

Лечение ГЭРБ: консенсус гастроэнтеролога и хирурга

О.А. Саблин

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург

Исследования, проведенные в России (исследование ARIADNA с участием 18706 больных), показали, что основной симптом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) – изжога – изредка испытывает 59,5% населения, среди них часто или постоянно – 22,7% (Исаков В.А. с соавт., 2008). Согласно данным, полученным в результате исследования МЭГРЕ (обследовано 7812 респондентов), изжога когда-либо беспокоит россиян в 47,5% случаев, редкая изжога возникает у 38,5% респондентов, частая – у 9%. Распространенность ГЭРБ в России 13,3% (Лазебник Л.Б. с соавт., 2009). В мире наибольшая распространенность симптомов ГЭРБ регистрируется среди жителей Соединенных штатов Америки (El-Serag H.B., 2007), минимальная – среди жителей азиатских государств.

Пищевод Барретта, обнаруживаемый приблизительно у 5% больных рефлюкс-эзофагитом, относится к числу наиболее опасных осложнений данного заболевания, поскольку при этом в 30-40 раз повышается риск развития аденокарциномы пищевода.

В Санкт-Петербурге, по данным Комитета по здравоохранению Правительства города, заболеваемость раком пищевода с 2004 года приблизительно остается на одном уровне и составляет 6 больных на 100 000 человек (рис. 1).

Изменение образа жизни является важной составляющей лечения больных ГЭРБ. Однако в настоящее время не рекомендуется изменение образа жизни всем пациентам с ГЭРБ. Практическое руководство американской ассоциации гастро-

энтерологов оценивает эффективность похудания для коррекции симптомов ГЭРБ у тучных пациентов степенью доказательности В (рекомендация со справедливым доказательством того, что это улучшает важные результаты). С аналогичной степенью доказательности – В – оценивается эффективность подъема головного конца кровати при ночной изжоге или регургитации, а также рекомендация избегать определенных пищевых продуктов или определенных действий при ГЭРБ (Kahrilas P.J. и соавт., 2008).

Оценивая в целом эффективность медикаментозного лечения ГЭРБ, большинство авторов сходится во мнении с положениями американских рекомендаций по ГЭРБ (со степенью доказательности А – настоятельно рекомендуемые, основанные на хороших доказательствах того, что это улучшает здоровье), что для лечения пациентов с ГЭРБ ингибиторы протонной помпы (ИПП) более эффективны, чем H₂-гистаминовые блокаторы, которые более эффективны, чем плацебо. При этом со степенью доказательности В рекомендуется двукратный прием ИПП при неэффективности приема препарата 1 раз в сутки. Со степенью доказательности В пациентам с симптомами ГЭРБ без эзофагита показан короткий курс антисекреторной терапии, когда купирование симптомов заболевания является основной целью терапии. Для короткого курса терапии ИПП более эффективны, чем H₂-гистаминовые блокаторы, которые эффективнее, чем плацебо.

С низкой степенью доказательности – D (не рекомендуюте, если есть очевидные доказательства, что это неэффективно) пациентам с эзофагеальными или экстраэзофагеальными симптомами ГЭРБ показан метоклопрамид в качестве моноили дополнительной терапии (Kahrilas P.J. и соавт., 2008).

Мета-анализ С. Donnellan и соавт. (2005, 2010) убедительно демонстрирует значительные преимущества ИПП перед H₂-гистаминовыми блокаторами и прокинетиками при лечении эрозивной форма ГЭРБ.

Существенные преимущества ИПП перед H₂-гистаминовыми блокаторами и прокинетиками при лечении симптомов ГЭРБ также доказаны в 2006 г. мета-анализом В. Van Pinxteren и соавт., объединившим 31 исследование с общим количеством больных 9457. ИПП оказались эффективнее H₂-гистаминовых блокаторов при лечении изжоги у пациентов с ГЭРБ, в том числе при эндоскопически негативной.

