

УДК:616.333-008.17:616-08:615

Сравнительная эффективность различных ингибиторов протонной помпы в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Обзор.

И.Л. Кляритская, А.П. Балабанцева, В.В. Кривой

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского.***Ключевые слова:** ингибиторы протонной помпы, ГЭРБ, кислотосупрессивная терапия.

Согласно Монреальскому консенсусу, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) определяется как рефлюкс желудочного содержимого в пищевод, что приводит к появлению симптомов, влияющих на самочувствие пациента и/или приводящих к формированию осложнений [58]. Данные популяционных исследований свидетельствуют, что такое классическое проявление ГЭРБ как изжога является очень распространенным симптомом в общей популяции и в Западных странах встречается у 10-20% взрослого населения. В Азии распространенность ГЭРБ ниже и составляет менее 5% [6, 42]. Согласно современной классификации ГЭРБ подразделяется на рефлюксный эзофагит (или эрозивная ГЭРБ) и эндоскопически отрицательную рефлюксную болезнь (или неэрозивную рефлюксную болезнь, НЭРБ) [42, 58]. Эрозивная ГЭРБ ассоциируется с развитием таких осложнений, как стриктуры пищевода и пищевод Барретта [58].

Общепринято, что ГЭРБ ассоциируется с нарушением моторики и является результатом дисбаланса между защитными факторами, такими как пищеводный клиренс, тонус пищеводного сфинктера и факторами агрессии, такими как кислота и пепсин. Ключом к контролю симптоматики и заживлению эзофагита является снижение продолжительности воздействия кислотного рефлюксата [22]. Доказано, что продолжительность воздействия на пищевод рефлюксата с pH = 4 и менее коррелирует с повреждением слизистой и сниже-

нием способности поврежденной слизистой к пролиферации и заживлению [2, 22]. Имеются работы, свидетельствующие о том, что у пациентов с более тяжелыми степенями эзофагита, выявляются чрезмерно высокие уровни воздействия кислоты в ночное время [2]. Значительно более частотой возникновения кислотного рефлюкса в ночное время характеризуются язвенный эзофагит, пищеводные стриктуры и пищевод Барретта [13], что определяет важность контроля секреции кислоты в ночное время.

Основными препаратами для лечения ГЭРБ являются ингибиторы протонной помпы (ИПП), снижающие желудочную секрецию путем угнетения активности желудочной H⁺/K⁺-АТФ-азы [19, 22]. В клинике широко применяются пять основных ИПП – омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол и эзомепразол. Имеются множество данных о преимуществах того или иного препарата. Одним из самых эффективных и наиболее назначаемых препаратов в настоящее время является эзомепразол (Нексиум).

Эзомепразол в дозе 40 мг в сутки более эффективен в поддержании внутрижелудочного pH на уровне 4 или ниже по сравнению с другими ИПП, назначенными в стандартных дозах. При сравнении ночного pH при применении эзомепразола в дозе 40 мг и пантопразола в дозе 40 мг дважды в сутки оказалось, что на протяжении ночного периода процент времени с поддержанием внутрижелудочного pH > 4,0 составлял 85,4% при применении эзомепразола и 63,6% при использовании пантопразола

(p=0.0001). Ночной кислотный прорыв, определяющийся как значение внутрижелудочного pH < 4 на протяжении не менее одного часа между 22 и 06 часами, наблюдался у 26,7% лиц, получавших эзомепразол и у 73,3% лиц, получавших пантопразол (p=0.009) [40].

