



А.Э. Дорофеев¹, М.В. Афанасьев¹,
О.А. Рассохина¹, О.В. Сибилев²

¹ Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького

² Центральная городская клиническая больница № 3, Донецк

Некоторые механизмы эзофагопротекции у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и их коррекция

Ключевые слова

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эзофагокоррекция.

Проблема гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) в последние годы приобрела особое значение [1, 9, 11]. ГЭРБ, в силу своей распространенности, получила название «болезнь XXI века». Согласно эпидемиологическим данным, до 50 % взрослого населения с различной частотой испытывают те или иные симптомы ГЭРБ, причем 30 % — не реже раза в неделю, а 10 % — ежедневно, что негативно сказывается на качестве жизни пациентов. Количество пациентов с ГЭРБ продолжает возрастать [11]. При длительном течении и неадекватной терапии ГЭРБ дает осложнения, которые значительно ухудшают прогноз заболевания и качество жизни. Из осложнений рефлюкс-эзофагита, которые развиваются у 22,0 % пациентов, чаще всего встречаются: изъязвления пищевода, кровоизлияния, стеноз и пищевод Барретта, иногда аденокарцинома пищевода [1, 4, 11, 17]. Учитывая то, что у каждого третьего пациента с ГЭРБ отмечаются явления рефлюкс-эзофагита, который чаще всего приводит к осложнениям, это заболевание представляет серьезную медико-социальную проблему [1, 10, 12].

У пациентов с ГЭРБ значительно снижается качество жизни, которое ниже, чем у больных с нелеченными дуоденальной язвой, стенокардией, сердечной недостаточностью и гипертензией [2, 15]. Из 20 % лиц, ощущающих изжогу ежедневно, около половины страдают из-за этого бессонницей, отмечают общее недомогание, упадок сил, раздражительность и нервные расстройства [14, 16]. Ухудшение качества жизни снижает работоспособность, повышает уровень тревожност-

ти, способствуя развитию сопутствующих заболеваний, снижает производительность труда, увеличивает количество дней временной нетрудоспособности, что ведет к экономическим потерям. Таким образом, проблема ГЭРБ является также социально-экономической.

ГЭРБ является полиэтиологичным, кислотозависимым заболеванием, со сложным патогенезом, который характеризуется дисбалансом защитных и агрессивных факторов, что приводит к развитию развернутой клинической картины заболевания и осложнениям. Главными агрессивными факторами, повреждающими слизистую оболочку пищевода и вызывающими симптомы ГЭРБ, являются соляная кислота, пепсин, желчные кислоты [7].

Собственные протективные механизмы слизистой оболочки пищевода надежно защищают ее от агрессивного воздействия рефлюктата. К ним относятся предэпителиальная, эпителиальная и постэпителиальная защита. Предэпителиальная защита включает: секрет слюнных желез и желез подслизистой оболочки пищевода, вырабатывающих муцин, немучиновые протеины, бикарбонаты, простагландин E₂, эпидермальный фактор роста [6, 9]. Слюна и секрет подслизистых желез пищевода рассматривают как факторы, обеспечивающие химический клиренс пищевода. Эпителиальное звено защиты образуют структурные элементы слизистой оболочки пищевода (клеточные оболочки, комплекс межклеточных соединений) и функциональные (клеточный транспорт (обмен Na⁺/H⁺, обмен Cl⁻/HCO₃⁻), внутриклеточные буферные систе-

мы, внеклеточный буфер (углеводный)) и нормальная регенеративная способность эпителия. Постэпителиальным звеном является адекватный кровоток.

В последнее время большое внимание уделяется исследованию предэпителиальных механизмов защиты слизистой оболочки пищевода от агрессивного содержимого рефлюктата. Некоторыми авторами данный механизм рассматривается как основной, поскольку его компоненты первыми контактируют с агрессивными факторами [2, 6]. В то же время механизмы эзофагопротекции у больных ГЭРБ изучены недостаточно.

Цель данной работы — оценить эзофагопротективные механизмы у больных ГЭРБ и изучить возможность их коррекции при применении различных видов терапии.