В настоящее время существуют работы по изучению негативных последствий длительного применения ИПП. В основном они представлены американскими и европейскими исследователями. В то же время в рекомендациях Американской ассоциации гастроэнтерологов (2008 г.) ответом на вопрос о том, каковы негативные последствия длительного применения ИПП (например, изменение минеральной плотности кости, изменение метаболизма кальция, влияние на *Helicobacter pylori* и т.д.), является: нет рекомендаций, недостаточно доказательств того, чтобы рекомендовать «за» или «против».

Современные основные принципы лечения больных ГЭРБ сформулированы в рекомендациях, разработанных в 2007 г. на международном форуме, который состоялся в Швейцарии в г. Гштад. Основные положения этого документа базируются на позициях медицины, основанной на доказательствах.



Рис. 1. Частота рака желудочно-кишечного тракта различной локализации в Санкт-Петербурге (на 100000 человек).



Рис. 2. Новый алгоритм лечения ГЭРБ по Tytgat G. et al. (2008).

Самопомощь

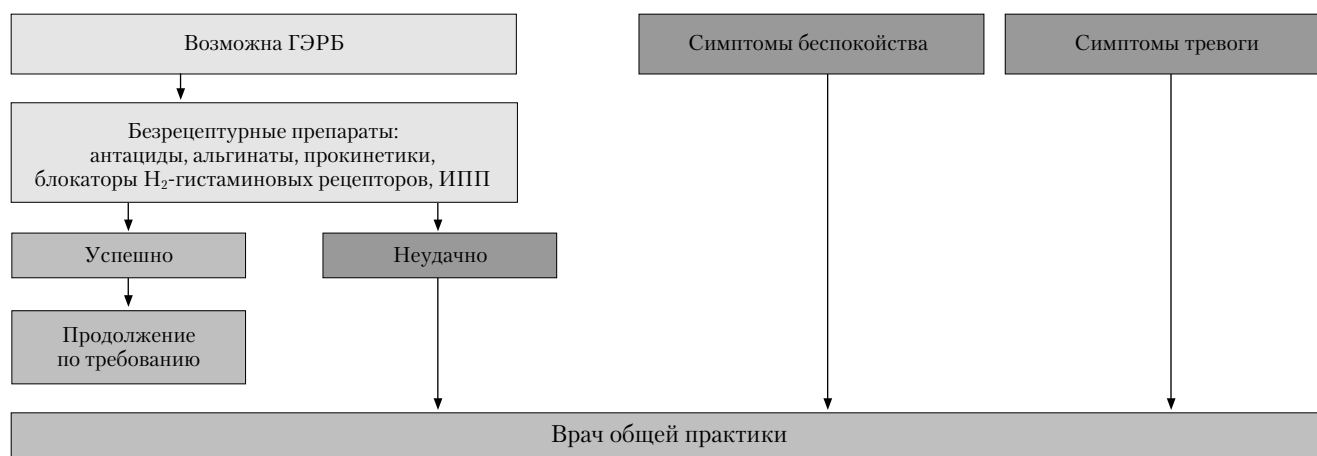


Рис. 3. Самопомощь по новому алгоритму лечения ГЭРБ по Tytgat G. et al. (2008).

Согласно данным рекомендациям выделяют три этапа оказания помощи (рис. 2): первый – самолечение; второй – врач общей практики; третий – гастроэнтеролог.

При наличии у пациента типичных симптомов ГЭРБ не чаще 1 раза в неделю (эпизодических жалоб) возможен самостоятельный прием лекарственных средств. При этом используются препараты безрецептурного отпуска: антациды (включая альгинаты), прокинетики, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов, ИПП.

Как считают эксперты, наиболее приемлемым вариантом на этапе самолечения может быть использование антацидов или альгинатов (рис. 3). В то же время установлено, что антациды целесообразно использовать при эндоскопически негативной форме заболевания, а при лечении рефлюкс-эзофагита их эффективность минимальна (Dent J. с соавт., 1999).

