

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ПРОТИВОРЕЦИДИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

С.М. Ткач, Ю.Г. Кузенко

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Ключевые слова: противорецидивное лечение, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ингибиторы протонной помпы, эзомепразол.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — одно из наиболее распространенных заболеваний пищевого канала, в основе которого лежит недостаточность нижнего пищеводного сфинктера и патологическое воздействие желудочной кислоты на дистальный отдел пищевода. Высокая распространенность (встречается у 30—40% взрослой популяции), четкая тенденция к увеличению заболеваемости во всех странах мира, хроническое рецидивирующее течение и существенное влияние на качество жизни пациентов, трудности диагностики и сложность лечения ГЭРБ выделяют ее среди других видов гастроэнтерологической патологии. В 25—50% случаев ГЭРБ требует применения кислотоснижающих препаратов в течение всей жизни [2, 4, 10, 12, 13, 21, 24, 25, 27, 31].

Согласно современной классификации ГЭРБ, различают три ее клинических варианта: неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ, ГЭРБ без эзофагита, эндоскопически негативная ГЭРБ), эрозивная ГЭРБ (рефлюкс-эзофагиты, ГЭРБ с эзофагитом, эндоскопически позитивная ГЭРБ) и осложненная ГЭРБ (пептические язвы, кровотечения, стриктуры, пищевод Барретта). Для классификации эрозивной ГЭРБ в настоящее время применяется Лос-Анджелесская классификация рефлюкс-эзофагитов, согласно которой выделяют четыре степени их тяжести — А, В, С и D [3—5, 7, 9, 23, 25]. Диагностика пищевода Барретта (ПБ) в настоящее время основывается на критериях Пражской классификации 2004 г.

В основе развития эрозивной ГЭРБ, встречающейся в среднем в 35—40% случаев, склонной к прогрессированию и осложнениям, лежит длительное патологическое воздействие кислоты на дистальный пищевод. Основными патогенетическими факторами при НЭРБ, которая встречается чаще (в среднем в 60% случаев) и склонна к атипичным и экстраэзофагеальным проявлениям, являются как патологическое кислотное воздействие, так и повышение чувствительности слизистой пищевода к физиологическому воздействию кислоты (так называемый гиперсенситивный пищевод), а также неокислотные внутрипищеводные стимулы (повышенная механочувствительность, продолжительные сокращения пищевода, эмоциональные факторы) [7, 9, 25, 31]. В качестве осложнения ГЭРБ отдельно выделяют пищевод Барретта (эндоскопические признаки цилиндрического

эпителия в пищеводе с гистологическим подтверждением кишечной метаплазии), который является потенциально опасным предраковым состоянием (по некоторым данным, риск развития аденокарциномы пищевода повышается на 40%) [6, 7, 19].

Различить эрозивную ГЭРБ и НЭРБ только на основании симптомов невозможно. Однако между этими формами существуют некоторые клинические различия. Как правило, НЭРБ не прогрессирует, хотя выраженность изжоги при ней не меньше, чем при эрозивной ГЭРБ. Установлено, что НЭРБ чаще встречается в молодом возрасте, у женщин, среди лиц с меньшей массой тела и меньшей частотой сопутствующих диафрагмальных грыж (примерно 24%), чем при эрозивной ГЭРБ (примерно 56%) [7, 23, 31]. При НЭРБ достоверно чаще встречаются экстраэзофагеальные и атипичные проявления — ларингиты и осиплость голоса, кардиалгии, одышка, астма и хронический кашель, поражения зубной эмали [21, 31]. Такие факторы, как курение, злоупотребление алкоголем, продолжительность симптомов, инфицирование *Helicobacter pylori*, в обеих группах больных встречаются без достоверных различий.

