластерний аналіз, з метою клінічного прогнозування [12, 15]. Тому розробка методів прогнозування для виявлення факторів ризику й виділення груп ризику виникнення ускладнень хірургічного лікування ГКПДВ є необхідним етапом диференційованого підходу до вибору оптимальної хірургічної тактики, а також профілактики ускладнень післяопераційного періоду.

Сучасна концепція лікування виразкових гастродуоденальних кровотеч ґрунтується на трьох основних положеннях:

- 1) швидка ендоскопічна діагностика джерела кровотечі;
- 2) екстрена ендоскопія із проведенням гемостазу і прогнозуванням ризику розвитку раннього рецидиву кровотечі;
- 3) вибір методу — консервативного або оперативного, обсягу, строків та виду оперативного втручання.

Проблема діагностики й лікування кислотозалежних захворювань є надзвичайно актуальною у світі у зв'язку з істотним впливом цих захворювань на якість життя пацієнтів і можливість розвитку значних ускладнень [2, 6].

Тактично підходи до лікування кровотеч із виразок шлунка визначаються тим, що виразки, розташовані по малій кривизні, кровоточать дуже інтенсивно й часто профузно, з маніфестною картиною геморагічного шоку. При цьому рецидивна кровотеча зі шлункових виразок і виразок дванадцятипалої кишки становить загрозу для життя пацієнта. Тому розроблена індивідуалізована тактика, що характеризується застосуванням мініінвазивних методів ендоскопічного гемостазу й високодозної терапії інгібіторами протонної помпи (ІПП).

Протонна помпа — це білок, вбудований в апікальну мембрану обкладової клітини. Помпа здійснює обмін внутрішньоклітинних іонів водню на позаклітинні іони калію. Цей процес потребує енергії, у зв'язку з чим відбувається гідролізація аденозинтрифосфату (АТФ) в аденозиндифосфат (АДФ), тому що протонна помпа — це білок, який є АТФазою.

На сьогодні в арсеналі лікаря є п'ять основних ІПП — це омепразол, езомепразол, рабепразол, лансопразол і пантопразол. Усі вони є заміщеними похідними бензimidазолу, що відрізняються радикалами в піридинових і бензimidазольному кільцях.

Після прийому всередину ІПП вивільнюються і всмоктуються в тонкій кишці. Діюча речовина накопичується в зонах з найнижчими значеннями рН: у ділянці секреторних каналців паріетальних клітин концентрація ІПП майже в 1000 разів перевищує таку в крові. У цих умовах відбувається протонування ІПП, і вони перетворюються на активну форму — сульфенамід, який необоротно зв'язується з цистеїновим залишком  $H^+/K^+$ -АТФази (протонної помпи) і блокує її функцію. Це супроводжується пригніченням базальної і стимульованої секреції соляної кислоти (незалежно від природи подразника). Кислотопродукція відновлюється при вбудовуванні нових синтезованих молекул  $H^+/K^+$ -АТФази в мембрану паріетальних клітин [4, 5].

Незважаючи на досягнення фармакотерапії та успіхи в лікуванні неускладнених дуоденальних виразок, не вдається вирішити проблему ускладнень виразкової хвороби, число яких не зменшилося за останні 15 років навіть в умовах широкого застосування лікарських препаратів.

## Матеріали та методи

У дослідження включено 518 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні в Київському міському центрі надання допомоги хворим із шлунково-кишковими кровотечами у 2021 р. віком від 18 до 80 років з ендоскопічно підтвердженою виразковою хворобою шлунка й дванадцятипалої кишки, що ускладнилася шлунково-кишковою кровотечею. Жінок було 198 (38,2 %), чоловіків — 320 (61,8 %).