При неэффективности самолечения или в случае частого (более 2 раз в неделю) возникновения симптомов ГЭРБ, пациент обращается к врачу общей практики (рис. 4). Врач общей практики оценивает симптомы пациента, его образ жизни, исключает другую патологию, симптомы тревоги и оптимизирует терапию ГЭРБ. При этом он не проводит какие-либо диагностические исследования.

При выборе тактики ведения больных ГЭРБ врач общей практики может по своему усмотрению либо оптимизировать и продолжить ранее проводившуюся терапию, либо назначить ИПП с или без адьювантной терапии (прокинетики, антациды). Согласно новому алгоритму рекомендуют первоначально использовать препараты из группы антацидов или альгинатов и только при необходимости назначать комбинированную терапию.

Таблица 1. Эффективность лечения рефлюкс-эзофагита

	Относительный риск развития эзофагита
ИПП (стандартная терапевтическая доза) против плацебо	0,26 (95% CI 0,19 к 0,36)
ИПП (стандартная терапевтическая доза) против H ₂ -гистаминовых блокаторов	0,36 (95% CI 0,28 к 0,46)
ИПП (половина стандартной дозы) против плацебо	0,46 (95% CI 0,38 к 0,57)
ИПП (половина стандартной дозы) против H ₂ -гистаминовых блокаторов	0,57 (95% CI 0,47 к 0,69)
Прокинетики против плацебо	0,88 (95% CI 0,73 к 1,01)

Таблица 2. Эффективность лечения изжоги при ГЭРБ

	Относительный риск развития эзофагита
ИПП по сравнению с плацебо	0,37 (95% CI 0,32 к 0,44)
H ₂ -гистаминовые блокаторы с плацебо	0,77 (95% CI 0,60 к 0,99)
Прокинетики с плацебо	0,86 (95% CI 0,73 к 1,01)
При прямом сравнении ИПП были более эффективны, чем прокинетики	0,53 (95% CI 0,32 к 0,87)

Таблица 3. Эффективность лечения при эндоскопически негативной ГЭРБ (купирование изжоги)

	Относительный риск развития эзофагита
ИПП по сравнению с плацебо	0,69 (95% CI 0,62 к 0,78)
H ₂ -гистаминовые блокаторы с плацебо	0,84 (95% CI 0,74 к 0,95)
Прокинетики с плацебо	0,72 (95% CI 0,56 к 0,92)



Рис. 4. Этап врача общей практики по новому алгоритму лечения ГЭРБ по Tytgat G. et al. (2008).

Кроме назначения препаратов, врач общей практики должен рекомендовать пациенту изменить некоторые пищевые привычки: уменьшить количество пищи, принимаемой за один прием, не ложиться сразу после еды, спать с поднятым головным концом кровати, не курить, не злоупотреблять алкоголем, не употреблять жирную, острую пищу. Эксперты отмечают, что врачам общей практики целесообразно использовать низкие дозы ИПП и рекомендовать прием препаратов этой группы 1 раз в сутки. В рекомендациях предусмотрена возможная длительность инициальной терапии – от 4 до 8 недель. При необходимости (нет ответа на терапию, неудовлетворенность пациента результатами лечения, очень частое употребление препаратов) только после истечения указанного срока медикаментозного лечения можно рекомендовать прием ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки вместе или без адьювантной терапии на протяжении 4 недель.

Если пациент ответил на терапию, рекомендуют придерживаться стратегии *step down & stop*: уменьшить дозу ИПП наполовину и постепенно продолжать уменьшать дозу вплоть до прекращения медикаментозной терапии (длительность курса строго не регламентируется). Если после отмены медикаментозного лечения рецидивируют клинические проявления ГЭРБ, врач общей практики может рекомендовать пациенту продолжить прием препаратов в наименьшей эффективной дозе (продолжительность поддерживающей терапии также не определена).