Материалы и методы

Обследовано 87 больных ГЭРБ в возрасте от 18 до 67 лет, средний возраст составил $(43,5 \pm 19,8)$ года. Диагноз ГЭРБ устанавливали клинически с учетом результатов эзофагогастродуоденоскопии и суточной рН-метрии. У 24 (27,6 %) обследованных выявлена эндоскопически негативная (ЭН) форма ГЭРБ, а у остальных — эндоскопически позитивная (ЭП). Динамику жалоб оценивали по визуально-аналоговой шкале при госпитализации и на 14-й день терапии. У всех больных ГЭРБ проводили определение инфекции *Helicobacter pylori* с помощью дыхательного теста, который оказался положительным у всех больных, что являлось особенностью выборки.

Поскольку слюна играет важную роль в обеспечении эффективного химического клиренса пищевода, поддержании гомеостаза вязкоэластичного гелевого слоя слизистой оболочки пищевода, а также в связи с наличием рефлекторных связей между рецепторным аппаратом слизистой оболочки пищевода и эфферентными нервными волокнами слюнных желез, которые могут нарушаться при ГЭРБ, исследовали физико-химические свойства (буферная емкость) и содержание органических и неорганических компонентов в слюне (муцины, немучиновые белки, аммиак). Буферная емкость и аналиты определяли натошак, в нестимулированной слюне, собранной через 1 ч после чистки зубов и тщательного полоскания полости рта дистиллированной водой.

В слюне также изучали уровень белка, гликопротеинов, которые играют важную роль в обеспечении химического клиренса пищевода. Содержание белка и муцинов в слюне определяли колориметрическим методом с применением реактива Бенедикта [3, 8]. Содержание гликопро-

теинов — по разнице между содержанием белка в слюне и супернатанте после осаждения муцинов 20 % уксусной кислотой. Калибровочный график строили в пределах концентраций от 0,1 до 5,0 г/л стандартного образца белка, измеряя оптическую плотность раствора при 315 нм.

Исследование буферных свойств нестимулированной слюны проводили на ее 20 % растворе путем потенциометрического титрования. Титрование выполняли с использованием 0,01 М HCl и NaOH. Количественно буферные свойства нестимулированной слюны выражали через буферную емкость (β), которую рассчитывали по формуле:

$$\beta = \frac{C_{a(b)} \cdot \Delta V}{\Delta pH \cdot V_T},$$

где $C_{a(b)}$ — молярная концентрация титранта (кислоты или щелочи); V_T — объем исходного раствора слюны (мл); ΔV — объем добавленного титранта (мл); ΔpH — соответствующее изменение pH раствора [3, 8].

Полученные результаты представляли в виде зависимостей β от pH. Исследования буферной емкости проводилось в интервале pH 4–10, который был дополнительно разбит на три интервала pH: 4,0–5,5; 6,0–8,0 и 8,5–10,0. В перечисленных интервалах согласно константам диссоциации проявляются соответственно буферные свойства карбоксильных групп белков и некоторых органических кислот (pH от 4,0 до 5,5), буферное действие фосфатно-гидрокарбонатного буфера (pH от 6 до 8) и буферные свойства аминокислотных групп белков и аммония (pH от 8,5 до 10,0) [8]. В этих интервалах путем интегрирования зависимости буферной емкости от pH были рассчитаны интегральные значения β (BC). Интегрирование проводили по методу Симпсона [8]. Кроме того, использовали отношение значения BC в интервале pH 7–10 к значению интеграла в интервале pH 7–4 — BC_{7-10}/BC_{4-7} .

Содержание аммиака (или NH_4^+) в слюне определяли по стандартной методике с использованием реактива Несслера (тетранодомеркулат (II) калия).

Для оценки изменений показателей слюны у больных ГЭРБ было обследовано 30 практически здоровых добровольцев.