В некоторых ситуациях оправдано использование более высоких доз, чем общепринятые, в таких случаях ИПП принимают в 2 приема. К таким ситуациям относятся дифференциальная диагностика при некардиальной боли в груди, подбор эмпирической терапии для внепищеводных симптомов ГЭРБ, случаи недостаточного ответа на терапию стандартными дозами, случаи фульминантных симптомов, ГЭРБ у пациентов с тяжелыми нарушениями моторной функции пищевода и пищевод Барретта [7]. В двойном слепом рандомизированном перекрестном исследовании изучался 24-профиль внутрижелудочного pH при применении 40 мг эзомепразола дважды в сутки и 20 мг дважды в сутки и 40 мг один раз в сутки у 25 здоровых добровольцев [28]. Эзомепразол в дозе 40 мг дважды в сутки обеспечивал среднее время с внутрижелудочного pH > 4 на уровне 19,2 часов по сравнению с 14,2 часами при применении 40 мг один раз в сутки и 17,5 часами при применении 20 мг дважды в сутки. Также было выявлено, что эзомепразол в дозе 40 мг дважды в сутки в поддержании внутрижелудочного pH на уровне 4,0 или выше превосходит пантопразол в дозе 40 мг дважды в сутки и лансопразол 30 мг дважды в сутки. Эти данные свидетельствуют, что двукрат-

ное дозирование эзомепразола обеспечивает значительно более выраженное подавление кислотности, чем однократный прием и, таким образом, может представляться разумным решением для пациентов, требующих более значительного подавления кислотообразования при ГЭРБ.

В двух других исследованиях оценивалось влияние эзомепразола на профиль внутрипищеводного pH по сравнению с другими ИПП. Так, в двойном слепом рандомизированном перекрестном исследовании 35 пациентов с симптомами ГЭРБ, однократный прием эзомепразола 40 мг сравнивался с приемом пантопразола 40 мг в один раз в сутки в отношении их эффектов на внутрипищеводный pH [52]. Исходно средний процент общего времени с $\text{pH} < 4.0$ составлял 20,1% в группе эзомепразола и 21,3% в группе пантопразола. После 7 дней повторного назначения, это время уменьшилось до 0,9% и 2,6% соответственно, а средние вариации 24-часового pH у конкретных пациентов до и после лечения составляли 19,2% и 18,7% соответственно. В другом открытом рандомизированном исследовании, эзомепразол в дозе 40 мг один раз в сутки сравнивался с лансопразолом в дозе 30 мг один раз в сутки у 30 пациентов с осложненной ГЭРБ. Нормализация общего и ночного кислотного воздействия на пищевод была достигнута у 75% пациентов по сравнению с 50% пациентов в группе эзомепразола и лансопразола соответственно [14].

В нескольких клинических испытаниях проводилось сравнение эзомепразола с другими ИПП для заживления ГЭРБ. Всего в эти исследования были включены 13,797 пациентов с эрозивной ГЭРБ, контрольные эндоскопические исследования проводились на 4 и 8 неделе лечения [15]. В пяти из 8 исследований было показано, что однократный прием 40 мг эзомепразола приводил к более высокой частоте заживления эрозивного эзофагита после 4 и 8 недель терапии по сравнению с однократным приемом 20 мг омепразола, 30 мг лансопразола, 40 мг пантопразола [4, 11, 33, 34, 27, 47]. Тем не менее, в 3 сравнительных исследованиях, охвативших 1659 пациентов, не было выявлено статистически значимой разницы в 4- и 8-недельных уровнях заживления эрозивного эзофагита в указанных выше дозировках. В одном из исследований было установлено, что уровни заживления у пациентов с исходным умеренным или тяжелым эрозивным эзофагитом (степень С или D по Лос-Анджелесской классификации) при использовании эзомепразола были значительно выше, чем для омепразола на 4 (60,8% против 47,9%, $p=0.02$) и 8 неделях (88,4% против 77,5%, $p=0.007$), но статистически значимая разница отсутствовала у пациентов с легким (степень А или В по Лос-Анджелесской классификации) эрозивным эзофагитом [50].

В ряде исследований было показано, что инфекция *Helicobacter pylori* повы-

шает внутрижелудочный pH, достигнутый с помощью ИПП [20, 35, 59]. В одном из исследований был сделан вывод, что эрадикация инфекции является прогностическим фактором отсутствия эффективности терапии ГЭРБ при однократном применении омепразола в дозе 20 мг один раз в сутки [61], но эти данные не были воспроизведены в другом исследовании [31]. Поэтому на данный момент остается неясным, когда необходимо проводить эрадикацию *H. pylori* у пациентов с ГЭРБ [4, 5, 11, 15, 27, 34, 47, 50].