Некоторые фармацевтические фирмы выпускают широкий спектр дозировок омепразола по 10, 20 и 40 мг (препарат «Ультоп» фирмы КРКА), что позволяет повысить комплаентность врача и пациента, а также эффективно «оттитровать» кислото-супрессивный эффект препарата при длительной поддерживающей терапии ГЭРБ и пищевода Барретта.

Если же терапия неэффективна, пациенты не удовлетворены результатами лечения второго уровня, необходимо направить больного к гастроэнтерологу (рис. 5).

На этапе специализированной медицинской помощи возможно проведение эндоскопического и всех необходимых дополнительных исследований (манометрия, суточная рН-метрия, импедансометрия, билиграфия и др.). Гастроэнтеролог должен рассматривать только сложные клинические случаи ГЭРБ, то

есть оказывать помощь тем пациентам, которые частично или полностью рефрактерны к проводимой терапии. Именно гастроэнтеролог должен установить диагноз, определить прогноз и подобрать приемлемую для такого пациента терапию.

В случае диагностики неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ), ГЭРБ (с эзофагитом) степени А, В и ГЭРБ степени С, D пациенту рекомендуют ИПП в стандартной дозе с или без адьювантной терапии. Длительность терапии зависит от степени повреждения слизистой оболочки пищевода: если нет видимых повреждений слизистой оболочки пищевода и при рефлюкс-эзофагите степени А, В продолжительность медикаментозного лечения колеблется от 4 до 8 нед; при рефлюкс-эзофагите степени С, D она составляет не менее 8 нед. В случае положительного ответа на терапию пациентам с НЭРБ/ГЭРБ степени А, В рекомендуют в дальнейшем лечение «по требованию»/поддерживающую терапию с использованием ИПП в стандартной дозе на протяжении 3–6 мес; больным с ГЭРБ степени С, D – длительную поддерживающую терапию с применением ИПП в стандартной дозировке с/без адьювантной терапии (длительность ее не регламентируют).

При отрицательном ответе пациента на медикаментозную терапию как с НЭРБ/ГЭРБ степени А, В, так и с ГЭРБ степени С, D необходимо воспользоваться двойной дозировкой ИПП с/без адьювантной терапии, увеличив длительность приема препарата до 8–12 нед. При сохранении жалоб по истечении указанного срока гастроэнтеролог должен изучить причины рефрактерности к терапии (проведение рН-мониторинга, рН/импеданс-мониторинга) и исключить другую патологию. В случае диагностики стойко рефрактерной ГЭРБ эксперты рекомендуют антирефлюксное хирургическое вмешательство.

Если в ходе комплексного обследования пациента диагностирован пищевод Барретта, пациенту рекомендуют длительный прием ИПП в стандартной дозе с/без адьювантной терапии (длительность терапии, критерии эффективности или показания к проведению хирургического вмешательства, а также сроки наблюдения за пациентом в данном руководстве не указаны).

Оценка эффективности лечения пищевода Барретта определяется динамикой гистологической картины и распространенностью зоны поражения. Лечение пищевода Барретта ИПП