При госпіталізації всім хворим із клінікою шлунково-кишкової кровотечі виконувалася фіброезофагогастродуоденоскопія із застосуванням необхідних мінінвазивних ендоскопічних методів гемостазу (аргоноплазмової коагуляції, ендоскопічної ін'єкційної терапії та хімічної коагуляції). Після чого використовували розроблений кафедрою хірургії № 3 НМУ імені О.О. Богомольця (С.М. Козлов) спосіб прогнозування раннього рецидиву виразкової дуоденальної кровотечі, що передбачає визначення розміру (Х1) виразкового дефекту, стану гемостазу (Х2) у виразці, ступеня тяжкості кровотечі (Х3), віку хворого (Х4) і присвоєння кожній з названих змінних величин відповідної кількості балів залежно від її

вираженості з вираховуванням інтегрального прогностичного індексу раннього рецидиву кровотечі за формулою: *Ризик раннього рецидиву виразкової дуоденальної кровотечі (в балах) = 3X1 + 2X2 + X3 + X4*. Залежно від отриманого показника (індексу) ризику розвитку раннього рецидиву виразкової кровотечі виконували клініко-ендоскопічний моніторинг: підгрупа високого ризику — кожні 6 годин, підгрупа середнього ризику — кожні 12 годин, підгрупа низького ризику — кожні 24 години.

Пацієнти, які мали високий ризик розвитку кровотечі, — 148 осіб (28,6 %) — отримували так звану високодозну ін'єкційну терапію інгібітором протонної помпи езомепразолом (Езонекса) у дозі 240 мг/добу протягом 3 діб з поступовим зниженням дози до 80 мг/добу і переходом на таблетовані форми. Пацієнти, які мали середній ризик розвитку кровотечі, — 241 (46,5 %) — отримували ін'єкційно езомепразол у дозі 180 мг/добу протягом 3 діб із зниженням дози до 80 мг/добу. Пацієнти, які мали низький ризик розвитку кровотечі, — 129 (24,9 %) — отримували 120 мг/добу ін'єкційно езомепразол з подальшим зниженням дози до 80 мг/добу і переходом на таблетовані форми. Тим пацієнтам, у кого відбулося ендоскопічно підтвержене одужання, призначали підтримувальну терапію. Під час підтримувальної фази езомепразол призначали в добовій дозі 40 мг на ніч, яка могла бути скоригована залежно від індивідуальних вимог пацієнта.

## Результати та обговорення

При первинному ендоскопічному дослідженні гострокровоточивих гастро-дуоденальних виразок кровотечу, що триває, діагностовано в 9,5 % хворих, їх частка статистично вірогідно збільшилась в 4,1 раза порівняно з 2020 р. — 2,3 % ( $p = 0,0001$ ;  $p < 0,05$ ;  $\chi^2 = 25,659$ ). У 75,7 % пацієнтів ендоскопічно верифіковано нестабільний гемостаз у гастродуоденальній виразці, і 14,8 % пацієнтів мали стабільний гемостаз (табл. 1).

Ендоскопічний моніторинг з виконанням лікувально-контрольної ендоскопії (1-й перегляд) вказав на те, що у 2020 р. при гострокровоточивих гастродуоденальних виразках переважав нестабільний гемостаз FIB (46,9 %) (2020 р. — 48,8 %) ( $p = 0,0019$ ;  $p < 0,05$ ;  $\chi^2 = 9,649$ ). У той же час кровотеча, що триває (FIA, FIB, FIC), при всіх гастродуоденальних виразках, тобто її рецидив, при першому перегляді за досліджуваний період мала місце в 3,2 % (2020 р. — 4 %), тобто на 0,8 % рідше, ніж у попередньому році, хоч і невірогідно ( $p = 0,9990$ ;  $p > 0,05$ ;  $\chi^2 = 0,0001$ ) (табл. 2).

При другому перегляді кровотеча, що триває, тобто її рецидив, спостерігалася в 4,3 % пацієнтів, у той час як у 2020 р. — у 15,3 %, тобто відбулося зменшення в 3,6 раза, хоч і невірогідне ( $p = 0,4243$ ;  $p > 0,05$ ;  $\chi^2 = 0,638$ ) (табл. 3).