В типичных случаях ГЭРБ (стойкие изжоги два раза в неделю и чаще в течение 4—8 недель) диагностическая эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) не является обязательной. К сожалению, при НЭРБ рутинная ЭГДС не только не оказывает диагностической помощи, но может являться фактором, негативно влияющим на формирование правильного диагноза и соответствующего лечения. Однако ЭГДС должна обязательно проводиться при наличии тревожных симптомов (дисфагия, потеря веса, анемия, кровотечение), существовании изжоги более пяти лет, спорном диагнозе (в случае наличия атипичных симптомов), неэффективности кислотоснижающей терапии, в комплексе предоперационного обследования. Основная задача ЭГДС при ГЭРБ — установление степени рефлюкс-эзофагита или пищевода Барретта, что необходимо для уточнения суточной дозы кислотоснижающих препаратов и продолжительности терапии [3, 4, 9].

«Золотого стандарта» диагностики НЭРБ к настоящему времени не существует [4, 9]. К сожалению, наряду с инвазивностью и определенными неудобствами для больного, чувствительность суточного

pH-мониторинг при НЭРБ оставляет желать лучшего. В среднем оно бывает положительным только у 45—50% больных с НЭРБ, по сравнению с 75% больных с эрозивной ГЭРБ и 95% больных с пищеводом Баррета [16, 18, 19, 26]. Тем не менее, интраэзофагеальная pH-метрия должна проводиться в тех случаях, когда при наличии типичных симптомов ГЭРБ (изжога, регургитация) пациенты с нормальной эндоскопической картиной не дают адекватного ответа на антисекреторную терапию, при атипичных экстраэзофагеальных симптомах, для которых вероятно связь с рефлюксной болезнью (ларингиты и осиплость голоса, кардиалгии, одышка, астма и хронический кашель, поражения зубной эмали), для оценки эффективности лечебного режима (антисекреторная терапия или хирургическое лечение).

Учитывая вышеупомянутые сложности, для косвенного подтверждения эрозивной ГЭРБ и НЭРБ в клинической практике следует широко использовать тест с ингибитором протонной помпы (ИПП-тест), заключающийся в эмпирическом двухнедельном назначении стандартной дозы ИПП один раз в сутки и оценке результатов лечения *ex juvantibus*. Чувствительность ИПП-теста в диагностике ГЭРБ составляет 68—80% [11, 15, 16, 30]. К несомненным его преимуществам относят неинвазивность и безвредность, а также выраженный терапевтический эффект в случае наличия ГЭРБ. Более того, во многих случаях ИПП-тест оказывается положительным (полное исчезновение симптомов) тогда, когда наличие ГЭРБ не подтверждается никакими другими инструментальными методами. В таких случаях его можно рассматривать как диагностический метод выбора [38]. Чувствительность ИПП-теста зависит от того, какой препарат, в какой дозе и как долго применяется. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что результаты ИПП-теста с использованием современного высокоэффективного ИПП — эзомепразола («Нексиума») в дозе 40 мг при диагностике ГЭРБ с высокой достоверностью можно оценивать уже на 3-й день его приема.

Современное лечение ГЭРБ основывается на принципе подавления кислоты: «чем сильнее, тем лучше». Поэтому во всех случаях ГЭРБ препаратами выбора являются современные ИПП, способные стойко удерживать внутрижелудочный pH выше 4 в течение необходимого времени (не менее 18 ч в сутки). В настоящее время общепринятой является стратегия лечения «Step-down», при которой в качестве инициального лечения назначаются одинарная или двойная стандартная доза ИПП (в зависимости от клинического варианта и степени тяжести ГЭРБ). Следует подчеркнуть, что базовый курс начального лечения ИПП при любой форме ГЭРБ должен составлять не менее месяца [2, 4, 5, 9]. Как правило, при НЭРБ и рефлюкс-эзофагитах А и В степени лечение начинается с одной стандартной дозы ИПП в день в течение четырех недель. При рефлюкс-эзофагитах С и D степени, а также при пищеводном Баррета обычно назначается двойная стандартная доза ИПП в течение 4—12 недель. После достижения клинической и эндоскопической (в случаях рефлюкс-эзофагита) ремиссии переходят на поддерживающее противорецидивное лечение стандартными или

половинными дозами ИПП. Если больному не назначено поддерживающее лечение, то вероятность рецидива эрозивного эзофагита в течение года очень высока (80—90%) [4, 22, 27, 32].