Имеется пять мета-анализов по эффективности различных ИПП [9, 10, 11, 16, 30, 56], три из которых фокусируются на эффектах различных ИПП на заживление эрозивного эзофагита. В последний мета-анализ, сравнивающий эффективность ИПП при кратковременном использовании [30], были включены два исследования, оценивающие степень заживления при использовании 40 мг эзомепразола по сравнению с 20 мг омепразола один раз в сутки [27, 47]. Авторы пришли к заключению, что эзомепразол превосходил по эффективности омепразол. Другой мета-анализ по сравнению эффективности ИПП в лечении ГЭРБ и пептической язвы [56] включал три исследования, сравнивающих эзомепразол в дозе 40 мг один раз в сутки с омепразолом в дозе 20 мг один раз в сутки [27, 47] или лансопразолом в дозе 30 мг один раз в сутки [4]. Авторы пришли к заключению, что эзомепразол превосходил по эффективности в заживлении эрозивного эзофагита и скорости исчезновения симптомов оба ИПП, с которыми проводилось сравнение [56].

Хорошо известно, что ГЭРБ обычно рецидивирует после прекращения лекарственной терапии. Приблизительно в 80% случаев, рецидив ГЭРБ возникает в течение 6-12 месяцев [4, 7, 42]. Поэтому многим пациентам с ГЭРБ требуется длительная, иногда пожизненная терапия ИПП. Однако, в недавнем исследовании, при прекращении приема ИПП среди длительно принимавших их пациентов, выяснилось, что 20% пациентов с ГЭРБ были в состоянии прекратить прием ИПП без повторного развития симптомов [3].

В двух двойных слепых рандомизированных исследованиях было показано превосходство эзомепразола в дозе 40 мг, 20 мг и 10 мг по сравнению плацебо при поддерживающей терапии эрозивного ГЭРБ [24, 57]. В первом исследовании после 6 месяцев значительно больше пациентов ($p < 0,001$) оставались без симптомов при приеме эзомепразола 40 мг (87,9%), 20 мг (78,7%) или 10 мг (54,2%) по сравнению с плацебо (29,1%). В другом плацебо-контролируемом исследовании у 318 пациентов после 6 месяцев ремиссия поддерживалась у 93,6% пациентов, принимавших эзомепразол в дозе 40 мг, 93,2% пациентов, принимавших эзомепразол в дозе 20 мг, 57,1% пациентов,

принимавших эзомепразол в дозе 10 мг ($p < 0,001$) и 29,1% пациентов, принимавших плацебо.

В трех клинических испытаниях сравнивался эзомепразол с другими ИПП в качестве поддерживающей терапии у пациентов после заживления эрозивной ГЭРБ. Все три исследования включали пациентов, у которых эндоскопически было подтверждено заживление эрозивного эзофагита при начальной и последующей эндоскопии через 3 и 6 месяцев. Первичным результатом являлась эндоскопическая и симптоматическая ремиссия через 6 месяцев, вторичными результатами считались отдельно взятые эндоскопическая и симптоматическая ремиссия через 6 месяцев [8, 33, 36]. Все три исследования показали преимущества эзомепразола в дозе 20 мг над лансопразолом в дозе 15 мг или пантопразолом в дозе 20 мг. Было показано, что эффективность в достижении эндоскопической ремиссии в течение 6 месяцев у эзомепразола в дозе 20 мг над лансопразолом в дозе 15 мг составила (уровень эндоскопически подтвержденного выздоровления составил 84% и 76% соответственно, $p < 0,0002$ [36] или пантопразолом 20 мг (88,1% и 76,6%, соответственно, $p < 0,0001$ [33]. Однако третье исследование не показало статистически значимое различие между эзомепразолом и лансопразолом в дозе 15 мг для поддержания клинической ремиссии (76,4% и 73% соответственно, $p > 0,05$) [8, 33, 36].

