

Сравнительная оценка эффективности различных способов терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей

Н.В. Буторина, А.М. Запруднов, Я.М. Вахрушев

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»;
Российский научный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

Comparative evaluation of the efficiency of different therapy options for gastroesophageal reflux disease in children

N.V. Butorina, A.M. Zaprudnov, Ya.M. Vakhrushev

Izhevsk State Medical Academy; N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Цель работы: определение эффективной дозы и вида ингибиторов протонной помпы при различной степени тяжести гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. Обследованы 156 детей в возрасте от 9 до 17 лет. Эффективность лечения оценивалась по клиническим данным, результатам эндоскопического исследования с пристеночной pH-метрией. Первую группу составили 52 ребенка, получавшие ингибитор протонной помпы в дозировке 0,5 мг/кг и прокинетику; 2-ю группу — 56 детей, получавших только ингибитор протонной помпы в дозировке 1 мг/кг; 3-ю группу — 48 детей, которым была назначена тройная эрадикационная терапия. У детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью I степени ингибиторы протонной помпы в дозах 0,5 и 1 мг/кг являются эффективными, однако при меньшей дозировке увеличивается продолжительность курса лечения. При болезни II степени тяжести ингибиторы протонной помпы в дозе 1 мг/кг в более короткие сроки способствуют купированию клинических и эндоскопических проявлений, предпочтение следует отдать эзомепразолу. Антигеликобактерная терапия оказывает достоверно более значимое влияние на динамику клинических проявлений и особенно эндоскопических признаков поражения пищевода. Ведущим направлением в лечении заболевания у детей является устранение повышенной кислотообразующей функции желудка с использованием ингибиторов протонной помпы и назначение, по показаниям, антигеликобактерной терапии.

Ключевые слова: дети, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, лечение, омепразол, эзомепразол, антигеликобактерная терапия.

Objective: to determine the effective dose and type of proton pump inhibitors in children with varying degrees of gastroesophageal reflux disease (GERD). **Subjects and methods.** One hundred and fifty-six children aged 9 to 17 years were examined. Therapeutic effectiveness was evaluated from clinical evidence, endoscopic results, and parietal pH-metry data. Group 1 consisted of 52 children who had received a proton pump inhibitor 0,5 mg/kg and a prokinetic; Group 2 included 56 children who had taken only a proton pump inhibitor 1 mg/kg; Group 3 comprised 48 children who had been on triple eradication therapy. In children with grade I GERD, the proton pump inhibitors in doses of 0,5 and 1 mg/kg were effective; however, their lower dosage increased the duration of a therapy cycle. In grade II GERD, the proton pump inhibitors in a dose of 1 mg/kg promote the relief of clinical and endoscopic manifestations in shorter periods; preference should be given to esomeprazole. Therapy against *Helicobacter pylori* has a statistically more significant effect on trends in clinical manifestations and particularly in the endoscopic signs of esophageal injury. The key area in treating the disease in children is to eliminate enhanced gastric acid-producing function with proton pump inhibitors and to prescribe anti-*Helicobacter pylori* therapy, if indicated.

Key words: children, gastroesophageal reflux disease, treatment, omeprazole, esomeprazole, anti-*Helicobacter pylori* therapy.

По данным многочисленных исследований, ингибиторы протонной помпы являются эффектив-

ным средством в лечении детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Терапевтическая эффективность их превышает эффективность H_2 -блокаторов рецепторов гистамина в 2–10 раз [1–5]. По данным японских исследователей [6], раннее назначение ингибиторов протонной помпы детям при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни улучшает качество жизни и дает высокий процент излечения. В последнее время важное значение придается подбору оптимальной дозы и изучению эффективности химически различных препаратов ингибиторов протонной помпы [7–9].

Целью настоящей работы явилось определение эффективной дозы и вида ингибиторов протонной помпы при различных степенях тяжести гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей.