В связи с этим, в настоящее время актуальным является поиск оптимального противорецидивного режима лечения ГЭРБ с использованием различных схем и препаратов. По мнению большинства гастроэнтерологов, ни антациды, ни H₂-гистаминоблокаторы, ни прокинетики ввиду своей низкой эффективности для противорецидивного лечения ГЭРБ применяться не должны, а в качестве препаратов выбора рассматриваются ИПП [24, 38]. Они не только осуществляют более стойкий контроль за продукцией кислоты в желудке, но и являются более безопасными препаратами, что является одним из важнейших принципов при планировании длительного лечения.

Среди наиболее изученных режимов противорецидивного лечения выделяют длительный ежедневный прием ИПП в стандартной или половинной дозе, длительный прием ИПП в стандартной дозе по выходным дням, длительный прием обычной дозы ИПП один раз в 2—3 дня, а также терапию «по требованию» [22, 32]. Появление на фармацевтическом рынке новых генераций ИПП позволило усовершенствовать известные противорецидивные режимы лечения ГЭРБ.

Нами проведено сравнительное изучение эффективности некоторых известных и новых схем противорецидивного лечения ГЭРБ. Под наблюдением находилось 74 больных с различными клиническими формами ГЭРБ (22 — с рефлюкс-эзофагитами А и В степени, 52 — с НЭРБ) в возрасте от 28 до 63 лет (мужчин — 42, женщин — 32), у которых после инициального 4—8-недельного курса лечения ИПП (в среднем 37 ± 4 дня) была достигнута полная клиническая ремиссия.

В зависимости от применяемой схемы противорецидивного лечения все больные были разделены на шесть групп. В первой (10 пациентов с эрозивной ГЭРБ) — назначалась длительная поддерживающая терапия омепразолом («Омепразол-КМП») в дозе 20 мг 1 раз в день, во второй (12 — с НЭРБ) — прерывистая терапия омепразолом 20 мг 1 раз в сутки в течение трех последних дней каждой недели (пятница, суббота, воскресенье), в третьей (14 — с НЭРБ) — проводилась терапия «по требованию», когда больной начинал принимать омепразол в дозе 20 мг 1 раз в день только при возобновлении изжоги, в четвертой (12 — с эрозивной ГЭРБ), пятой (11 — с НЭРБ) и шестой (14 — с НЭРБ) группах вместо омепразола в соответствующих дозах назначался эзомепразол («Нексиум» фирмы АстраЗенека).

Выбор в качестве исследуемого препарата эзомепразола обусловлен тем, что он, являясь левовращающим изомером омепразола, обладает улучшенными фармакокинетическими характеристиками, позволяющими более продолжительно и стойко удерживать необходимый для эффективного лечения ГЭРБ интрагастральный pH (> 4). Как известно, за синтез этого принципиально нового ИПП была присуждена Нобелевская премия по химии за 2000 г. В настоящее время эзомепразол («Нексиум») рассматривается как один из наиболее эффективных ИПП,

который имеет лучший фармакокинетический профиль и преимущества в метаболизме, способствующие увеличению его доставки непосредственно к протонным помпам. В результате этого, эзомепразол осуществляет более выраженный, скорый, устойчивый и предсказуемый контроль кислотной продукции, чем другие ИПП, что связано с меньшим гидроксигированием изоферментами системы цитохрома P450 [1, 8, 14, 17, 20, 28, 29, 33—37, 41, 42].