Что касается пациентов с НЭРБ, то сравнивались три двойных слепых рандомизированных клинических испытаний [1, 12, 43]. В первом исследовании [1] было показано, что результаты лечения эзомепразолом и омепразолом были сопоставимы, однако эзомепразол в дозе 40 мг и эзомепразол в дозе 20 мг не дали статистически значимых результатов. В другом клиническом исследовании сравнивался эзомепразол в дозе 20 мг с рабепразолом 10 мг [12]. После 4 недель лечения оба препарата были сопоставимы по времени достижения 24-часового бессимптомного интервала без изжоги (эзомепразол 20 мг, 9 дней; рабепразол 10 мг, 8,5 дней; $p > 0,05$) и регургитации (эзомепразол 20 мг, 7,5 дней; рабепразол 10 мг, 6 дней; $p > 0,05$). Третье исследование, сравнивало эзомепразол в дозе 20 мг с пантопразолом в дозе 20 мг для облегчения изжоги. Среднее время до первого облегчения симптомов составило 2,0 дня для обоих ИПП [43]. Авторы сделали вывод, что пантопразол был столь же эффективен как эзомепразол по времени до первого облегчения симптома.

В двух двойных слепых рандомизированных клинических исследованиях оценивалось отдаленное (6-месячное) лечение эзомепразолом по требованию [53, 54]. В одном из них 342 пациента с НЭРБ получали эзомепразол в дозе 20 мг или плацебо по требованию в течение 6 месяцев. Количество пациентов, которые принимали плацебо, было зна-

чительно более высоким по сравнению с лицами, принимавшими эзомепразол (51% против 14%, $p < 0.0001$). Во втором исследовании 721 пациент был рандомизирован на получавших эзомепразол в дозе 20 мг, 40 мг, или плацебо, принимавших препарат по требованию в течение 6 месяцев. За это время 42% пациентов, принимавших плацебо, прекратили лечение из-за нежелания лечиться далее, по сравнению с 8% и 11% пациентов, принимавших эзомепразол в дозе 40 мг и на 20 мг, соответственно. Авторы заключили, что эзомепразол 20 мг превосходит плацебо для приема по требованию лечения НЭРБ, но более высокая доза эзомепразол не дает лучшего результата.

Таким образом, у больных ГЭРБ стандартные дозы эзомепразола поддерживают внутрижелудочный pH выше 4 в течение значительно более длительного периода по сравнению со стандартными дозами других ИПП после 5 дней лечения. Эзомепразол в дозе 40 мг в течение 8 недель обеспечивает более высокий уровень заживления эрозивной ГЭРБ и приводит к большему количеству пациентов с ремиссией ГЭРБ, чем омепразол 20 мг, лансопразол 30 мг, или пантопразол 40 мг. Доза эзомепразола 20 мг более эффективна в поддержании заживления эрозивной ГЭРБ по сравнению с лансопразолом 15 мг или пантопразолом 20 мг. Пока недостает сравнительных исследований эффективности между эзомепразолом и рабепразолом для заживления и поддержания ремиссии эрозивной ГЭРБ, так же как между эзомепразолом и омепразолом или рабепразолом в поддержании ремиссии эрозивной ГЭРБ. Эзомепразол в дозе 20 мг превосходит плацебо для лечения НЭРБ.

