

Ri-Nan Zheng
Hainan Medical College

Порівняльне дослідження ефективності омепразолу, лансопризолу, пантопризолу та езомепразолу щодо поліпшення симптоматики у хворих з рефлюкс-езофагітом*

Ключові слова

Омепразол, пантопризол, лансопризол, езомепразол, поліпшення симптомів.

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) є досить поширеною, а основний її симптом — печія — виникає щонайменше раз на тиждень [1, 2]. Поширення печії в західній популяції сягає 10–38 %, крім того, цей показник постійно зростає [3].

Тяжкість ГЕРХ має чітку рН-залежність, вона прямо корелює зі ступенем рефлюксу та тривалістю контакту слизової оболонки стравоходу з кислим рефлюксатом [4–6]. Хронічний контакт стравоходу з кислотою асоційований з серйозними ускладненнями, зокрема, стриктурою стравоходу у 4–20 % хворих [4] та стравоходом Барретта, частота якого у хворих на ГЕРХ досягає 15 % [4–7].

Загоєння ерозій при рефлюкс-езофагіті прямо корелює з інтрагастральним рН > 4,0 [8, 9]. Ефективність антисекреторних препаратів відносно загоєння ерозій при рефлюкс-езофагіті залежить від інтенсивності та тривалості кислото-супресії протягом доби, а також тривалості лікування [10]. Терапія інгібіторами протонної помпи (ІПП) є ефективним методом при кислотозалежних хворобах. Є повідомлення, що ІПП забезпечують більш раннє поліпшення симптоматики і вищий відсоток загоєння ерозій, що помітно під час ендоскопічного контролю, порівняно з антагоністами H_2 -рецепторів (H_2 -RAs) [11, 12]. Проте

тривалість часу, потрібний для максимального пригнічення шлункової секреції, залежить від використовуваного ІПП [13–17]. З іншого боку, невідомо, чи відрізняється між різними ІПП тривалість часу, потрібного для зникнення симптоматики у хворих з рефлюкс-езофагітом. Оскільки якість життя пацієнтів з рефлюкс-езофагітом при печії значно знижена [18, 19], швидке поліпшення симптоматики є важливим моментом її нормалізації. Досі не з'ясовано, чи впливає різниця щодо початку настання антисекреторного ефекту на швидкість поліпшення симптоматики.

Ми досліджували різницю у поліпшенні симптоматики під впливом омепразолу, лансопризолу, пантопризолу та езомепразолу протягом 7 днів призначення препаратів.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження залучено 274 хворих з ендоскопічно доведеним рефлюкс-езофагітом, котрі лікувалися в Affiliated Hospital of Yanbian University від січня 2006-го до вересня 2007-го та в Affiliated Hospital of Hainan Medical College від жовтня 2007-го до листопада 2008-го. Критеріями виведення з дослідження були активна пептична виразка, пухлини верхніх відділів травного каналу, злоякісні новоутворення інших органів, тяжка серцева, ниркова та печінкова недостатність, хвороби нирок, анемія (концентрація гемоглобіну < 10 г/дл), вагітність та лактація.

* World J. Gastroenterol.— 2009.— 15 (8).— P.990—995.

Десятьох хворих, котрі не пройшли контрольну ендоскопію, вилучено з експерименту в процесі дослідження. Після отримання інформованої згоди на участь у дослідженні хворим рандомізовано призначали один із чотирьох ІПП (омепразол, лансопразол, пантопразол або езомепразол в герметичній упаковці) протягом 8 тиж (табл. 1).

Усі ІПП призначали раз на добу (вранці): по 20 мг омепразолу, по 40 мг пантопразолу, по 30 мг лансопразолу та по 40 мг езомепразолу. Хворим не дозволяли приймати H_2 -RAs протягом дослідження, у якому взяли участь 135 чоловіків та 139 жінок віком від 36 до 85 років. Середній вік становив ($57,8 \pm 13,5$) року.

Ендоскопічне дослідження проводив один і той самий лікар-ендоскопіст за допомогою ендоскопа високої роздільної здатності для огляду верхніх відділів травного каналу (GIF 260; Olympus, Токіо, Японія) до початку лікування та на 8-му тижні після призначення ІПП. Ендоскопічна діагностика та визначення ступеня рефлюкс-езофагіту ґрунтувалися на Лос-Анджелеській класифікації [20]. Наявність інфекції *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) також оцінювали шляхом визначення анти*H. pylori*-антитіл за IgG, використовуючи імуоферментний метод (стандартний набір реагентів виробництва Інституту імунології, Токіо, Японія).