За період 2021 р. прооперовано лише 8 хворих із гострокровоточивими гастродуоденальними виразками із 518, оперативна активність становила 1,6 % і

**Таблиця 1. Ступінь стабільності ендоскопічного гемостазу у виразці (за модифікованою класифікацією Forrest), n (%)**

| Локалізація виразки | Ступінь ендоскопічного гемостазу за Forrest |          |         |           |            |            |           | Усього    |
|---------------------|---|----------|---------|-----------|------------|------------|-----------|-----------|
|                     | FIA   | FIB      | FIC     | FIIA      | FIIB       | FIIC       | FIII      |           |
| Шлунок              | 8 (3,4)                                     | 20 (8,6) | 1 (0,4) | 17 (7,4)  | 94 (40,6)  | 54 (23,3)  | 38 (16,4) | 232 (100) |
| ДПК                 | 2 (0,7)                                     | 15 (5,5) | 3 (1,1) | 28 (10,4) | 112 (41,5) | 75 (27,8)  | 35 (13)   | 270 (100) |
| Шлунок і ДПК        | –   | –        | –       | –         | 2 (12,5)   | 10 (62,5)  | 4 (25)    | 16 (100)  |
| Усього              | 10 (1,9)                                    | 35 (6,8) | 4 (0,8) | 45 (8,7)  | 208 (40,2) | 139 (26,8) | 77 (14,9) | 518 (100) |

**Таблиця 2. Гострокровоточиві гастродуоденальні виразки (1-й перегляд), n (%)**

| Локалізація виразки | Ступінь ендоскопічного гемостазу за Forrest |         |         |         |           |           |          | Усього    |
|---------------------|---|---------|---------|---------|-----------|-----------|----------|-----------|
|                     | FIA   | FIB     | FIC     | FIIA    | FIIB      | FIIC      | FIII     |           |
| Шлунок              | –   | –       | –       | 3 (6,2) | 20 (41,7) | 20 (41,7) | 5 (10,4) | 48 (100)  |
| ДПК                 | –   | 2 (2,6) | 2 (2,6) | 4 (5,2) | 39 (50)   | 25 (32,1) | 6 (7,8)  | 78 (100)  |
| Шлунок і ДПК        | –   | –       | –       | –       | 1 (50)    | 1 (50)    | –        | 2 (100)   |
| Усього              | –   | 2 (1,6) | 2 (1,6) | 7 (5,5) | 60 (46,9) | 46 (35,9) | 11 (8,6) | 128 (100) |

**Таблиця 3. Гострокровоточиві гастродуоденальні виразки (2-й перегляд)**

| Локалізація виразки | Ступінь ендоскопічного гемостазу за Forrest |         |     |      |        |           |         | Усього   |
|---------------------|---|---------|-----|------|--------|-----------|---------|----------|
|                     | FIA   | FIB     | FIC | FIIA | FIIB   | FIIC      | FIII    |          |
| Шлунок              | –   | –       | –   | –    | 6 (60) | 3 (30)    | 1 (10)  | 10 (100) |
| ДПК                 | –   | 1 (8,3) | –   | –    | 3 (25) | 8 (66,7)  | –       | 12 (100) |
| Шлунок і ДПК        | –   | –       | –   | –    | –      | 1 (100)   | –       | 1 (100)  |
| Усього              | –   | 1 (4,3) | –   | –    | 9 (49) | 12 (52,4) | 1 (4,3) | 23 (100) |

зменшилась на 0,7 %, тобто в 1,4 раза, порівняно з 2020 р. (2020 р. — 2,3 %) і досі залишається на досить низькому рівні. Всі операції виконані у ранньому відстроченому періоді, летальність становила 0 %. Це можна пояснити ефективністю розробленого в клініці алгоритму клініко-ендоскопічного моніторингу з використанням мініінвазивних ендоскопічних методів гемостазу (аргоноплазмової коагуляції, ендоскопічної ін'єкційної терапії і хімічної коагуляції), що застосовується в Центрі шлунково-кишкових кровотеч, і більш широким застосуванням ефективної сучасної медикаментозної консервативної терапії, зокрема сильного блокатора шлункової секреції, а саме внутрішньовенного інгібітору протонної помпи — езомепразолу (Езонекса).

Отримані при аналізі бази даних [1] результати показали, що застосування езомепразолу у вказаних дозах ефективно знижувало ризик розвитку кровотечі,

а щоденний прийом у рамках підтримувальної терапії був ефективним і добре переносився, зокрема, протягом дослідження. Збільшення ознак, пов'язаних з ризиком розвитку раку шлунка, не спостерігали.