Контрольная группа состояла из больных с достигнутой ремиссией ГЭРБ (15 пациентов), у которых противорецидивное лечение не проводилось вообще. Все больные наблюдались в течение шести месяцев. У них фиксировалась частота возникновения классических рецидивов, в качестве которых рассматривались случаи повторного появления стойких изжоги, не купированных полностью в течение 3—4 дней приема ИПП и требовавших применения ЭГДС и назначения повторного инициального курса лечения. При терапии «по требованию» отмечалась также частота легких рецидивов (появление эпизодов изжоги, полностью купирующихся приемом ИПП в течение 1—3 дней) и их продолжительность, количество таблеток ИПП, необходимых для их купирования. В течение всего курса противорецидивного лечения отмечалась частота возникновения побочных эффектов. Результаты исследования представлены в таблице.

Как видно из представленных в таблице данных, при проведении любой схемы поддерживающего лечения частота рецидивов ГЭРБ была достоверно ниже, чем в контрольной группе, где они в течение шести месяцев возникли у 80% больных. У всех пациентов, которым в качестве противорецидивного препарата назначался эзомепразол, частота рецидивов во всех группах была достоверно ниже, чем у больных, получавших омепразол в аналогичной дозе. При длительной ежедневной поддерживающей терапии эзомепразолом в дозе 20 мг классический рецидив в течение этого периода был отмечен только у одного (8,3%) больного с рефлюкс-эзофагитом степени В. Стойкая клиническая ремиссия отмечалась также у

90,9% пациентов с НЭРБ, которым эзомепразол в дозе 20 мг назначался в виде прерывистой терапии три дня в неделю. У большинства (93,4%) пациентов с НЭРБ, которые принимали эзомепразол в дозе 20 мг «по требованию», классических рецидивов в течение шести месяцев не зафиксировано. Среднее количество легких рецидивов у этих больных было достоверно ниже, чем у пациентов, которые «по требованию» принимали омепразол ($12,5 \pm 1,9$ против $20,5 \pm 3,8$). Достоверно ниже оказались также средняя продолжительность повторных эпизодов возникновения изжоги: ($1,8 \pm 0,2$) против ($3,5 \pm 0,3$) дня, и количество препарата, необходимое для купирования этих эпизодов: ($1,5 \pm 0,2$) против ($3,3 \pm 0,3$) таблетки.

У большинства больных длительное применение ИПП было безопасным и не сопровождалось существенными побочными эффектами. Только у одного пациента с рефлюкс-эзофагитом, ежедневно принимавшего 20 мг омепразола, через два месяца лечение было прекращено из-за возникновения гипертрансаминаземии. Легкие побочные эффекты (головная боль, диарея, метеоризм) при противорецидивном применении омепразола были зафиксированы всего у 5 (13,8%) из 36 больных, а при применении «Нексиума» — у 3 (7,9%) из 38 больных. Ни в одном случае применения эзомепразола поддерживающее лечение из-за возникновения побочных эффектов или плохой переносимости не было прекращено.

Таким образом, проведенные нами исследования свидетельствуют о безусловной необходимости применения у больных ГЭРБ после инициального курса лечения и достижения клинической ремиссии одной из схем поддерживающего противорецидивного лечения. Ежедневное применение эзомепразола («Нексиума») в дозе 20 мг является безопасным и позволяет сохранить клинко-эндоскопическую ремиссию в течение шести месяцев у более чем 90% больных с рефлюкс-эзофагитами А и В степени.