Усім хворим рекомендували вести щоденник, в якому вони мали помічати за 6-пунктовою шкалою інтенсивність симптоматики (печія та кислотний рефлюкс) до лікування та протягом 7 днів терапії. Слабкі симптоми печії/кислотного рефлюксу вважали за такі, що не впливають на активність хворих. Помірні симптоми впливають на щоденну активність, але значно не змінюють продуктивності праці пацієнтів. Тяжкі симптоми перешкоджають звичайній щоденній активності хворих. Пацієнти відмічали інтенсивність симптомів щоранку, порівнюючи з попереднім днем. Щоденні зміни двох основних симптомів (печія та кислотний рефлюкс) аналізували окремо. Кін-

цевою метою дослідження було з'ясувати, чи по-різному різні ІПП поліпшують симптоматику протягом першого тижня лікування.

Статистичний аналіз

Статистичний аналіз міжгрупових даних виконували за допомогою стандартного пакета прикладних програм Microsoft Office Excel з використанням F-критерію. F-критерій також використовували для порівняння термінів повного зникнення симптоматики. Крім цього, розподіл за статтю, віком та ступенем рефлюкс-езофагіту аналізували за допомогою критерію χ^2 .

Результати

До початку лікування групи вірогідно не відрізнялися за статтю, віком, інфікованістю *H. pylori*, ступенем рефлюкс-езофагіту та співвідношенням основних симптомів, тобто печії та кислотного рефлюксу (табл. 2).

Не виявлено тяжких побічних ефектів ІПП. Жоден із хворих не приймав додатково антациди для полегшення симптомів на тлі призначення ІПП.

На рис. 1 та 2 показано щоденні зміни середнього бала основних симптомів — печії та кислотного рефлюксу — у всіх хворих, котрі приймали ІПП. Хоча вірогідної різниці між групами стосовно інтенсивності печії до призначення ІПП не виявлено, у осіб, котрі приймали езомепразол, вона зменшилася вже в 1-шу та на 2-гу добу прийому препарату порівняно з тими, кого лікували омепразолом ($p = 0,0031$, $p = 0,0092$), лансопразолом ($p = 0,0039$, $p = 0,0088$) та пантопразолом ($p = 0,0009$, $p = 0,0036$) відповідно. Різниця між езомепразолом та іншими ІПП зникла після 5-ї доби призначення. Вірогідної різниці щодо інтенсивності кислотного рефлюксу між групами не виявлено (рис. 2).

Коли аналізовану групу обмежили тільки хворими, котрі до початку лікування відчували як печію, так і кислотний рефлюкс, середній бал печії у хворих, що приймали езомепразол, знижувався швидше, ніж у тих, кого лікували омепра-

Таблиця 1. Протокол дослідження

Етап	Омепразол	Лансопразол	Пантопразол	Езомепразол
Рандомізовано	68	69	69	68
↓				
Вилучено з дослідження	0	0	0	0
↓				
Аналіз щоденних симптомів протягом 1-го тижня	68	69	69	68
↓				
Вилучено з дослідження	3	2	2	3
↓				
Аналіз ендоскопічного загоєння ерозій через 8 тиж	65	67	67	65

Таблиця 2. Клінічна характеристика груп хворих

Показник	Омепразол (n = 68)	Лансопразол (n = 69)	Пантопразол (n = 69)	Езомепразол (n = 68)
Стать (жінки/чоловіки)	33/35	35/34	34/35	33/35
Вік (середня ± стандартне відхилення), роки	57,9 ± 14,1	58,1 ± 13,0	57,8 ± 13,2	57,4 ± 12,8
H. pylori (позитивні/негативні)	29/39	31/38	30/39	29/39
Ступінь езофагіту (за Лос-Анджелеською класифікацією)				
A	20	20	20	20
B	26	26	28	26
C	20	21	20	20
D	2	2	1	2
Симптом				
Печія	61 (89,7 %)	63 (91,3 %)	62 (89,9 %)	63 (92,6 %)
Кислотний рефлюкс	33 (48,5 %)	35 (50,7 %)	34 (49,3 %)	35 (51,5 %)
Немає симптомів	8 (11,8 %)	5 (7,2 %)	8 (11,5 %)	5 (7,2 %)

Примітка. Різниця між групами за усіма показниками статистично не значуща.