## ВИСНОВКИ

Отже, дослідження застосування в комплексній терапії виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, ускладнених шлунково-кишковою кровотечею, високодозної терапії інгібітором протонної помпи езомепразолом (Езонекса) показало значне зниження ризику розвитку рецидиву кровотечі, значно знизило необхідність виконання оперативних втручань, а щоденна підтримувальна терапія є ефективною і добре переноситься за відсутності будь-яких ідентифікованих проблем безпеки.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

## Список літератури

1. Козлов С.М., Моїсєєв Ю.В. Інформаційно-аналітична система закладів охорони здоров'я «Електронна лікарня». 2008.
2. Свіницький А.С. *Діагностика та лікування поширених захворювань органів травлення*. К.: ДЕГ ЛТД, 2004. 240 с.
3. Соловийов О.С., Гудзенко О.П., Левченко І.О., Коziцька К.І. Фармакоекономічна оцінка застосування інгібіторів протонної помпи при лікуванні виразкової хвороби шлунка. *Український медичний альманах*. 2013. Т. 16. № 4. С. 54–56.
4. Скворцов В.В., Халилова У.А. *Современные ингибиторы протонной помпы в лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки*. Поликлиника. 2015. № 1–1. С. 41–45.
5. Сереброва С.Ю., Стародубцев А.К., Писарев В.В., Кондратенко С.Н., Василенко Г.Ф., Добровольский О.В. *Фармакокинетика, продолжительность антисекреторного эффекта омепразола и эзомепразола, вероятные причины их изменений при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки*. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2009. № 4. С. 86–92.
6. Ткач С.М. *Клиническая польза и потенциальный риск применения ингибиторов протонной помпы*. *Український терапевтичний журнал*. 2018. № 3–4. С. 123–130.
7. Ткач С.М. *Безопасность и потенциальные риски длительного применения ингибиторов протонной помпы*. *Гастроэнтерология*. 2014. № 1. С. 102–110.
8. Шербинина М.Б. *Длительная кислотосупрессия желудка ингибиторами протонной помпы: возможные риски, выбор оптимального препарата*. *Сучасна гастроентерологія*. 2017. № 1. С. 59–68.
9. Степанов Ю.М. *Рациональная ИПП-терапия: риски и преимущества длительного применения ингибиторов протонной помпы в обновленных рекомендациях экспертов Американской гастроэнтерологической ассоциации*. *Гастроэнтерология*. 2017. Т. 51. № 2. С. 127–136.

10. Журавлева Л.В., Шеховцова Ю.А. Применение ингибиторов протонной помпы в широкой клинической практике: преимущества и недостатки. *Сучасна гастроентерологія*. 2018. № 2. С. 70-76.
11. Козлов Н.С. Оценка прогностических критериев ранних рецидивов язвенного кровотечения. *Лікарська справа*. 1998, січень (1). 137-139. PMID: 9621640.
12. Bustamante M., Stollman N. The efficacy of proton-pump inhibitors in acute ulcer bleeding: a qualitative review. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2000. 30(1). 7-13.
13. Eisner F., Hermann D., Bajaeifer K., Glatzle J., Königsrainer A., Küper M.A. Gastric ulcer complications after the introduction of proton pump inhibitors into clinical routine: 20-year experience. *Visceral medicine*. 2017. 33(3). 221-226.
14. Alshamsi F., Belley-Cote E., Cook D., Almenawer S.A., Alqahtani Z., Perri D. et al. Efficacy and safety of proton pump inhibitors for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit. Care*. 2016 May 4. 20(1). 120. doi: 10.1186/s13054-016-1305-6.
15. Strand D.S., Kim D., Peura D.A. 25 Years of Proton Pump Inhibitors: A Comprehensive Review. *Gut Liver*. 2017 Jan 15. 11(1). 27-37. doi: 10.5009/gnl15502.
16. Tringali A., Manta R., Sica M., Bassotti G., Marmo R., Mutignani M. Comparing intravenous and oral proton pump inhibitor therapy for bleeding peptic ulcers following endoscopic management: a systematic review and meta-analysis. *Br. J. Clin. Pharmacol*. 2017 Aug. 83(8). 1619-1635. doi: 10.1111/bcp.13258.
17. Fomin P.D., Shepetko E.M., Kozlov S.M. et al. Analysis of the Efficiency of the Algorithm for the Selection of Treatment Tactics in Patients with Acute Bleeding Pyloroduodenal Ulcer. *Ukrainian Journal of Minimally Invasive and Endoscopic Surgery*. 2007. Vol. 11. № 1. P. 28-29.