Гастроэнтеролог

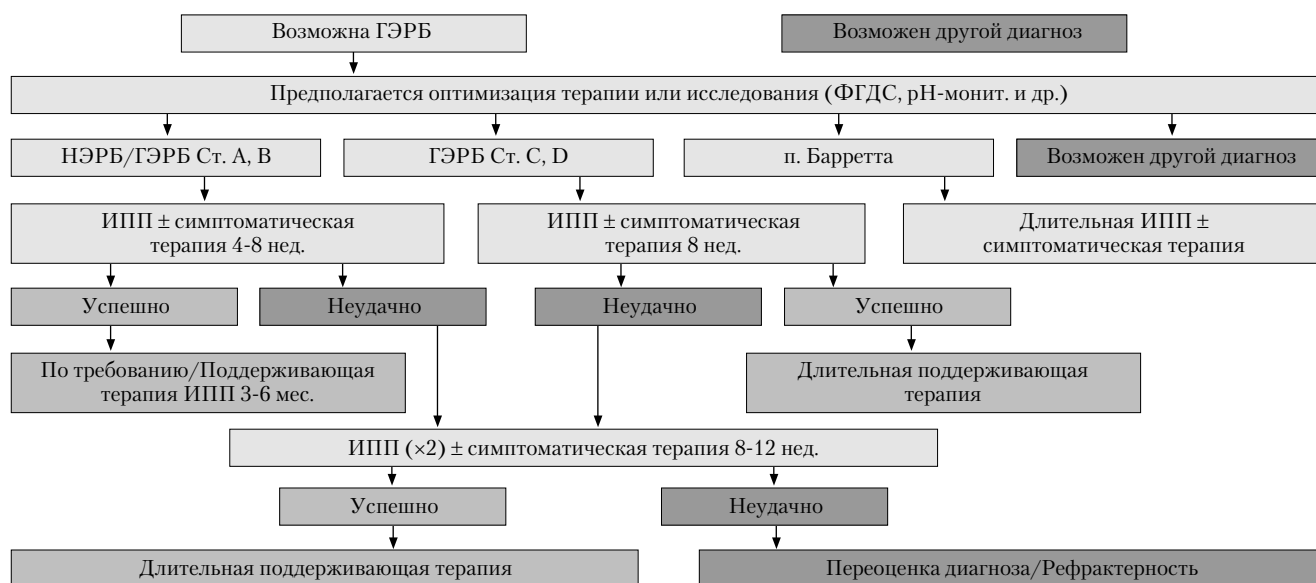


Рис. 5. Этап гастроэнтеролога по новому алгоритму лечения ГЭРБ по Tytgat G. et al. (2008).

может привести к частичной регрессии заболевания и появлению островков плоскоклеточного эпителия. Тем не менее, считается, что пищевод Барретта не подвергается обратному развитию. Следует знать, что под ним может сохраниться метаплазированный эпителий. Поэтому в подобных случаях следует проводить повторные эндоскопические исследования с глубокими биопсиями.

Распространенность пищевода Барретта целесообразно определять Пражскими критериями с использованием NBI-эндоскопии с увеличением или, как минимум, хромоэндоскопии.

Необходимость пожизненного приема ИПП при пищеводе Барретта и некоторых формах ГЭРБ предъявляет высокие требования к эффективности и безопасности используемых препаратов. Пантопризол может быть препаратом выбора при лечении ГЭРБ и пищевода Барретта вследствие того, что пантопризол в отличие от других ИПП не накапливается в организме после приема повторных доз, его фармакокинетика (при приеме в дозах до 240 мг) имеет линейный характер (Scholten T., 2007).

Пантопризол в дозе 20 мг имеет сходную клиническую эффективность с омепразолом 20 мг при поддержании эндоскопической и симптоматической ремиссии у пациентов с излеченным эрозивным эзофагитом (Lauritsen K. и соавт., 2000). В исследовании K. Goh и соавторов (2007) показана одинаковая эффективность ежедневного приема 20 мг эзопрепразола или 20 мг пантопризола в поддержании эндоскопической и клинической ремиссии ГЭРБ.

Пантопризол оказался более эффективным в лечении изжоги при ГЭРБ степени А, В или неэрозивной формы при приеме его по требованию в дозе 20 мг, чем эзопрепризол в такой же дозе – 20 мг (выраженность изжоги 1,12 против 1,32, $p = 0,0115$, $n = 199$) (Scholten T. и соавт., 2005).

Важным преимуществом пантопризола является его специфическое связывание с дополнительной группой цистеина протонной помпы, что обеспечивает ему более длительный кислотосупрессивный эффект. Поэтому через 7 дней после приема пантопризола на 10% меньше частота возникновения симптомов ГЭРБ по сравнению с эзопрепразолом (Glatzel D. и соавт., 2006).