Всем больным с ГЭРБ назначали комплексную терапию с применением ингибиторов протонной помпы (ИПП), прокинетики, антибиотиков [5, 17]. В качестве ИПП 47 пациентам с ГЭРБ назначали современный препарат рабепразол («Разо» производства компании Dr. Reddy's). Выбор этого препарата был обусловлен рядом его преимуществ перед другими ИПП. В отличие от других ИПП препарат «Разо» не метаболизируется при участии цитохрома P450, что во многом

может обуславливать быстроту проявления его максимального эффекта и возможность подавления кислотной секреции уже на фоне применения первой дозы [16]. Кроме этого, «Разо» является одним из немногих генерических препаратов на рынке Украины, прошедших исследование на биоэквивалентность и получивших сертификат соответствия оригинальному рабепразолу. «Разо» использовали в дозировке 20 мг утром и вечером. 27 больных ГЭРБ получали пантопразол в аналогичной дозировке и служили контрольной группой.

Помимо ИПП назначали 7-дневный курс эрадикационной терапии *Helicobacter pylori*. Применяли кларитромицин, амоксициллин в стандартных дозировках, рекомендованных третьим Маастрихтским консенсусом, в качестве прокинетики использовали домперидон.

Результаты и обсуждение

Основной жалобой пациентов с ГЭРБ до терапии была изжога, интенсивность которой варьировала от легкой до выраженной и коррелировала с интенсивностью эндоскопических изменений в пищеводе. Эпигастральная боль встречалась почти у 2/3 пациентов с ГЭРБ, чаще у женщин, и ее интенсивность зависела в большей степени от выраженности повышения секреции соляной кислоты по данным рН-метрии.

До терапии всем больным ГЭРБ проводили исследование буферной емкости 20 % нестимулированной слюны в интервале рН 4,0–10,0 (рис. 1).

До лечения буферный потенциал слюны у больных ГЭРБ был снижен, в то же время нестимулированная 20 % слюна обладала более существенными буферными свойствами в интервале

рН от 8,5 до 10,0, чем в интервале рН от 6,0 до 8,0. Это может быть связано с тем, что у больных ГЭРБ отмечается более значительное снижение фосфатно-гидрокарбонатного буфера, что компенсируется буферными свойствами азотсодержащих соединений.

Таким образом, у больных ГЭРБ отмечается изменение буферной активности слюны, при этом на фоне тенденции к снижению буферных свойств слюны в интервале рН 4,0–8,5 за счет трех основных буферных систем (бикарбонатной, фосфатной и белковой) выявлено относительное повышение буферных свойств слюны в интервале рН 8,5–10,0 за счет азотсодержащих соединений (аммиак, аминокислоты белков и свободных аминокислот).

Основными белками слюны являются муцины, так как их количество намного превышает содержание остальных белков. Было оценено значение аминокислотных групп этих гликопротеинов в буферных свойствах слюны в интервале рН 8,5–10,0. Для этого была измерена буферная емкость 20 % нестимулированной слюны до и после осаждения муцинов из нее (рис. 2).

Муцины не оказывали заметного влияния на буферную емкость 20 % нестимулированной слюны в интервалах рН 4,0–5,5 и 8,5–10,0, тогда как в интервале рН от 5,5 до 8,5 они играли существенную роль в буферных свойствах слюны. Следовательно, в интервале рН 8,5–10,0 буферная емкость слюны в основном определяется содержанием неорганического аммоний-иона (NH_4^+).

Чтобы оценить вклад NH_4^+ в буферные свойства нестимулированной слюны в интервале рН 8,5–10,0, было определено содержание NH_4^+ .

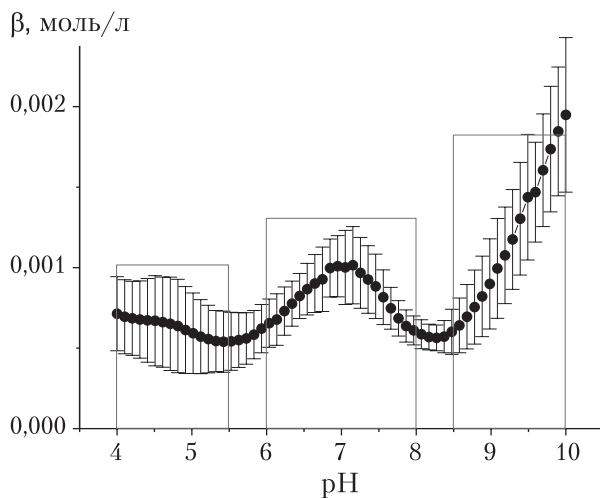


Рис. 1. 95 % доверительный интервал зависимости буферной емкости β (BC) от рН для 20 % раствора нестимулированной слюны общей выборки больных ГЭРБ