зол, лансопразолом та пантопразолом (рис. 3). Для цієї групи також була характерна тенденція до нівелювання подібної закономірності ближче до 5-ї доби прийому препарату. Повністю зникли симптоми печії після призначення ІПП від 1-ї до 5-ї доби швидше у хворих, котрі приймали езомепразол, порівняно з тими, кому призначали омепразол ($p = 0,0018$, $p = 0,0098$, $p = 0,0027$, $p = 0,0137$, $p = 0,0069$ для 1–5-ї доби відповідно), лансопразол ($p = 0,0020$, $p = 0,0046$, $p = 0,0037$, $p = 0,0016$, $p = 0,0076$ відповідно) та пантопразол ($p = 0,0006$, $p = 0,0005$, $p = 0,0009$, $p = 0,0031$, $p = 0,0119$ відповідно). Різниця між інтенсивністю кислотного рефлюксу за такого обмеження груп також не виявлено (рис. 4).

Десять із 274 осіб відмовилися від контрольного ендоскопічного дослідження після призначення ІПП, тому на 8-му тижні її проведено 264 хворим. Частка хворих, у яких засвідчено загоєння ерозій, для груп, що приймали омепразол, лансопразол, пантопразол та езомепразол, становила 87,7, 89,6, 91,1 та 95,4 % відповідно. Хоча цей показник для езомепразолу був вищим порівняно з омепразолом, лансопразолом та пантопразолом, статистично вірогідної різниці не виявлено.

Відсоток загоєння ерозій на 8-му тижні був вищим у *H. pylori*-позитивних хворих, ніж у *H. pylori*-негативних, проте ця залежність мала характер тенденції (92,4 порівняно з 85,8 %; $p > 0,05$; $\chi^2 = 2,95$).

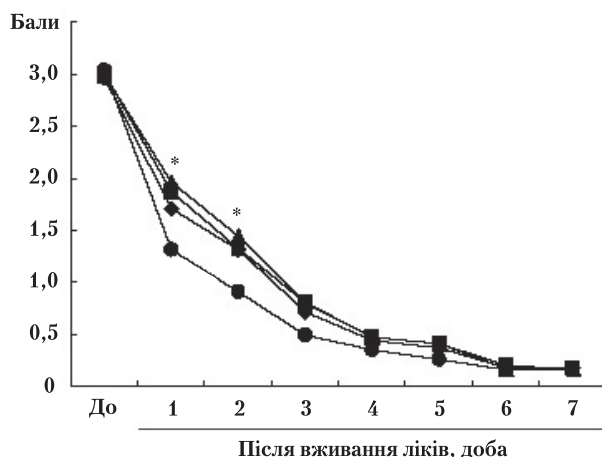


Рис. 1. Щоденні зміни середнього бала інтенсивності печії під впливом ІПП:

- ◆ — хворі, що отримували омепразол (n = 68);
 - — хворі, що отримували лансопразол (n = 69);
 - ▲ — хворі, що отримували пантопразол (n = 69);
 - — хворі, що отримували езомепразол (n = 68).
- * Вірогідна різниця між езомепразолом та іншими ІПП.

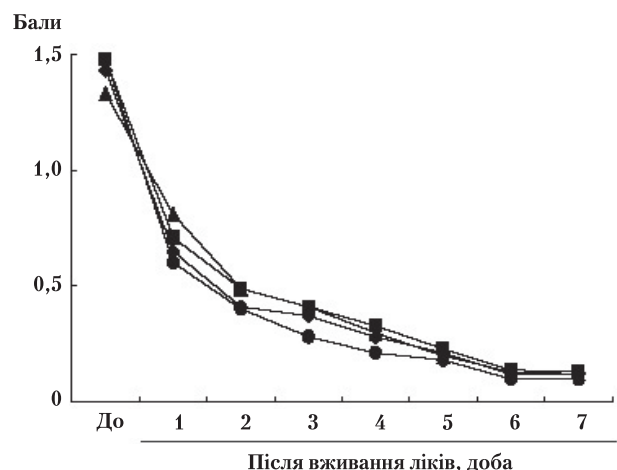


Рис. 2. Щоденні зміни середнього бала кислотної регургітації у хворих, що отримували ІПП:

- ◆ — хворі, що отримували омепразол (n = 68);
 - — хворі, що отримували лансопразол (n = 69);
 - ▲ — хворі, що отримували пантопразол (n = 69);
 - — хворі, що отримували езомепразол (n = 68).
- Вірогідної різниці між групами не виявлено.