Результаты многочисленных клинических исследований показывают, что пантопризол безопасен и эффективен как для краткосрочного лечения ГЭРБ, так и для долгосрочной терапии у пациентов с излеченным эрозивным эзофагитом. Безопасность длительного приема пантопризола демонстрирует 10-летнее исследование, в котором пациенты с пептическими язвами или эрозивными эзофагитами ежедневно получали от 40 до 160 мг пантопризола. В когорте пациентов не зарегистрировано увеличение риска рака желудка, повышение натошакового уровня сывороточного гастрина (Heinze H. и соавт., 2003).

Краткосрочный (до 8 недель) курс пантопризола безопасен и эффективен у детей и подростков (в возрасте от 5 до 16 лет) (Madrazo-de la Garza A. и соавт., 2003; Tolia V. и соавт., 2006; Tsou V. и соавт., 2006).

У пантопризола наименьшее сродство к ферментной системе CYP450 и вследствие этого меньшая вероятность лекарственных взаимодействий. Его метаболизм проходит путем конъюгации (в первую очередь сульфатирования), что обеспечивает его незначительное влияние на метаболизм других лекарственных препаратов. С этим же связана постоянная величина его биодоступности после первого применения. Его фармакокинетический профиль позволяет не менять дозу пантопризола при одновременном приеме других лекарств, поэтому он оптимальный ИПП для пожилых и коморбидных пациентов, принимающих одновременно несколько лекарств (Steinman M.A. и соавт., 2006).

В некоторых исследованиях на основе анализа эффективности и затрат на лечение признано, что пантопризол имеет более благоприятный фармакоэкономический профиль, чем омепризол (van Hout W.A., 2003). В России в немалой степени этому способствует наличие на фармакологическом рынке качественного дженерика пантопризола – препарата «Нольпаза» (фирмы КРКА), соответствующего всем международным стандартам и подтвердившим полную биоэквивалентность оригинальному препарату в трех сравнительных исследованиях.

Прекращение курения в некоторых случаях положительно сказывается на течении ГЭРБ и влияет на эффективность ее лечения. Установлено, что сигаретный дым вызывает индукцию ферментов цитохрома P450, приводит к ускорению метаболизма ИПП и вследствие этого к ослаблению их антисекреторного эффекта (Suzuki T. et al., 2007).

В настоящее время установлено, что эрадикация *Helicobacter pylori* (НР) не вызывает и не усиливает симптомы ГЭРБ, не приводит к ремиссии и не позволяет предупредить ее рецидивы (Malferteiner P. с соавт., 2007). Мета-анализ японских исследователей подтвердил отсутствие связи между эрадикационной терапией и появлением новых случаев ГЭРБ среди пациентов с диспепсией (Yaghoobi M. et al., 2010). При этом чрезвычайно важно, что она предотвращает развитие атрофии слизистой оболочки желудка у пациентов, длительно применяющих ИПП для лечения ГЭРБ на фоне НР-ассоциированного гастрита. Так, в исследовании E.J. Kuipers с соавт. (1996) установлено, что при наличии хеликобактерной инфекции ежегодный рост атрофического гастрита на фоне постоянного приема ингибитора протонной помпы составляет 6,1%.

Прогрессирование неэрозивной рефлюксной болезни в эрозивную форму, несмотря на проведение поддерживающей терапии, встречается в среднем в 5% случаев в год. При этом статистический анализ выявил только 2 независимых фактора-предиктора прогрессирования заболевания – курение и отсутствие продолжающейся терапии ИПП (Pace F. et al., 2009).