© Коллектив авторов, 2015

Ros Vestn Perinatol Pediat 2015; 1:49–52

Адрес для корреспонденции: Буторина Наталья Владимировна — к.м.н., асс. каф. детских болезней с курсом неонатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Ижевской государственной медицинской академии

Вахрушев Яков Максимович — д.м.н., проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела указанного учреждения 426034 Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281

Запруднов Анатолий Михайлович — д.м.н., проф. каф. педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета усовершенствования врачей Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведена сравнительная оценка эффективности различных способов терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. Обследованы 156 детей в возрасте от 9 до 17 лет. Эффективность лечения оценивалась по клиническим данным, результатам эндоскопического исследования с пристеночной рН-метрией (аппарат АГМ-03). Наличие *H. pylori*-инфекции изучали методом иммуноферментного анализа (выявление специфических антител класса IgG к *H. pylori*). В оценке кислотности использовались данные рН-метрии в следующих эзофагеально-гастральных точках — в пищеводе, своде желудка, теле и антральном отделе желудка. По данным эндоскопии у всех детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью был диагностирован эзофагит, из них у 93 (59,6%) пациентов — эрозивный эзофагит, у 63 (40,3%) — катаральный.

Все больные получали диетотерапию — стол №1 по Певзнеру с последующим переходом на стол №5. В зависимости от проводимой терапии дети были разделены на три группы: дети 1-й группы ($n=52$) в качестве основного лечения получали ингибитор протонной помпы в дозировке 0,5 мг/кг и прокинетики (домперидон), пациентам 2-й группы ($n=56$) назначали только ингибиторы протонной помпы, но в дозировке 1 мг/кг. В 3-ю группу вошли дети ($n=48$) с диагностическим титром антител к *H. Pylori*, которым была назначена тройная эрадикационная терапия (ингибитор протонной помпы, де-нол, кларитромицин) в течение 7–10 дней, в последующем прием ингибиторов протонной помпы продолжали в течение 2 нед. Все группы включали детей с I и II степенью гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Группу сравнения ($n=50$) составили дети с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании с хроническим гастроудоденитом в периоде обострения (получавшие диетотерапию, антацидные препараты и прокинетики).

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с использованием пакета программ «Statsoft Statistica v. 7.0». Во всех случаях результаты теста указывали на нормальное распределение значе-

ний ($p>0,830$). Количественные признаки представлены как среднее арифметическое со стандартным отклонением среднего ($M\pm\sigma$). При оценке различий показателей в сравниваемых группах использовали *t*-критерий Стьюдента для независимых выборок. Частоту качественных признаков в группах сравнивали с использованием критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Эффект от проводимой терапии наблюдался у всех пациентов, но в разные сроки. Так, наиболее значимые симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, такие как изжога, тошнота, отрыжка, чувство дискомфорта в глотке или за грудиной достоверно быстрее купировались у детей 2-й и 3-й групп (табл. 1).

Положительная клиническая динамика у детей 2-й группы, получавших более высокую дозу ингибиторов протонной помпы, выявлялась в более ранние сроки. Так, в первые 2–3 дня лечения у большинства детей 2-й группы ($82,1\pm5,6\%$; $p<0,05$) была купирована изжога, а в 1-й группе она исчезла в первые 2–3 дня лечения лишь у $67,3\pm3,8\%$ детей. Аналогичная динамика отмечена и в 3-й группе детей — изжога исчезла на 2–3-й день лечения у $70,3\pm4,5\%$ ($p<0,05$) пациентов (рис. 1). Чувство дискомфорта в глотке или за грудиной купировалось быстрее у детей 2-й и 3-й групп в сравнении с 1-й группой.

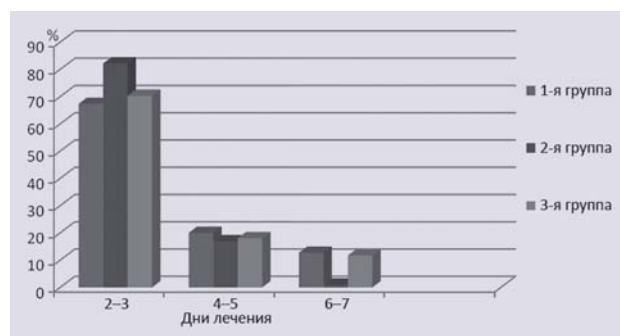


Рис. 1. Исчезновение изжоги в динамике лечения пациентов

Таблица 1. Купирование клинической симптоматики и эндоскопических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей на фоне лечения (в днях)