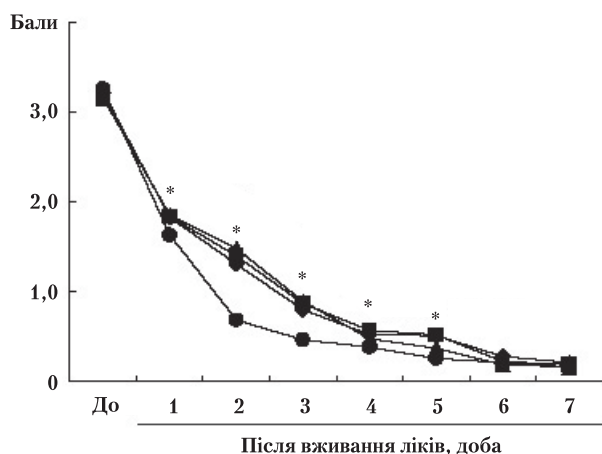


Рис. 3. Щоденні зміни середнього бала інтенсивності печії на тлі прийому ІПП у хворих із суб'єктивною симптоматикою до лікування:

- ◆ — хворі, що отримували омепразол (n = 61);
 - — хворі, що отримували лансопразол (n = 63);
 - ▲ — хворі, що отримували пантопразол (n = 62);
 - — хворі, що отримували езомепразол (n = 63).
- * Вірогідна різниця між езомепразолом та іншими ІПП.

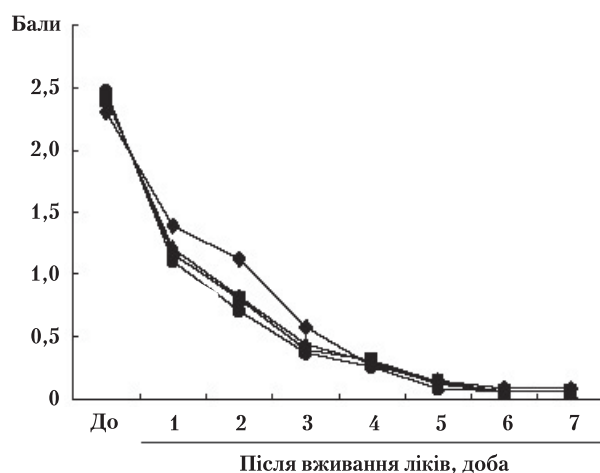


Рис. 4. Щоденні зміни середнього бала кислотної регургітації на тлі прийому ІПП у хворих із суб'єктивною симптоматикою до лікування:

- ◆ — хворі, що отримували омепразол (n = 33);
 - — хворі, що отримували лансопразол (n = 35);
 - ▲ — хворі, що отримували пантопразол (n = 34);
 - — хворі, що отримували езомепразол (n = 35).
- Вірогідної різниці між групами не виявлено.

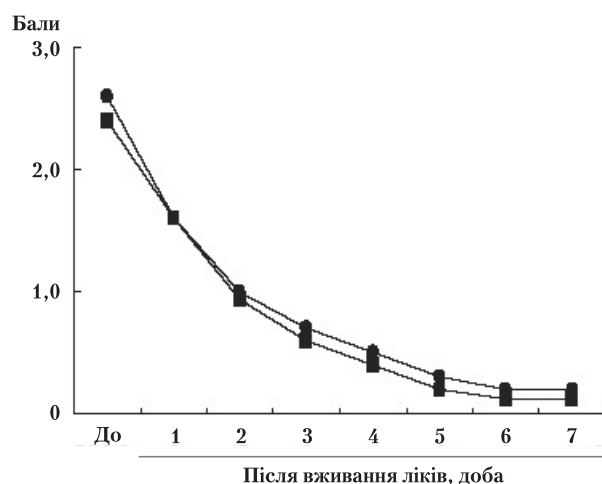


Рис. 5. Щоденні зміни середнього бала печії у всіх хворих, що отримували ІПП, залежно від *H. pylori*-статусу:

- — *H. pylori*-негативні хворі (n = 155);
 - — *H. pylori*-позитивні хворі (n = 119).
- Вірогідної різниці між групами не виявлено.