Литература

1. Armstrong D, Talley NJ, Lauritsen K, et al. The role of acid suppression in patients with endoscopy-negative reflux disease: the effect of treatment with esomeprazole or omeprazole. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;20:413–21. [PubMed]
2. B C Jacobson, A T Chan, E L Giovannucci, et al. Body mass index and Barrett's oesophagus in women
3. Bell NJ, Burget D, Howden, et al. Appropriate acid suppression for the management of gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion.* 1992;51(Suppl 1):59–67. [PubMed]
4. Bjornsson E, Abrahamsson H, Simren M, et al. Discontinuation of proton pump inhibitors in patients on long-term therapy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24:945–54. [PubMed]
5. Castell DO, Kabrila PJ, Richter JE, et al. Esomeprazole 40 mg. compared with lansoprazole 30 mg. in the treatment of erosive esophagitis. *Am J Gastroenterol.* 2002;97:575–83. [PubMed]
6. Delaney B, McColl K. Review article: Helicobacter pylori and gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;22(Suppl 1):32–40. [PubMed]
7. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, et al. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut.* 2005;54:710–17. [PubMed]
8. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:190–200. [PubMed]
9. Devault KR, Johanson JF, Johnson DA, et al. Maintenance of healed erosive esophagitis: a randomized six-month comparison of esomeprazole twenty milligrams with lansoprazole fifteen milligrams. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4:852–9. [PubMed]
10. doi: 10.1136/gut.2007.133470
11. doi: 10.1136/gut.2007.145581
12. doi: 10.1136/gut.2008.174508
13. doi: 10.1136/gut.2009.190827
14. Edwards SJ, Lind T, Lundell L. Systematic review of proton pump inhibitors for the acute treatment of reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001;15:1729–36. [PubMed]
15. Edwards SJ, Lind T, Lundell L. Systematic review: proton pump inhibitors PPIs. for the healing of reflux oesophagitis – a comparison of esomeprazole with other PPIs. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24:743–50. [PubMed]
16. F Zerbib, A Duriez, S Roman, et al. Determinants of gastro-oesophageal reflux perception in patients with persistent symptoms despite proton pump inhibitors
17. Fennerty MB, Johanson JF, Hwang C, et al. Efficacy of esomeprazole 40 mg vs lansoprazole 30 mg for healing moderate to severe erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21:455–63. [PubMed]
18. Fock KM, Teo EK, Ang TL, et al. Rabeprazole vs esomeprazole in non-erosive gastro-oesophageal reflux disease: a randomized, double-blind study in urban Asia. *World J Gastroenterol.* 2005;11:3091–8. [PubMed]
19. Frazzoni M, De Micheli E, Savarino V. Different patterns of oesophageal acid exposure distinguish complicated reflux disease from either erosive reflux oesophagitis or non-erosive reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;18:1091–8. [PubMed]
20. Frazzoni M, Manno M, De Micheli E, et al. Intra-oesophageal acid suppression in complicated gastro-oesophageal reflux disease: esomeprazole versus lansoprazole. *Dig Liver Dis.* 2006;38:85–90. [PubMed]
21. Gillissen A, Beil W, Modlin IM, et al. 40 mg pantoprazole and 40 mg esomeprazole are equivalent in the healing of esophageal lesions and relief from gastroesophageal reflux disease-related symptoms. *J Clin Gastroenterol.* 2004;38:332–40. [PubMed]
22. Gralnek IM, Dulai GS, Fennerty MB, et al. Esomeprazole Versus Other Proton Pump Inhibitors in Erosive Esophagitis: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4:1452–8. [PubMed]
23. *Gut* 2008 57: 156-160 originally published online October 19, 2007
24. *Gut* 2009 58: 1460-1466 originally published online March 30, 2009
25. *Gut* 2009 58: 295-309
26. *Gut* 2010 59: 31-38 originally published online October 29, 2009
27. Hansen AN, Bergheim R, Fagertun H, et al. Long-term management of patients with symptoms of gastro-oesophageal reflux disease – a Norwegian randomised prospective study comparing the effects of esomeprazole and ranitidine treatment strategies on health-related quality of life in a general practitioners setting. *Int J Clin Pract.* 2006;60:15–22. [PubMed]
28. Hatlebakk JG. Review article: gastric acidity – comparison of esomeprazole with other proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17(Suppl 1):10–15. discussion 16–17. [PubMed]