Несмотря на существование в настоящее время достаточно эффективных препаратов для лечения ГЭРБ, пациенты в некоторых случаях выбирают операцию. По данным N. Vakil и соавт. (2003) это происходит в силу следующих причин:

Причина	Процент пациентов (n = 86)
Терапия не эффективна	46
Врач рекомендовал операцию	45
Мысль, что это вылечит болезнь	27
Нежелание долго лечиться	15
Высокая стоимость лечения	4
Профилактика рака	3

Значительный процент больных ГЭРБ не желает долго лечиться и надеется, что операция избавит их от болезни, не осознавая, что почти треть пациентов после лапароскопических фундопликаций нуждается в медикаментозной терапии для купирования изжоги, а порой возникают новые симптомы, требующие фармацевтической коррекции (Vakil N. и соавт., 2003 [a]).

Нельзя забывать про операционную летальность при антирефлюксной хирургии, которая составляет 0,2–1,9%. В целом, в США и западной Европе в последние годы отмечается устойчивая тенденция к снижению количества фундопликаций (Vakil N. с соавт., 2003 [b]).

При выборе антирефлюксной хирургии при ГЭРБ нужно учитывать, что существует ряд исследований, демонстрирующих одинаковую эффективность оперативного лечения в сравнении приемом ИПП. В шведском исследовании, проведенном в 11 странах Европы на 554 пациентах, показано, что лечение эзомепразолом в дозе 20–40 мг в сутки в течение 3 лет имеет такой же клинический эффект в купировании симптомов ГЭРБ, как и тотальная фундопликация с крурорафией (Lundell L., 2008). Состояние ремиссии через 3 года отмечено у 90% пациентов после оперативного лечения и у 93% – при консервативной терапии ($p = 0,25$). Поэтому большинство авторов считает, что оперативное лечение хорошо ответившим на медикаментозную терапию пациентам с рефлюкс-эзофагитом не показано (Kahrilas P.J. и соавт., 2008).

Тем не менее, главная причина необходимости в ряде случаев оперативного лечения ГЭРБ – это предотвращение прогрессии пренеопластических изменений слизистой оболочки пищевода и аденокарциномы пищевода. В этом, как свидетельствуют данные мета-анализа E.Y. Chang и соавт. (2007), у оперативного лечения ГЭРБ имеются явные преимущества. Авто-

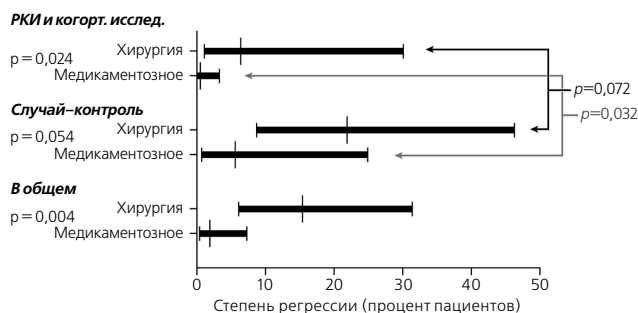


Рис. 6. Сравнение вероятностей регрессии дисплазии между хирургическим и медикаментозным способом лечения ГЭРБ (Chang E.Y. и соавт., 2007).

рами проанализировано течение ГЭРБ за последние 40 лет у пациентов после хирургического (700 пациентов) и консервативного лечения (996 пациентов) с общим количеством 2939 и 3711 пациентов-лет соответственно (Chang E.Y. и соавт., 2007). Установлено, что вероятность регрессии дисплазии (см. рис. 6) оказалась значительно выше у прооперированных пациентов с ГЭРБ (15,4%) в сравнении с пациентами, получавшими медикаментозное лечение – 1,9%, как в целом по данным всех исследований ($p = 0,004$), так и по данным рандомизированных контролируемых исследований ($p = 0,024$).

Темпы роста аденокарциномы пищевода (см. рис. 7) были ниже (2,8 среди 1000 пациентов-лет) среди прооперированных больных ГЭРБ, чем у пациентов на консервативном лечении (6,3) по данным всех исследований и по данным исследований «случай-контроль» ($p = 0,014$).