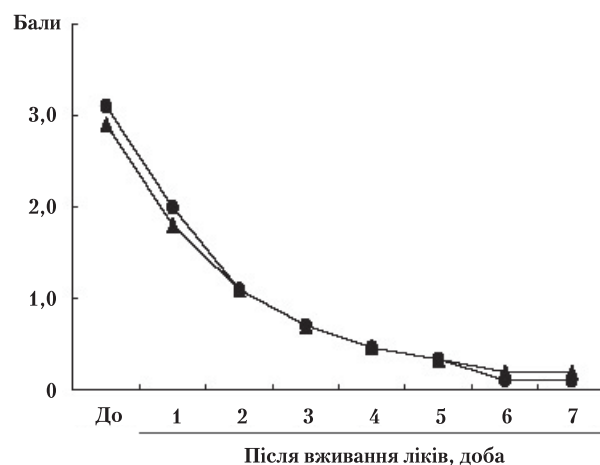


Рис. 6. Щоденні зміни середнього бала печії на тлі прийому ІПП у хворих, у яких була печія до лікування, залежно від *H. pylori*-статусу:

- ▲ — *H. pylori*-негативні хворі (n = 140);
 - — *H. pylori*-позитивні хворі (n = 109).
- Вірогідної різниці між групами не виявлено.

За F-критерієм щоденні зміни інтенсивності печії протягом 1-го тижня призначення препаратів вірогідно не відрізнялися у *H. pylori*-позитивних та *H. pylori*-негативних хворих (рис. 5). Також не виявлено статистично вірогідної різниці в термінах повного зникнення симптоматики у *H. pylori*-позитивних та *H. pylori*-негативних хворих (рис. 6).

Щоденні зміни інтенсивності кислотного рефлюксу протягом 1-го тижня призначення ІПП у *H. pylori*-позитивних та *H. pylori*-негативних хворих також вірогідно не відрізнялися.

Обговорення результатів

Причиною ГЕРХ є кислотний рефлюкс, який можна ліквідувати шляхом пригнічення шлункової секреції [21, 22]. Ефективність антисекреторних препаратів стосовно гоєння ерозій при рефлюкс-езофагіті залежить від кислотосупресії [12]. ІПП вважаються найефективнішими для лікування рефлюкс-езофагіту [23]. Було помічено, що такий симптом рефлюкс-езофагіту, як печія, значно погіршує якість життя [18, 19]. Тому повне та швидке зникнення симптоматики є першочерговою метою лікування хворих на ГЕРХ.

Ми вивчали ефективність омепразолу, пантопразолу, лансопразолу та езомепразолу стосовно полегшення симптоматики рефлюкс-езофагіту протягом 7 днів лікування. Езомепразол виявився найефективнішим щодо поліпшення симптоматики протягом 2 днів; на 5-ту добу ця закономірність мала тенденцію нівелюватися. Результати нашого дослідження збігаються з даними Rohss і співавторів [24–26] та Miner і співавторів [27], які продемонстрували, що езомепразол в дозі 40 мг/добу ефективніший порівняно з дозами 20 мг/добу омепразолу, 30 мг/добу лансопразолу та 40 мг/добу пантопразолу щодо полегшення симптомів печії протягом як ізольовано першого дня, так і взагалі 5 днів лікування.

У нашому дослідженні доведено, що езомепразол полегшує симптоми швидше, ніж пантопразол, лансопразол та омепразол. Оскільки езомепразол має швидший початок антисекреторної дії, ніж омепразол, лансопразол та пантопразол [24, 27], він швидше підвищує інтрагастральний рН > 4 в 1-шу добу лікування [26], а через 5 днів терапії інтрагастральний рН > 4 підтримується довше протягом доби порівняно з лансопразолом, пантопразолом та омепразолом [25, 27].

Хоча симптоми полегшувалися швидше в разі призначення езомепразолу порівняно з омепразолом, пантопразолом та лансопразолом, всі чотири ІПП були ефективними протягом 1-го тижня лікування, що ендоскопічно підтверджено. Нещодавно було доведено інформативність пробного лікування ІПП в якості діагностичного тесту гастроезофагеального рефлюксу у хворих як з ерозивною та неерозивною рефлюксною хворобою [28, 29], так і з атиповими симптомами ГЕРХ [30, 31]. У нашому дослідженні доведено, що всі чотири ІПП ефективні стосовно діагнос-

тики ГЕРХ, проте питання, чи можна скоротити період діагностичного пошуку за допомогою езомепразолу, потребує подальшого вивчення.