Отримано/Received 20.01.2023

Рецензовано/Revised 02.02.2023

Прийнято до друку/Accepted 08.02.2023 ■

P.V. Ivanchov, S.M. Kozlov, A.K. Kurbanov, O.B. Prudnikova, M.V. Biliachenko  
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

## The use of esomeprazole in the comprehensive treatment of patients with gastric and duodenal ulcers complicated by gastrointestinal bleeding

**Abstract.** The article presents information about esomeprazole, an antiulcer drug, which is the first compound in the class of proton pump inhibitors. The data indicating high efficacy of esomeprazole in the treatment of erosive-ulcerative lesions of the gastrointestinal tract are considered, as well as its important place in the comprehensive treatment of patients with gastric and duodenal ulcers complicated by gastrointestinal bleeding.

**Keywords:** gastric and duodenal ulcer; clinical and endoscopic monitoring; prevention of bleedings recurrence; esomeprazole

Esomeprazole  
**ЕЗОНЕКСА®**



## Живи некисло!

**Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЕЗОНЕКСА®, ліофілізат для розчину для ін'єкцій та інфузій**

**Склад:** діюча речовина: езомепразол, 1 флакон містить езомепразолу натрію 42,5 мг, що еквівалентно езомепразолу 40 мг; допоміжні речовини: динатрію едетат, натрію гідроксид. **Лікарська форма.** Ліофілізат для розчину для ін'єкцій та інфузій. **Фармакотерапевтична група.** Препарати, що застосовуються при розладах кислотності. Засоби для лікування пептичної виразки та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонної помпи. Код АТХ А02В С05. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С. Флакони можуть зберігатися без вторинної упаковки під дією звичайного кімнатного освітлення до 24 годин. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 10 мл у флаконі. По 1, 5 або 10 флаконів в паці (виробництво з пакування in bulk фірми-виробника «Лабораторіос Нормон С.А., Іспанія»). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** АТ «Фармак». Р.П. № UA/16030/01/01, від 28.04.2022. Наказ № 673 від 22.04.2022.

**Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЕЗОНЕКСА®, таблетки кишковорозчинні**

**Склад:** діюча речовина: езомепразол; 1 таблетка містить езомепразолу магію дигідрату 43,5 мг, що еквівалентно езомепразолу 40 мг. **Лікарська форма.** Таблетки кишковорозчинні. **Фармакотерапевтична група.** Засоби для лікування пептичної виразки та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Код АТХ А02В С05. **Показання.** Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), у комбінації з відповідними антибактеріальними лікувальними засобами для ерадикації *Helicobacter pylori*; пацієнти, які потребують тривалого застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП); тривале лікування після внутрішньовенного застосування препарату для профілактики рецидиву кровотеч з пептичних виразок; лікування синдрому Золінгера-Еліасона. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** Езонекса® 40 мг: по 7 таблеток у блистерах. По 1, 2 або 4 блистери в паці (виробництво з пакування in bulk фірми-виробника «Балканфарма Дупліца АТ», Болгарія). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** АТ «Фармак». Р.П. № UA/16607/01/02, від 02.01.2023. Наказ № 2378 від 29.12.2022.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ЕЗОНЕКСА®. Реклама лікарського засобу. Інформаційний матеріал для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

**Виробник:** АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63.  
Тел.: +38 (044) 496-87-87; e-mail: info@farmak.ua /web-сайт: www.farmak.ua  
УКР/ПРОМ/03/2023/ЕЗО/ДМ/01

**Фармак**