Клинический симптом	1-я группа ($n=52$)	2-я группа ($n=56$)	3-я группа ($n=48$)	Группа сравнения ($n=50$)
Изжога	$3,8\pm0,6^{\Delta}$	$2,4\pm0,2^{*\Delta}$	$2,5\pm0,4^{\# \Delta}$	$6,5\pm0,6$
Тошнота	$3,2\pm0,3^{\Delta}$	$2,8\pm0,8^{\Delta}$	$5,2\pm0,8$	$4,2\pm0,2$
Отрыжка	$3,5\pm0,4$	$2,2\pm0,6^{*}$	$2,5\pm0,5^{\#}$	$4,8\pm0,4$
Дискомфорт в глотке или за грудиной	$3,4\pm0,4^{\Delta}$	$2,5\pm0,4^{*\Delta}$	$2,6\pm0,4^{\# \Delta}$	$6,2\pm0,5$
Болевой синдром	$7,8\pm1,1$	$5,9\pm0,7^{*\Delta}$	$6,3\pm0,5^{\Delta}$	$9,5\pm0,6$
Исчезновение эндоскопических признаков эзофагита	$17,5\pm1,4$	$14,3\pm1,2^{*\Delta}$	$13,2\pm2,1^{\# \Delta}$	$18,3\pm1,5$

Примечание. * — Достоверность ($p<0,05$) между 1-й и 2-й группой; # — достоверность ($p<0,05$) между 1-й и 3-й группой; Δ — достоверность ($p<0,05$) по отношению к группе сравнения.

Болевой синдром быстрее купировался у детей 2-й группы, получавших ингибиторы протонной помпы в дозе 1 мг/кг. Так, у 30 (53,6±4%; $p<0,01$) детей боль в животе исчезла на 4–5-й день лечения. В 1-й группе у 44 (78,5±5,2%) пациентов и в 3-й группе у 35 (72,9±4,3%) детей боли в животе купировались лишь к концу первой недели лечения, во 2-й группе боли сохранялись до этого периода только у 20 (35,7±2,1%; $p<0,01$) детей (рис. 2). В ходе лечения эндоскопические признаки эзофагита купировались на 14–16-й день у 48 (85,7±3,4%; $p<0,05$) и у 35 (67,3±4,2%) детей 2-й и 1-й групп соответственно. В 3-й группе положительная динамика наблюдалась в более ранние сроки (рис. 3).

Анализ эффективности различных доз омепразола у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью I степени не показал достоверного различия в эффективности исчезновения симптомов при назначении препарата в дозе 0,5 или 1 мг/кг (табл. 2). При использовании эзомепразола в дозе 1 мг/кг у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью II степени выявлено более раннее заживление эрозий.

Как показали результаты наблюдения, при эрозивной форме заболевания эзомепразол в достоверно более короткие сроки способствует купированию клинических и эндоскопических проявлений. Эзомепразол в дозе 1 мг/кг является препаратом выбора при эрозивной форме болезни (табл. 3). Именно этот препарат разрешен детям с 1 г.

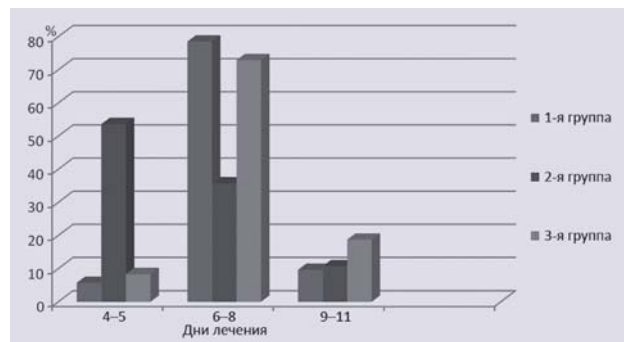


Рис. 2. Влияние терапии на динамику болевого синдрома

Исчезновение клинических симптомов коррелирует с нормализацией кислотности на фоне лечения. Так, по данным исследований кислотообразования у пациентов 1-й группы было более значимое изменение кислотности в сторону ошелачивания в пищеводе и антруме желудка. Во 2-й группе, где назначались высокие дозы ингибиторов протонной помпы, произошла нормализация pH в пищеводе, что сопровождалось быстрым купированием клинической симптоматики. У пациентов 3-й группы отмечен высокий уровень ошелачивания в пищеводе, поскольку антигеликобактерная терапия, воздействуя на этиологический фактор, приводит к более устойчивому результату и нормальным значениям кислотности как в пищеводе, так и в желудке (табл. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью I степени тяжести ингибиторы протонной помпы в дозах 0,5 и 1 мг/кг являются эффективными, однако при меньшей дозировке увеличивается продолжительность курса лечения. При болезни II степени тяжести ингибиторы протонной помпы в дозе 1 мг/кг в более короткие сроки способствуют купированию клинических и эндоскопических проявлений. При рефлюксной болезни I степени препаратами выбора может быть омепразол или эзомепразол, однако при болезни II степе-