29. Hellstrom PM, Viitol S. The choice of proton pump inhibitor: does it matter? *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2004;94:106–11. [PubMed]
30. 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;117:11–16. [PubMed]
31. Howden CW, Ballard ED, II, Robieson W. Evidence for therapeutic equivalence of lansoprazole 30 mg and esomeprazole in the treatment of erosive esophagitis. *Clin Drug Investig.* 2002;22:99–109.
32. Hunt RH. Importance of pH control in the management of GERD. *Arch Intern Med.* 1999;159:649–57. [PubMed]
33. Johansson KE, 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;21:837–47. [PubMed]
34. Johnson DA, Benjamin SB, Vakil NB, 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;96:27–34. [PubMed]
35. Johnson DA, Stacy T, Ryan M, et al. A comparison of esomeprazole and lansoprazole for control of intragastric pH in patients with symptoms of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;22:129–34. [PubMed]
36. Johnsson F, Joelsson B, Gudmundsson K, et al. Symptoms and endoscopic findings in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol.* 1987;22:714–18. [PubMed]
37. Kabrila PJ, Falk GW, Johnson DA, et al. Esomeprazole improves healing and symptom resolution as compared with omeprazole in reflux oesophagitis patients: a randomized controlled trial. The Esomeprazole Study Investigators. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000;14:1249–58. [PubMed]
38. Katz PO, Castell DO, Chen Y, et al. Intragastric acid suppression and pharmacokinetics of twice-daily esomeprazole: a randomized, three-way crossover study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;20:399–406. [PubMed]
39. Kendall MJ. Review article: Esomeprazole – the first proton pump inhibitor to be developed as an isomer. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17(Suppl 1):1–4. [PubMed]
40. Klok RM, Postma MJ, van Hout BA, et al. Meta-analysis: comparing the efficacy of proton pump inhibitors in short-term use. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17:1237–45. [PubMed]
41. Kuipers EJ, Nelis GF, Klinkenberg-Knol EC, et al. Cure of Helicobacter pylori infection in patients with reflux oesophagitis treated with long term omeprazole reverses gastritis without exacerbation of reflux disease: results of a randomised controlled trial. *Gut.* 2004;53:12–20. [PubMed]
42. Kulig M, Leodolter A, Vieth M, et al. Quality of life in relation to symptoms in patients with gastro-oesophageal reflux disease – an analysis based on the ProGERD initiative. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;18:767–76. [PubMed]
43. Labenz J, Armstrong D, Lauritsen K, et al. A randomized comparative study of esomeprazole 40 mg versus pantoprazole 40 mg for healing erosive oesophagitis: the EXPO study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005b;21:739–46. [PubMed]
44. Labenz J, Armstrong D, Lauritsen K, et al. Esomeprazole 20 mg vs pantoprazole 20 mg for maintenance therapy of healed erosive oesophagitis: results from the EXPO study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005a;22:803–11. [PubMed]
45. Labenz J, Tillenburger B, Peitz U, et al. Helicobacter pylori augments the pH-increasing effect of omeprazole in patients with duodenal ulcer. *Gastroenterology.* 1996;110:725–32. [PubMed]
46. Lauritsen K, Deviere J, Bigard MA, et al. Esomeprazole 20 mg and lansoprazole 15 mg in maintaining healed reflux oesophagitis: Metropole study results. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17:333–41. [PubMed]
47. Lind T, Havelund T, Carlsson R, et al. Heartburn without oesophagitis: efficacy of omeprazole therapy and features determining therapeutic response. *Scand J Gastroenterol.* 1997;32:974–9. [PubMed]
48. 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;14:861–7. [PubMed]
49. Martinez SD, Malagon B, Garewal HS, et al. Non-erosive reflux disease NERD – acid reflux and symptom patterns. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17:537–45. [PubMed]
50. Miezlske S, Madisch A, Kirsch C, et al. Intragastric acidity during treatment with esomeprazole 40 mg twice daily or pantoprazole 40 mg twice daily – a randomized, two-way crossover study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21:963–7. [PubMed]
51. Miner P, Jr, Katz PO, Chen Y, et al. Gastric acid control with esomeprazole, lansoprazole, omeprazole,