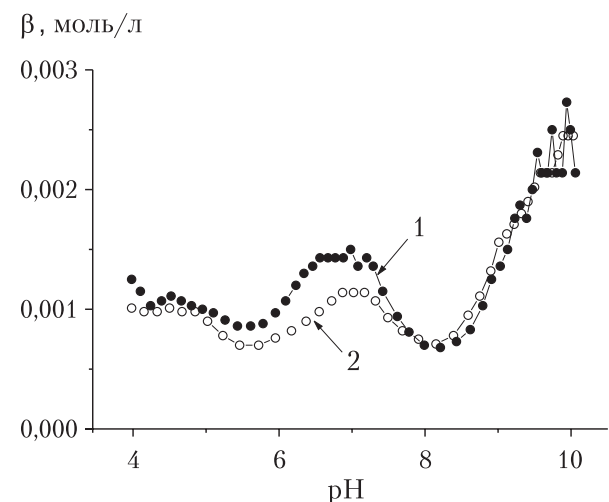


Рис. 2. Зависимость буферной емкости (β) от рН: 1 — для исходного 20 % раствора нестимулированной слюны; 2 — после выделения из 20 % раствора нестимулированной слюны муцинов

Виявлено, що величина буферної ємкості нестимульованої слюни в інтервалі рН 8,5–10,0 прямо пропорційно залежить від концентрації неорганічного аммоній-іона в ній ($r = 0,927$; $p < 0,001$). Следоватньо, буферні властивості слюни в інтервалі рН 8,5–10,0 в значительній мірі визначаються вмістом аммонійного буфера в ній.

У больових з різними формами ГЭРБ помічали достовірні відмінності в буферних властивостях слюни, в тому числі і в вмісті аммонійного буфера (рис. 3). Достовірні відмінності між групами больових з ЭН і ЭП ГЭРБ виявлені в інтервалі рН 7,0–10,0. При цьому у больових з ЭП ГЭРБ буферні властивості слюни були вище, ніж у пацієнтів з ЭН ГЭРБ. В інтервалі рН 7,0–8,5 відмінності буферної ємкості у пацієнтів з різними формами ГЭРБ, по-видимому, в більшій ступені пов'язані з активністю фосфатно-гідрокарбонатного буфера і синтезом більшого об'єму слюни, муцинов і немучинових протеїнів за рахунок езофаго-саливарного рефлексу. В той же час в інтервалі рН 8,5–10,0 відмінності буферних властивостей слюни у пацієнтів з різними формами ГЭРБ пов'язані з вмістом аммонійного буфера. Вираженість змін в слизовій оболонці шлунка при ГЭРБ корелювала з активністю аммонійного буфера, яка була достовірно вище у пацієнтів з ЭП-формою ГЭРБ ніж у больових з ЭН-формою. Активність аммонійного буфера обумовлена більш високим вмістом аммоній-іона у больових з ЭП ГЭРБ. Наявність аммонійного іона може виконувати вторинне пошкодуюче дію на слизову оболонку шлунка, що обумовлювало клінічну активність ГЭРБ і вираженість змін в шлунку у таких больових.