У больных с НЭРБ как длительная прерывистая поддерживающая терапия «Нексиумом» в дозе 20 мг 3 раза в неделю, так и терапия «по требованию»,

Таблица. Результаты поддерживающей противорецидивной терапии ГЭРБ

Группа	Количество рецидивов	Среднее количество легких рецидивов	Средняя продолжительность легкого рецидива, сут	Среднее количество таблеток ИПП
1-я (n = 10)	2 (20%)			
2-я (n = 12)	3 (25%)			
3-я (n = 14)	4 (33,3%)	$20,5 \pm 3,8$	$3,5 \pm 0,3$	$3,3 \pm 0,3$
4-я (n = 12)	1 (8,3%)*			
5-я (n = 11)	1 (9,1%)**			
6-я (n = 15)	1 (6,6%***)	$12,5 \pm 1,9$ ***	$1,8 \pm 0,2$ ***	$1,5 \pm 0,2$ ***
Контрольная (n = 15)	12 (80%)			

Примечание. * Различия статистически достоверны ($P < 0,05$) между 1-й и 4-й группами;

** различия статистически достоверны ($P < 0,05$) между 2-й и 5-й группами;

*** различия статистически достоверны ($P < 0,05$) между 3-й и 6-й группами.

обеспечивают стойкую клиническую ремиссию у подавляющего большинства (более 90%) больных, что достоверно выше, чем при применении омепразола. Терапия «Нексиумом» в дозе 20 мг «по требованию» высокоэффективна для длительного лечения повторяющихся симптомов НЭРБ, поддерживает высокий процент ремиссии и снижает потребление лекарственных препаратов. Пациентам, принимающим