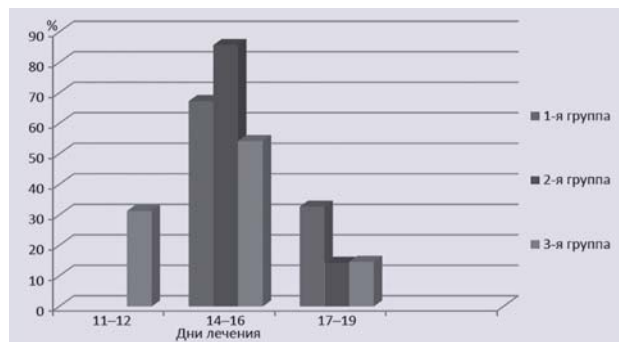


Рис. 3. Динамика исчезновения эндоскопических проявлений

Таблица 2. Эффективность лечения детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) I и II степени различными дозами препаратов ингибиторов протонной помпы (в днях)

Симптомы	Дети с ГЭРБ I степени		Дети с ГЭРБ II степени	
	получавшие омепразол 0,5 мг/кг ($n=17$) 1-я группа	получавшие омепразол 1 мг/кг ($n=16$) 2-я группа	получавшие эзомепразол 0,5 мг/кг ($n=18$) 1-я группа	получавшие эзомепразол 1 мг/кг ($n=20$) 2-я группа
Купирование изжоги	3,3±0,5	3,1±0,2	3,2±0,4	2,2±0,1*#
Исчезновение чувства дискомфорта в глотке или за грудиной	3,5±0,5	2,5±0,2	3,1±0,4	2,3±0,2*
Купирование болевого синдрома	7,7±0,9	6,5±0,4	7,4±0,6	5,4±0,8*
Исчезновение эндоскопических признаков эзофагита	17,4±1,4	16,8±1,2	16,7±1,3	13,6±1,2*#

Примечание. * — Достоверность ($p<0,05$) изменений в зависимости от дозы препарата; # — достоверность ($p<0,05$) изменений между разными препаратами.

Таблица 3. Эффективность лечения детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) различными препаратами группы ингибиторов протонной помпы (в днях)

Симптомы	Дети с ГЭРБ I степени		Дети с ГЭРБ II степени	
	получавшие омепразол 0,5 мг/кг ($n=17$) 1-я группа	получавшие эзомепразол 0,5 мг/кг ($n=17$) 1-я группа	получавшие омепразол 1 мг/кг ($n=20$) 2-я группа	получавшие эзомепразол 1 мг/кг ($n=20$) 2-я группа
Купирование изжоги	3,3±0,5	2,3±0,1*	2,8±0,3	2,2±0,1#
Исчезновение чувства дискомфорта в глотке или за грудиной	3,5±0,5	2,4±0,2*	3,2±0,4	2,3±0,2#
Купирование болевого синдрома	7,7±0,9	6,0±0,5*	7,2±0,5	5,4±0,8#
Исчезновение эндоскопических признаков эзофагита	17,4±1,4	16,8±1,2	16,7±1,3	13,6±1,2#

Примечание. * — Достоверность ($p < 0,05$) изменений между разными препаратами при I степени ГЭРБ и # — при II степени ГЭРБ.