Таким чином, у больових ГЭРБ до терапії виявлені достовірні зміни буферних властивостей слюни, які характеризувалися відносним зниженням активності бикарбонатної, фосфатної і білкової буферних систем при підвищенні активності аммонійного буфера. Остання корелювала з вираженістю

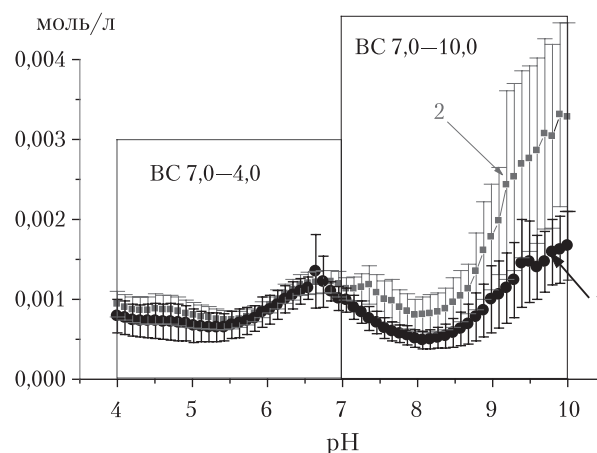


Рис. 3. Залежність буферної ємкості від рН 20% розчину нестимульованої слюни у больових ГЭРБ: 1 – ЭН ГЭРБ; 2 – ЭП ГЭРБ

клінічних змін при ГЭРБ і була достовірно вище у пацієнтів з ЭП ГЭРБ.

На фоні терапії стан всіх пацієнтів достовірно покращувався, хоча динаміка цих змін залежала від виду терапії (табл. 1).

В групі больових ГЭРБ, отримувалих «Разо», зафіксовано достовірно більш раннє зменшення інтенсивності изжоги, ніж у пацієнтів, отримувалих пантопрозол ($p < 0,01$). Почти половина больових, отримувалих «Разо», помітили виражений регрес изжоги вже після першого дня терапії, тоді як в контрольній групі таких пацієнтів було близько треті.

Клінічна ефективність, оцінена по візуально-аналоговій шкалі (ВАШ) на 7-й день, була також достовірно вище у больових, отримувалих «Разо», ніж у групі, отримувалих пантопрозол. В той же час клінічна ефективність, оцінена на 14-й день, в порівнюваних групах больових достовірно не відрізнялася ($p = 0,109$). Середнє кількість днів до повного зникнення изжоги було достовірно менше в групі пацієнтів, отримувалих «Разо», ніж у больових, отримувалих пантопрозол (6,1 і 8,2 дні відповідно; $p = 0,001$).

Крім цього, максимальне пригнічення продукції соляної кислоти при застосуванні «Ра-

Таблиця 1. Порівняння клінічної ефективності різних варіантів лікування ГЭРБ

Критерій	«Разо» (n = 47)	Пантопрозол (n = 40)	p
Терміни регресії изжоги, дні	7,2 ± 1,6	9,1 ± 2,6	0,01
Клінічна ефективність на 7-й день, бали ¹	8,7 ± 1,7	7,0 ± 1,9	0,05
Клінічна ефективність на 14-й день, бали ¹	9,4 ± 2,3	8,3 ± 3,1	0,109
Відсоток больових з регресом изжоги після 1 дня лікування, %	49,0	32,4	0,022
Середнє кількість днів до повного зникнення изжоги ¹	6,1 ± 1,1	8,2 ± 1,7	0,001

Примітка. ¹ Оцінювали по візуально-аналоговій шкалі (0 балів – відсутність ефекту, 10 балів – максимальний ефект).

Таблиця 2. Буферная емкость нестимулированной слюны больных ГЭРБ до лечения и через 14 дней после лечения, ммоль/л

Буферная емкость, диапазон рН	До лечения (n = 87)	После терапии «Разо» (n = 47)	После терапии пантопразолом (n = 40)
4,0–5,5	1,22 ± 0,12	1,25 ± 0,11	1,18 ± 0,12
6,0–8,0	1,76 ± 0,12	1,86 ± 0,12*	1,67 ± 0,12
8,5–10,0	2,39 ± 0,22	1,89 ± 0,12#	1,97 ± 0,15#
4,0–10,0	6,07 ± 0,22	5,29 ± 0,22#	5,31 ± 0,22#

Примечание. * Достоверные различия между группами больных, получавших «Разо» и пантопразол;
достоверные различия между группами больных до и после лечения.