«Нексиум» в дозе 20 мг «по требованию», необходима только одна доза препарата примерно один раз в три дня. Такая тактика лечения не только клинически эффективна, но и экономически оправдана. Таким образом, терапия «Нексиумом» «по требованию» открывает врачам новый симптоматически обусловленный подход к длительному эффективному ведению больных с НЭРБ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Исаков В.А. Фармакогенетический анализ метаболизма и клинической эффективности ингибиторов протонного насоса // *Клин. фармакол. и тер.*— 2003.— Т. 12, № 1.— С. 32—37.
2. Трухманов А.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клиника, диагностика, лечение // *БОП.*— 2001.— № 1, Т. 3.
3. Armstrong D., Bennett J.R., Blum A.L. et al. The endoscopic assessment of esophagitis: a progress report on observer agreement // *Gastroenterol.*— 1996.— Vol. 111.— P. 85—92.
4. Boeckxstaens G.Y., Tytgat G.N.J. Pathophysiology, diagnosis, and treatment of gastroesophageal reflux disease // *Curr. Opin. Gastroenterol.*— 1996.— 12.— P. 365—372.
5. Brun J., Bengtsson L., Sorngard H. Diagnostic test and treatment of acid related GERD in a general practice population (abstract) // *Gut.*— 1997.— Vol. 41 (Suppl. 3).— P. A63.
6. Bytzer P., Christensen P., Damkier P. et al. Adenocarcinoma of the esophagus and Barrett's esophagus // *Am. J. Gastroenterol.*— 1999.— Vol. 94.— P. 86—91.
7. Carlsson R., Frison L., Lundell L. et al. Relationship between symptoms, endoscopic findings and treatment outcome in reflux esophagitis (abstract) // *Gastroenterol.*— 1996.— Vol. 110.— P. A77.
8. Castell D., Castell D.O., Kahrilas P.J. et al. Esomeprazole provides more effective healing than lansoprazole in GORD patients with erosive oesophagitis (EO) // *Gut.*— 2001.— Vol. 49, Suppl III.— P. Abstract 3363.
9. Dent J., Brun J., Fendrick A. et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management — Genval Workshop Report.— 1999.— Vol. 44, Suppl. 2.— P. 1—16.
10. Fass R. Epidemiology and pathophysiology of symptomatic gastroesophageal reflux disease // *Am. J. Gastroenterol.*— 2003.— Vol. 98.— P. 2—7.
11. Fass R., Fennerty B., Yalam J.M. et al. Evaluation of the «omeprazole test» in patients with typical symptoms of gastroesophageal reflux disease (GERD) (abstract) // *Gastroenterol.*— 1997.— Vol. 112.— P. A114.
12. Glise H., Wiklund I. Measurement of the impact of heartburn and dyspepsia on quality of life // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 1997.— Vol. 11 (Suppl. 2).— P. 73—77.
13. Isakov V., Morozov S., Stavaki E. Prevalence of heartburn in Russia: preliminary results of nationwide study. European Bridging Meeting (Magdeburg, Germany, November 24—26, 2005), Abstract.— P. 2.
14. Johnson D., Benjamin S., Vakil N. et al. Esomeprazole once daily for 6 months is effective therapy for maintaining healed erosive esophagitis and for controlling gastroesophageal reflux disease symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and safety // *Am. J. Gastroenterol.*— 2001.— Vol. 96.— P. 27—34.
15. 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.— Vol. 33.— P. 15—20.
16. Kahrilas P. Disagnosis of symptomatic gastroesophageal reflux disease // *Am. J. Gastroenterol.* 2003.— Vol. 98.— P. 15—23.
17. Kahrilas P., Falk G., Johnson D. et al. Esomeprazole improves healing and symptom resolution as compared with omeprazole in reflux esophagitis patients: a randomized controlled trial // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2000.— Vol. 14.— P. 1249—1258.
18. Kahrilas P.J., Quigley E.M.M. Clinical esophageal pH recording: a technical review for practice guideline development // *Gastroenterol.*— 1996.— Vol. 110.— P. 1982—1996.
19. Lagergren J., Bergstrom R., Lindgren A., Nyren O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma // *N. Engl. J. Med.*— 1999.— Vol. 340.— P. 825—831.
20. Lind T., Rydberg L., Kyleback A. et al. Esomeprazole provides improved acid control vs omeprazole in patients with symptoms of gastro-oesophageal reflux disease // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2000.— Vol. 14.— P. 861—867.
21. Locke G.R., Talley N.J. et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota // *Gastroenterol.*— 1997.— Vol. 112.— P. 1448—1456.
22. Lundell L. New information relevant to long-term management of endoscopy-negative reflux disease // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 1997.— Vol. 11 (Suppl. 2).— P. 93—98.
23. Lundell L., Dent J., Bennett J. et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification // *Gut.*— 1999.— Vol. 45.— P. 172—180.
24. Mahmood Z., McNamara D. Gastro-oesophageal reflux disease and ulcer disease in Europe. The Burden of Gastrointestinal Disease in Europe, UEGF.— 2004.— P. 31—36.
25. Martinez S., Malagon I., Garewal H. et al. Nonerosive reflux disease (NERD) — is it really just a mild form of gastroesophageal reflux disease // *Gastroenterol.*— 2001.— Vol. 120 (Suppl. 1).— P. A424.
26. Masclee A., de Best C., de Graaf R. et al. Ambulatory 24-hour pH-metry in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease — determination of criteria and relation to endoscopy // *Scand. J. Gastroenterol.*— 1990.— Vol. 25.— P. 225—230.
27. McDougall N.I., Johnston B.T., Kee F. et al. Natural history of reflux oesophagitis: a 10-year follow-up of its effect on patient symptomatology and quality of life // *Gut.*— 1996.— Vol. 38.— P. 481—486.
28. Richter J., Kahrilas P.J., Johanson J. et al. Efficacy and safety of esomeprazole compared with omeprazole in GERD patients with erosive esophagitis: a randomized controlled trial // *Am. J. Gastroenterol.*— 2001.— Vol. 96.— P. 656—655.
29. Sakai T., Aoyama N., Kita T. et al. CYP2C19 genotype and pharmacokinetics of three proton pump inhibitors in healthy subjects // *Pharm. Res.*— 2001.— Vol. 18 (6).— P. 721—727.
30. Schenk B.E., Kuipers E.J., Klinkenberg-Knol E.C. et al. Omeprazole as a diagnostic tool in gastro-oesophageal reflux disease // *Am. J. Gastroenterol.*— 1997.— Vol. 92.— P. 1997—2000.
31. Smout A.J.P.M. Endoscopy-negative acid reflux disease // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 1997.— Vol. 11, Suppl. 2.— P. 81—85.
32. Spechler S.J., Lee E., Ahnen D. et al. Long-term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease: follow up of a randomized controlled trial // *JAMA.*— 2001.— Vol. 285.— P. 2331—2338.