Таблица 4. Динамика кислотности у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне лечения

Показатель	1-я группа			2-я группа			3-я группа		
	до лечения ($n=30$)	после лечения ($n=30$)	p	до лечения ($n=30$)	после лечения ($n=30$)	p	до лечения ($n=30$)	после лечения ($n=30$)	p
pH (пищевод)	2,1±0,16	3,5±0,14	<0,01	1,8±0,05	4,7±0,25	<0,01	2,2±0,1	4,14±0,17	<0,01
pH (свод желудка)	1,12±0,07	2,85±0,25	0,05	1,1±0,03	2,13±0,12	<0,01	1,25±0,05	2,3±0,13	<0,05
pH (тело)	1,2±0,1	2,3±0,12	<0,05	1,2±0,05	2,2±0,15	<0,05	1,2±0,05	2,5±0,19	<0,01
pH (антрум)	1,1±0,08	2,6±0,13	<0,01	1,48±0,07	2,8±0,16	<0,05	1,14±0,08	3,6±0,14	<0,01

Примечание. p — достоверные изменения после лечения; n — число наблюдений.

ни тяжести предпочтение следует отдать эзомепразолу. Антигеликобактерная терапия у детей, инфицированных *H. pylori*, также оказывает достоверно значимое влияние на динамику клинических проявлений заболевания и особенно эндоскопических признаков поражения пищевода.

На фоне лечения у пациентов всех групп нормализовалась кислотность в пищеводе, хотя во 2-й и 3-й группах уровень pH был выше, чем в 1-й группе. Следовательно, ведущим направлением в лечении гастроэзофагеальной

рефлюксной болезни у детей является устранение повышенной кислотообразующей функции желудка с использованием ингибиторов протонной помпы.

Сегодня Нексиум® является единственным ингибитором протонной помпы, разрешенным для лечения ГЭРБ у детей с 1 года. Назначение, по показаниям, антигеликобактерной терапии повышает эффективность лечения. Однако в России эрадикационная терапия возможна только у детей старшего возраста, в раннем детском возрасте антигеликобактерная терапия проводится off label.

ЛИТЕРАТУРА

- Запруднов А.М. Лекарственные средства в детской гастроэнтерологии. М: Смит Кляйн Бич 1997; 165. (Zaprudnov A.M. Medicinal funds in pediatric gastroenterology. M: Smith Kline Beach 1997; 165.)
- Peghini P.L., Katz P.U., Bracy N.A., Castell D.O. Nocturnal recovery of gastric acid secretion with twice daily dosing of proton pump inhibitors. Am J Gastroenterology 1998; 93: 736–767.
- Савво В.М. Лечение гастродуоденальной патологии у детей с применением H_2 -блокаторов гистамина. Рус мед журн 2003; 11: 100. (Savvo V.M. Treatment gastroduodenal pathology in children with the use of H_2 -histamine blockers. Rus med zhurn 2003; 11: 100.)
- Хавкин А.И., Жихарева Н.С., Ханакеева З.К. Возрастные аспекты диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Тер гастроэнтерол 2003; 2: 59–62. (Khavkin A.I., Zhikhareva N.S., Hanakaeva Z.K. Age aspects of diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. Ter gastroenterol 2003; 2: 59–62.)
- Звягин А.А., Щербаков П.Л., Почивалов А.В. Эффективность антисекреторного действия второго поколения ингибиторов протонной помпы при функциональной диспепсии у детей. Педиатрия 2008; 87: 6: 42–48. (Zviagin A.A., Shcherbakov P.L., Pochivalov A.V. Effectiveness of antisecretory action of the second-generation proton pump inhibitors in functional dyspepsia in children. Pediatriya 2008; 87: 6: 42–48.)
- Ida S. Rinsho Nihon Evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children. Japenes J Clin Med 2004; 62: 8: 1553–1558.
- Hassall E. Step-up and Step-daun approaches to treatment of gastroesophageal reflux in children. Cur Gastroenterol Reports 2008; 10: 324–331.
- Щербаков П.Л., Потапов А.С., Хавкин А.И. и др. Терапия кислотозависимых заболеваний органов пищеварения у детей. Вopr совр педиат 2005; 1: 4: 94–97. (Shcherbakov P.L., Potapov A.S., Khavkin A.I. et al. Therapy acid dependent diseases digestive organs in children. Vopr sovrv pediat 2005; 1: 4: 94–97.)
- Van der Pol R.J., Smits M.J., van Wijk M.P. et al. Efficacy of proton-pump inhibitors in children with gastroesophageal reflux disease: a systematic. Pediatrics 2011; 127: 5: 925–935.

Поступила 12.11.14




Нексиум® 10 мг
эзомепразол

Доктор
Спасибо!