зо» позволяло избежать ночных «кислотных прорывов», от которых существенно страдают пациенты с ГЭРБ. Это значительно улучшало качество жизни больных.

На фоне терапии у больных ГЭРБ в обеих группах отмечена тенденция к нормализации буферных свойств слюны (табл. 2), выбор ИПП оказывал некоторое влияние на динамику этих изменений.

У больных ГЭРБ, принимавших «Разо», после терапии отмечена тенденция к нормализации активности карбоксильного и фосфатно-гидрокарбонатного буферов при снижении активности аммонийного буфера и общей буферной емкости слюны. У пациентов с ГЭРБ, получавших пантопразол, при уменьшении общей буферной емкости слюны и активности аммонийного буфера отмечена тенденция к снижению уровня карбоксильного и фосфатно-гидрокарбонатного буфера. Выявленные у пациентов с ГЭРБ после терапии достоверные различия в буферной емкости слюны в интервале рН 6,0–8,0 могут свидетельствовать о недостаточном количестве муцинов и немучиновых протеинов в слюне у больных, принимавших пантопразол, а также об их функ-

циональной незрелости. Применение «Разо» у больных ГЭРБ обеспечивает более адекватное подавление синтеза соляной кислоты, уменьшение частоты и выраженности гастроэзофагеальных рефлюксов. Это способствует нормализации синтеза и созревания муцинов слюны, более полному восстановлению защитного слизистого барьера пищевода. Снижение уровня аммонийного буфера и аммоний-иона способствовало регрессу клинической симптоматики ГЭРБ, выраженность этих изменений не зависела от выбора ИПП.

Таким образом, буферная система слюны является одним из основных эзофагопротективных механизмов при ГЭРБ, ее изменения коррелируют с выраженностью и тяжестью клинических изменений у таких больных. «Разо» является высокоэффективным препаратом для лечения ГЭРБ, обладает быстрым и выраженным кислотоподавляющим действием, что способствует ранней положительной клинической динамике при ГЭРБ. Применение «Разо» благоприятно влияет на эзофагопротективные механизмы слюны, что следует учитывать при индивидуальном подборе терапии для пациентов с ГЭРБ.

Список литературы

1. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение / Под ред. А.В. Калинина и А.И. Хазанова: Рук-во для врачей.— М.: Миклош, 2007.— 602 с.
2. Клинические рекомендации 2006–2007. Гастроэнтерология / Под ред. В.Т. Ивашкина.— М.: Эотар-Медиа, 2006.— 208 с.
3. Коробейникова Э.Н., Ильиных Е.И. Количественное определение содержания белка и муцина (гликопротеинов) в слюне // Клин. лаб. диагностика.— 2001.— № 8.— С. 34–35.
4. Мак-Нелли П.Р. Секреты гастроэнтерологии: Пер. с англ.— М.; СПб: Бином, Невский диалект, 2001.— 1023 с.
5. Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія».
6. Хендерсон Дж.М. Патологическая физиология органов пищеварения: Пер. с англ.— М.; СПб: Бином, Невский диалект, 1999.— 286 с.
7. Boni L., Benevento A., Shimi S.M., Cuschieri A. Free radical production in the esophago-gastro-duodenal mucosa in response to acid and bile // Diseases of the Esophagus.— 2006.— Vol. 19.— P. 99.
8. Data for Biochemical Research / Ed. by R. Dawson.— Oxford: Clarendon Press, 1986.— P. 11–38.
9. Fox M., Forgacs I. Gastro-oesophageal reflux disease // BMJ.— 2006.— Vol. 332.— P. 88–93.
10. Galmiche J.P., Clouse R.E., Balint A. et al. Functional esophageal disorders // Gastroenterology.— 2006.— Vol. 130.— P. 1459–1465.
11. Moayyedi P., Nalley N.J. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь // Therapia.— 2007.— № 2.— С. 13–25 (текст статьи на языке оригинала // Lancet.— 2006.— Vol. 367.— P. 2086–2100).
12. Mohamed I., Cherkas L.F., Riley S.A. et al. Genetic influences in gastro-oesophageal reflux disease: a twin study // Gut.— 2003.— Vol. 52.— P. 1085–1089.
13. Nakamura T., Shirakawa K., Masuyama H. et al. Minimal change oesophagitis: a disease with characteristic differences to ero-