33. *Stedman C.A.M., Barclay M.L.* Review article: comparison of pharmacokinetics, acid suppression and efficacy of proton pump inhibitors // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2000.— Vol. 14.— P. 963—978.

34. *Talley N., Lauritsen K., Tunturi-Hinhalo H. et al.* Esomeprazole 20 mg maintains symptom control in endoscopy-negative gastro-oesophageal reflux disease: a controlled trial of «on-demand» therapy for 6 months // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2001.— Vol. 15.— P. 347—354.

35. *Thomson A., Claar-Nilsson C., Hasselgren G. et al.* Eesomeprazole 40 mg provides more effective acid control than lansoprazole 30 mg during single and repeated administration // *Gut.*— 2000.— Vol. 47, Suppl. III.— P. A63.

36. *Tucker G.* The interaction of proton pump inhibitors with the cytochromes P450 // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 1994.— Vol. 8.— P. 33—38.

37. *Vakil N., Shaker R., Johnson D. et al.* The new proton pump inhibitor esomeprazole is effective as a maintenance therapy in GERD patients with healed erosive esophagitis. A 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and safety // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2001.— Vol. 15.— P. 926—935.

38. *Van Pinxteren B., Numans M.E., Bonis P.A., Lau J.* Short-term treatment with proton pump inhibitors, H₂-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease like symptoms and endoscopy negative reflux disease // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2004.— Vol. 18 (4).— P. CD002095.

39. *Vela M., Camacho L., Srinivasan H. et al.* Simultaneous intraoesophageal impedance and pH measurement of acid and nonacid gastroesophageal reflux: effect of omeprazole // *Gastroenterol.*— 2001.— Vol. 120.— P. 1599—1606.

40. *Watson R.G., Tham T.C., Johnston B.T., et al.* Double-blind cross-over placebo controlled study of omeprazole in the treatment of patients with reflux symptoms and physiological levels of acid reflux — the «sensitive oesophagus» // *Gut.*— 1997.— Vol. 40.— P. 587—590.

41. *Wilder-Smith C., Rohss K., Claar-Nilsson C., Rydholm H.* Eesomeprazole 40 mg provides more effective acid control than rabeprazole 20 mg // *Gut.*— 2000.— Vol. 47, Suppl. 3.— P. A63.

41. *Wilder-Smith C., Rohss K., Lundin C., Rydholm H.* Eesomeprazole (E) 40 mg provides more effective acid control than pantoprazole (P) 40 mg // *Gastroenterol.*— 2000.— Vol. 118.— P. A22-3.

ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ РІЗНИХ ВИДІВ ПРОТИРЕЦИДИВНОГО ЛІКУВАННЯ ГАСТРОЕЗОФАГАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ

С.М. Ткач, Ю.Г. Кузенко

Наведено дані порівняльного дослідження ефективності різних методів проти рецидивного лікування гастро-езофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ). Зроблено висновок про те, що в усіх випадках ГЕРХ необхідно застосовувати одну зі схем проти рецидивної терапії. Препаратами вибору для підтримуючого лікування усіх форм ГЕРХ є сучасні інгібітори протонної помпи, такі як езомепразол («Нексіум»).

COMPARATIVE EFFICACY OF DIFFERENT METHODS OF MAINTENANCE THERAPY OF GERD

S.M. Tkach, Yu.G. Kuzenko

The paper presents data on comparative efficacy of different methods of maintenance therapy of gastroesophageal reflux disease (GERD). It has concluded that maintenance therapy should be performed in all cases of GERD. The drugs of choice for maintenance therapy are modern proton pump inhibitors (PPI), such as esomeprazole (Nexium).