Регист-

страционный

номер: ЛП-001170. Меж-

дународное непатентованное название:

эзомепразол. Торговое название: Нексиум®. Лекарственная форма: pellets, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, и гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь. Показания. ГЭРБ: • лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита; • длительное поддерживающее лечение после заживления эрозивного рефлюкс-эзофагита для предотвращения рецидива; • симптоматическое лечение ГЭРБ. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. В составе комбинированной терапии: • лечение язвы двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*; • профилактика рецидивов пептической язвы, ассоциированной с *Helicobacter pylori*. Длительная кислотоподавляющая терапия у пациентов, перенесших кровотечение из пептической язвы (после внутривенного применения препаратов, понижающих секрецию желез желудка, для профилактики рецидива). Пациенты, длительно принимающие НПВП: • заживление язвы желудка, связанной с приёмом НПВП; • профилактика язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, связанной с приёмом НПВП у пациентов, относящихся к группе риска. Синдром Золлингера-Эллисона или другие состояния, характеризующиеся патологической гиперсекрецией желез желудка, в том числе, идиопатическая гиперсекреция. Противопоказания. Повышенная чувствительность к эзомепразолу, замещенным бензимидазолам или другим ингредиентам, входящим в состав препарата. Наследственная непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция или сахарозо-изомальтазная недостаточность. Детский возраст до 1 года или масса тела менее 10 кг

(в связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности применения препарата у данной группы пациентов), детский возраст 1-11 лет (по другим показаниям, кроме лечения эрозивного эзофагита и симптоматического лечения ГЭРБ) и детский возраст старше 12 лет по другим показаниям, кроме ГЭРБ. Эзомепразол не должен приниматься совместно с атазанавиром и нелфинавиром (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды лекарственного взаимодействия»). С осторожностью: тяжелая почечная недостаточность (опыт применения ограничен). Побочное действие. Ниже приведены побочные эффекты, не зависящие от режима дозирования препарата, отмеченные при применении препарата Нексиум®, как в ходе клинических исследований, так и при постмаркетинговом изучении. Часто (>1/100, <1/10): головная боль, боль в животе, диарея, метеоризм, тошнота/рвота, запор; нечасто (>1/1000, <1/100): дерматит, зуд, сыпь, крапивница, сонливость, бессонница, головокружение, парестезии, сухость во рту, нечеткость зрения, периферические отеки, повышение активности «печеночных» ферментов; редко (>1/10000, <1/1000): реакции гиперчувствительности (например, лихорадка, ангионевротический отек, анафилактическая реакция/анафилактический шок), бронхоспазм, гепатит (с желтухой или без), артралгия, миалгия, лейкопения, тромбоцитопения, депрессия, гипонатриемия, возбуждение, замешательство, нарушение вкуса, стоматит, кандидоз желудочно-кишечного тракта, алоpecia, фотосенсибилизация, недомогание, потливость; очень редко (<1/10000): агранулоцитоз, панцитопения, галлюцинации,

агрессивное поведение, печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с заболеваниями печени, мышечная слабость, интерстициальный нефрит, гинекомастия, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, гипомагниемия, гипокальциемия вследствие тяжелой гипомагниемии, гипокалиемия вследствие гипомагниемии, микроскопический колит. Температура хранения – не выше 25°C. Срок годности – 3 года. Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению. Дата утверждения – 24.10.2013.



НЕКСИУМ 10 МГ – ТЕРАПИЯ ВЫБОРА ДЛЯ ДЕТЕЙ С ГЭРБ, НАЧИНАЯ С 1 ГОДА^{1,2,3}

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Нексиум (pellets и гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь, 10мг) Регистрационное удостоверение ЛП-001170. Изменение №3 от 24.10.2013. 2. Tolia et al. BMC Pediatrics 2010;10:41. 3. Vandenplas Y, Rudolph C.D. et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009; 49:498–547. Информация для медицинских работников. Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению. Для получения дополнительной информации обращайтесь в ООО «АстраЗенекa Фармасьютикалз»: Россия, 125284, Москва, ул. Беговая, д. 3, стр. 1. Тел. +7 (495) 799-56-99, факс +7 (495) 799-56-98 www.astrazeneca.ru

NEK-121 733 011-06/02/2014

AstraZeneca 