- sive oesophagitis // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2005.— Vol. 21, suppl. 2.— P. 19—26.
14. Pohl D., Tutuian R. Achalasia: An overview of diagnosis and treatment // J. Gastrointest. Liver. Dis.— 2007.— Vol. 16, N 3.— P. 297—303.
 15. Roberts K.E., Duffy A.J., Bell R.L. Controversies in the treatment of gastroesophageal reflux and achalasia // World J. Gastroenterol.— 2006.— Vol. 12 (20).— P. 3155—3161.
 16. Sugimoto M., Furuta T., Shirai N. et al. Comparison of an increased dosage regimen of rabeprazole versus a concomitant dosage regimen of famotidine with rabeprazole for nocturnal gastric acid inhibition in relation to cytochrome P450 2C19 genotypes // Clin. Pharmacol. Ther.— 2005.— Vol. 77 (4).— P. 302—311.
 17. Tytgat G.N., Mccoll K., Tack J. et al. New algorithm for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2008.— Vol. 27 (3).— P. 249—256.

А.Е. Дорофеев, М.В. Афанасьев, О.О. Рассохина, О.В. Сибільов Деякі механізми езофагопротекції у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу та їхня корекція

Метою роботи було оцінити езофагопротективні механізми у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ) та вивчити можливість їхньої корекції при застосуванні різних видів терапії. Обстежено 87 хворих на ГЕРХ віком від 18 до 67 років, середній вік обстежених — $(43,5 \pm 19,8)$ року. Діагноз ГЕРХ встановлювали клінічно з урахуванням результатів езофагогастродуоденоскопії та добової рН-метрії. Вимірювали буферну ємність слини, рівень білка, глікопротеїнів у слині, які відіграють важливу роль у забезпеченні хімічного кліренсу стравоходу.

Буферна система слини є одним з провідних езофагопротективних механізмів при ГЕРХ, її зміни корелюють з вираженістю та тяжкістю клінічних змін у таких хворих. Препарат «Разо» є високоефективним засобом для лікування ГЕРХ, має швидку та тривалу кислотопригнічуючу дію, що зумовлює ранню позитивну клінічну динаміку при ГЕРХ. Застосування «Разо» сприятливо впливає на езофагопротективні механізми слини, що слід урахувати при індивідуальному підборі терапії для пацієнтів з ГЕРХ.

А.Е. Dorofeyev, M.V. Afanasiev, O.A. Rassokhina, O.V. Sibilyov Some mechanisms of esophageal protection in patients with gastroesophageal reflux disease and methods of it correction

The aim of this study was to investigate esophageal protection mechanisms in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) and to assess the possibility of their correction with the use of different therapeutic approaches. The investigation involved 87 patients with GERD aged from 18 to 67 years, middle age - 43.5 ± 19.8 years old. The GERD was diagnosed clinically with account of the results of esophagogastroduodenoscopy and 24-hour pH-metry. The saliva buffer capacity was measured, as well as saliva proteins and glycoprotein levels, which play the important role in the provision of chemical clearance of esophagus.

The buffer saliva system is one of the most important esophageal protection mechanisms at GERD, and its changes correlate with the clinical abnormalities and endoscopic findings in these patients. The "Razo" preparation is a highly effective drug for treatment patients with GERD. The administration of Razo positively influenced on the esophageal protective mechanisms of saliva that should be taken into account during individual choice of therapy for patients with GERD.

Контактна інформація

Дорофеев Андрей Едуардович, д. мед. н., проф. кафедри внутрішньої медицини №2 ДНМУ
83003, м. Донецьк, просп. Ілліча, 16
Тел. (062) 345-78-47

Стаття надійшла до редакції 16 грудня 2010 р.