Відсоток загоєння ерозій при рефлюкс-езофагіті після 8 тиж лікування мав тенденцію до підвищення в разі використання езомепразолу порівняно з омепразолом, лансопразолом та пантопразолом, хоча різниця не досягала статистично вірогідного рівня. Проте слід продовжити такі дослідження, тому що в нашому дослідженні на відсоток загоєння ерозій могло впливати різне співвідношення *H. pylori*-позитивних та *H. pylori*-негативних хворих. Відомо, що інфекція *H. pylori* є одним із чинників, які впливають на загоєння ерозій під час лікування ІПП [32]. Проте швидкість полегшення симптоматики протягом 1-го тижня призначення ІПП не відрізнялася у *H. pylori*-позитивних та *H. pylori*-негативних хворих. Тому відповідь на лікування ІПП протягом 1-го тижня від моменту їхнього призначення, ймовірно, не залежить від *H. pylori*-статусу.

У процесі порівняння ефективності препаратів з групи ІПП існували деякі обмежувальні чинники, що могли знизити вірогідність результатів, а саме невелика кількість хворих, залучених у дослідження. Крім того, в ньому брали участь кілька пацієнтів з ендоскопічно доведеним рефлюкс-езофагітом, але без суб'єктивної симптоматики.

Отже, в нашому дослідженні виявлено, що езомепразол в дозі 40 мг/добу є ефективнішим порівняно з омепразолом (20 мг/добу), пантопразолом (40 мг/добу) та лансопразолом (30 мг/добу) стосовно швидкості полегшення симптомів печії у хворих з рефлюкс-езофагітом. Хоча після кількох днів лікування цей ефект та відсоток загоєння ерозій (на 8-му тижні лікування) вірогідно не відрізнялися незалежно від виду ІПП.

Список літератури

- Kennedy T., Jones R. The prevalence of gastro-oesophageal reflux symptoms in a UK population and the consultation behaviour of patients with these symptoms // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2000.— 14.— P. 1589–1594.
- Locke G.R. 3rd, Talley N.J., Fett S.L. et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota // *Gastroenterology.*— 1997.— 112.— P. 1448–1456.
- Shaw M.J., Talley N.J., Beebe T.J. et al. Initial validation of a diagnostic questionnaire for gastroesophageal reflux disease // *Am. J. Gastroenterol.*— 2001.— 96.— P. 52–57.
- Spechler S.J. Epidemiology and natural history of gastro-oesophageal reflux disease // *Digestion.*— 1992.— 51, suppl. 1.— P. 24–29.
- Orlando R.C. The pathogenesis of gastroesophageal reflux disease: the relationship between epithelial defense, dysmotility, and acid exposure // *Am. J. Gastroenterol.*— 1997.— 92.— P. 3S–5S; discussion 5S–7S.
- Johnston B.T., Collins J.S., McFarland R.J., Love A.H. Are esophageal symptoms reflux-related? A study of different scoring systems in a cohort of patients with heartburn // *Am. J. Gastroenterol.*— 1994.— 89.— P. 497–502.
- Winters C. Jr., Spurling T.J., Chobanian S.J. et al. Barrett's esophagus. A prevalent, occult complication of gastro-oesophageal reflux disease // *Gastroenterology.*— 1987.— 92.— P. 118–124.
- Holloway R.H., Dent J., Narielvala F., Mackinnon A.M. Relation between oesophageal acid exposure and healing of oesophagitis with omeprazole in patients with severe reflux oesophagitis // *Gut.*— 1996.— 38.— P. 649–654.
- Johansson K.E., Ask P., Boeryd B. et al. Oesophagitis, signs of reflux, and gastric acid secretion in patients with symptoms of gastro-oesophageal reflux disease // *Scand. J. Gastroenterol.*— 1986.— 21.— P. 837–847.
- Bell N.J., Hunt R.H. Role of gastric acid suppression in the treatment of gastro-oesophageal reflux disease // *Gut.*— 1992.— 33.— P. 118–124.
- Jansen J.B., Van Oene J.C. Standard-dose lansoprazole is more effective than high-dose ranitidine in achieving endoscopic healing and symptom relief in patients with moderately severe reflux oesophagitis. The Dutch Lansoprazole Study Group // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 1999.— 13.— P. 1611–1620.