- pantoprazole, and rabeprazole: a five-way crossover study. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:2616–20. [PubMed]
52. Moayyedi P, Talley NJ. Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet.* 2006;367:2086–100. [PubMed]
53. Monnikes H, Pfaffenberger B, Gatz G, et al. Novel measurement of rapid treatment success with ReQuest: first and sustained symptom relief as outcome parameters in patients with endoscopy-negative GERD receiving 20 mg pantoprazole or 20 mg esomeprazole. *Digestion.* 2005;71:152–8. [PubMed]
54. N Pandeya, P M Webb, S Sadeghi, et al. Gastro-oesophageal reflux symptoms and the risks of oesophageal cancer: are the effects modified by smoking, NSAIDs or acid suppressants? *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;22:349–56. [PubMed]
56. Prasad M, Rentz AM, Revicki DA. The impact of treatment for gastro-oesophageal reflux disease on health-related quality of life: a literature review. *Pharmacoeconomics.* 2003;21:769–90. [PubMed]
57. R Fass and D Sifrim Management of heartburn not responding to proton pump inhibitors
58. Revicki DA, Wood M, Maton PN, et al. The impact of gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. *Am J Med.* 1998;104:252–8. [PubMed]
59. Richter JE, Kabrila PJ, 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;96:656–65. [PubMed]
60. Robss 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;47:954–8. [PubMed]
61. Robss 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;60:531–9. [PubMed]
62. Schmitt C, Lightdale CJ, Hwang C, et al. A multicenter, randomized, double-blind, 8-week comparative trial of standard doses of esomeprazole 40 mg, and omeprazole 20 mg, for the treatment of erosive esophagitis. *Dig Dis Sci.* 2006;51:844–50. [PubMed]
63. Scholten T, Gatz G, Hole U. Once-daily pantoprazole 40 mg and esomeprazole 40 mg have equivalent overall efficacy in relieving GERD-related symptoms. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;18:587–94. [PubMed]
64. Simon B, Muller P, Pascu O, et al. Intra-oesophageal pH profiles and pharmacokinetics of pantoprazole and esomeprazole: a crossover study in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2003;15:791–9. [PubMed]
65. Talley NJ, Lauritsen K, Tunturi-Hibnala 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;15:347–54. [PubMed]
66. Talley NJ, Venables TL, Green JR, et al. Esomeprazole 40 mg and 20 mg is efficacious in the long-term management of patients with endoscopy-negative gastro-oesophageal reflux disease: a placebo-controlled trial of on-demand therapy for 6 months. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2002;14:857–63. [PubMed]
67. Tsai HH, Chapman R, Shepherd A, et al. Esomeprazole 20 mg on-demand is more acceptable to patients than continuous lansoprazole 15 mg in the long-term maintenance of endoscopy-negative gastro-oesophageal reflux patients: the command study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;20:657–65. [PubMed]
68. Vakil N, Fennerty MB. Direct comparative trials of the efficacy of proton pump inhibitors in the management of gastro-oesophageal reflux disease and peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;18:559–68. [PubMed]
69. Vakil N, van Zanten SV, Kabrila P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:1900–20. quiz 1943. [PubMed]
70. Vakil NB, Shaker R, Johnson DA, 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;15:927–35. [PubMed]
71. Verdu EF, Armstrong D, Fraser R, et al. Effect of *Helicobacter pylori* status on intragastric pH during treatment with omeprazole. *Gut.* 1995;36:539–43. [PubMed]
72. Wilder-Smith CH, Robss K, Nilsson-Pieschl C, et al. Esomeprazole 40 mg provides improved intragastric acid control as compared with lansoprazole 30 mg and rabeprazole 20 mg in healthy volunteers. *Digestion.* 2003;68:184–8. [PubMed]
73. Wu JC, Chan FK, Ching JY, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on treatment of gastro-oesophageal reflux disease: a double blind, placebo controlled, randomised trial. *Gut.* 2004;53:174–9.

Порівнювальна ефективність різних інгібіторів протони помпи в лікуванні гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Обзор.

И.Л. Кляритская, А.П. Балабанцева, В.В. Кривой

У статті запропоновано: порівнювання різних інгібіторів протони помпи, опубліковані результати різних клінічних досліджень. Езомепразол являється препаратом вибору при лікуванні НЕРБ та підтримання ремісії ерозивної ГЕРБ.

Comparative effectiveness of different inhibitors proton pump in the treatment gastroesophageal reflux disease. Review.

I.L. Klyaritskaya, A.P. Balabantseva, V. Krivoy.

The article asked: comparisons of different proton pump inhibitors, published the results of various doslidzhen. Ezomeprazol is clinical drug of choice in treating and maintaining remission erosion GERD.