12. Kawano S, Murata H, Tsuji S et al. Randomized comparative study of omeprazole and famotidine in reflux esophagitis // *J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2002.— 17.— P. 955—959.
13. Besancon M, Simon A, Sachs G, Shin J.M. Sites of reaction of the gastric H,K-ATPase with extracytoplasmic thiol reagents // *J. Biol. Chem.*— 1997.— 272.— P. 22438—22446.
14. Williams M.P, Sercombe J, Hamilton M.I, Pounder R.E. A placebo-controlled trial to assess the effects of 8 days of dosing with rabeprazole versus omeprazole on 24-h intragastric acidity and plasma gastrin concentrations in young healthy male subjects // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 1998.— 12.— P. 1079—1089.
15. Williams M.P, Pounder R.E. Review article: the pharmacology of rabeprazole // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 1999.— 13, suppl. 3.— P. 3—10.
16. Gardner J.D, Perdomo C, Sloan S. et al. Integrated acidity and rabeprazole pharmacology // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2002.— 16.— P. 455—464.
17. Saitoh T, Fukushima Y, Otsuka H. et al. Effects of rabeprazole, lansoprazole and omeprazole on intragastric pH in CYP2C19 extensive metabolizers // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2002.— 16.— P. 1811—1817.
18. Dimenas E. Methodological aspects of evaluation of Quality of Life in upper gastrointestinal diseases // *Scand. J. Gastroenterol.— Suppl.* 1993.— 199.— P. 18—21.
19. Dimenas E, Carlsson G, Glise H. et al. Relevance of norm values as part of the documentation of quality of life instruments for use in upper gastrointestinal disease // *Scand. J. Gastroenterol.*— 1996.— 221, suppl.— P. 8—13.
20. Lundell L.R, Dent J, Bennett J.R. et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification // *Gut.*— 1999.— 45.— P. 172—180.
21. Ghillebert G, Demeyere A.M., Janssens J, Vantrappen G. How well can quantitative 24-hour intraesophageal pH monitoring distinguish various degrees of reflux disease? // *Dig. Dis. Sci.*— 1995.— 40.— P. 1317—1324.
22. Mittal R.K, Holloway R.H, Penagini R. et al. Transient lower esophageal sphincter relaxation // *Gastroenterology.*— 1995.— 109.— P. 601—610.
23. Sachs G. Proton pump inhibitors and acid-related diseases // *Pharmacotherapy.*— 1997.— 17.— P. 22—37.
24. Rohss K, Lind T, Wilder-Smith C. Esomeprazole 40 mg provides more effective intragastric acid control than lansoprazole 30 mg, omeprazole 20 mg, pantoprazole 40 mg and rabeprazole 20 mg in patients with gastro-oesophageal reflux symptoms // *Eur. J. Clin. Pharmacol.*— 2004.— 60.— P. 531—539.
25. Rohss K, Wilder-Smith C, Naucier E, Jansson L. Esomeprazole 20 mg provides more effective intragastric Acid control than maintenance-dose rabeprazole, lansoprazole or pantoprazole in healthy volunteers // *Clin. Drug. Investig.*— 2004.— 24.— P. 1—7.
26. 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.— P. 954—958.
27. Miner P.Jr, Katz P.O., Chen Y, Sostek M. Reanalysis of intragastric pH results based on updated correction factors for Slimline and Zinctics 24 single-use pH catheters // *Am. J. Gastroenterol.*— 2006.— 101.— P. 404—405.— author reply 405—406.
28. Johnsson F, Weywadt L, Solhaug J.H. et al. One-week omeprazole treatment in the diagnosis of gastro-oesophageal reflux disease // *Scand. J. Gastroenterol.*— 1998.— 33.— P. 15—20.
29. Fass R, Ofman J.J., Sampliner R.E. et al. The omeprazole test is as sensitive as 24-h oesophageal pH monitoring in diagnosing gastroesophageal reflux disease in symptomatic patients with erosive oesophagitis // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2000.— 14.— P. 389—396.
30. Meier J.H., McNally P.R., Punja M. et al. Does omeprazole (Prilosec) improve respiratory function in asthmatics with gastroesophageal reflux? A double-blind, placebo-controlled crossover study // *Dig. Dis. Sci.*— 1994.— 39.— P. 2127—2133.
31. Hanson D.G., Kamel P.L., Kahrilas P.J. Outcomes of antireflux therapy for the treatment of chronic laryngitis // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*— 1995.— 104.— P. 550—555.
32. Holtmann G., Cain C., Malfertheiner P. Gastric Helicobacter pylori infection accelerates healing of reflux esophagitis during treatment with the proton pump inhibitor pantoprazole // *Gastroenterology.*— 1999.— 117.— P. 11—16.

Ri-Nan Zheng

Сравнительное исследование эффективности омепразола, лансопразола, пантопразола и эзомепразола относительно улучшения симптоматики у больных с рефлюкс-эзофагитом

Цель: выяснить разницу относительно улучшения симптоматики у больных с рефлюкс-эзофагитом в случае применения разных ингибиторов протонной помпы (ИПП).

Методы. 274 больных с эрозивным рефлюкс-эзофагитом рандомизировано принимали омепразол по 20 мг (n = 68), лансопразол по 30 мг (n = 69), пантопразол по 40 мг (n = 69) и эзомепразол по 40 мг (n = 68) утром в течение 8 нед. Ежедневные изменения интенсивности изжоги и симптомов кислотного рефлюкса в первые 7 сут лечения оценивали по 6-балльной шкале (0 — нет симптомов; 1 — слабые симптомы; 2 — умеренно слабые; 3 — умеренные; 4 — умеренно тяжелые; 5 — тяжелые).

Результаты. Средний показатель интенсивности изжоги у больных, принимавших эзомепразол, снижался скорее, чем у больных, лечившихся другими ИПП. Полностью исчезала изжога также скорее (в течение 5 сут) у больных, которые принимали эзомепразол, чем у тех, кто лечился омепразолом (p = 0,0018; p = 0,0098; p = 0,0027; p = 0,0137; p = 0,0069 для 1—5-х суток соответственно), лансопразолом (p = 0,0020; p = 0,0046; p = 0,0037; p = 0,0016; p = 0,0076 соответственно) и пантопразолом (p = 0,0006; p = 0,0005; p = 0,0009; p = 0,0031; p = 0,0119 соответственно). Процент заживления эрозий во время контрольного эндоскопического исследования на 8-й неделе достоверно не отличался во всех группах.

Вывод. Эзомепразол может оказаться эффективнее омепразола, лансопразола и пантопразола относительно скорости улучшения симптомов изжоги и кислотного рефлюкса у больных с рефлюкс-эзофагитом.

Ri-Nan Zheng

Comparative study of omeprazole, lansoprazole, pantoprazole and esomeprazole for symptom relief in patients with reflux esophagitis

Aim: to clarify whether there is any difference in the symptom relief in patients with reflux esophagitis following the administration of four Proton pump inhibitors (PPIs).

Methods. Two hundred and seventy-four patients with erosive reflux esophagitis were randomized to receive 8 wk of 20 mg omeprazole (n = 68), 30 mg of lansoprazole (n = 69), 40 mg of pantoprazole (n = 69), 40 mg of esomeprazole (n = 68) once a day in the morning. Daily changes in heartburn and acid reflux symptoms in the first 7 d of administration were assessed using a six-point scale (0: none; 1: mild; 2: mild-moderate; 3: moderate; 4: moderate-severe; 5: severe).

Results. The mean heartburn score in patients treated with esomeprazole more rapidly decreased than those receiving other PPIs. Complete resolution of heartburn was also more rapid in patients treated with esomeprazole for 5 d compared with omeprazole (p = 0.0018, p = 0.0098, p = 0.0027, p = 0.0137, p = 0.0069, respectively), lansoprazole (p = 0.0020, p = 0.0046, p = 0.0037, p = 0.0016, p = 0.0076, respectively), and pantoprazole (p = 0.0006, p = 0.0005, p = 0.0009, p = 0.0031, p = 0.0119, respectively). There were no significant differences between the four groups in the rate of endoscopic healing of reflux esophagitis at week 8.

Conclusion. Esomeprazole may be more effective than omeprazole, lansoprazole, and pantoprazole for the rapid relief of heartburn symptoms and acid reflux symptoms in patients with reflux esophagitis.