Большинство авторов разделяет позицию американских рекомендаций по оперативному лечению ГЭРБ 2010 года, согласно которым оперативное лечение рассматривается при объективном подтверждении диагноза только индивидуально у каждого пациента (Stefanidis D. и соавт., 2010). Для подтверждения ГЭРБ рекомендовано использовать эндоскопию, манометрию, рН-метрию и рентгенографию пищевода с приемом бария. При этом показаниями к оперативному лечению считаются:

- неэффективная консервативная терапия, проявляющаяся выраженной регургитацией, неконтролируемой изжогой или побочными эффектами лечения;
- желание пациента даже при эффективном лечении при низком качестве жизни, пожизненной потребности в лечении, высокой его стоимости;
- осложнения ГЭРБ (пищевод Барретта, пептическая язва);
- экстрапищеводные проявления ГЭРБ (астма, хрипота, кашель, боль в груди).

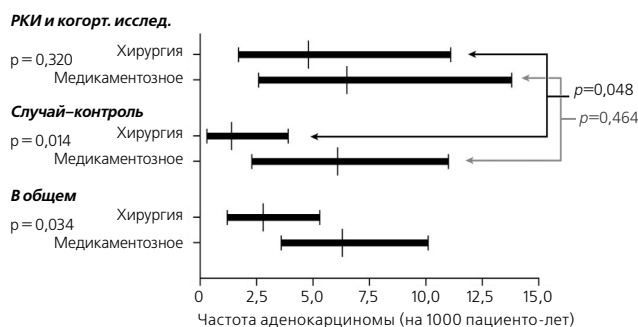


Рис. 7. Сравнение темпов роста эзофагеальной аденокарциномы между пациентами, перенесшими хирургическое и медикаментозное лечение (Chang E.Y. и соавт., 2007).

Таким образом, специалисты, осуществляющие ведение и лечение пациентов с ГЭРБ и пищеводом Барретта, должны реально представлять возможности современной консервативной терапии данного заболевания, определенные преимущества пантопразола перед другими ИПП и при необходимости своевременно направлять пациентов к хирургам для оперативного лечения, прежде всего, с целью предотвращения развития аденокарциномы пищевода.

ЛИТЕРАТУРА

- Исаков В.А., Морозов С.В., Ставраки Е.С. и др. Анализ распространенности изжоги: национальное эпидемиологическое исследование взрослого городского населения (АРИАДНА) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2008. – № 1. – С. 20–29.
- Лазебник Л.Б., Машиарова А.А., Бордин Д.С. и др. Многоцентровое исследование «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 6. – С. 4–13.
- Chang E.Y., Morris C.D., Seltman A.K. et al. The effect of antireflux surgery on esophageal carcinogenesis in patients with barrett esophagus: a systematic review // Ann. Surg. – 2007. – Vol. 246, No. 1. – P. 11–21.
- Dent J., Brun J., Fendrick A. et al. On behalf of the Genval Workshop Group. An evidence-based appraisal of reflux disease management – the Genval Workshop Report // Gut. – 1999. – Vol. 44 (Suppl. 2). – P. S1–S16.
- Donnellan C., Sharma N., Preston C. et al. Medical treatments for the maintenance therapy of reflux oesophagitis and endoscopic negative reflux disease // Cochrane Database Syst. Rev. – 2005. – Vol. 18, No. 2. – CD003245. Update in: Cochrane Database Syst. Rev. – 2010. – Vol. 2. – CD003245.
- El-Serag H.B. Time trends of gastroesophageal reflux disease: a systematic review // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – Vol. 5. – P. 17–26.
- Glatzel D., Abdel-Qader M., Gatz G. et al. Pantoprazole 40 mg is as effective as esomeprazole 40 mg to relieve symptoms of gastroesophageal reflux disease after 4 weeks of treatment and superior regarding the prevention of symptomatic relapse // Digestion. – 2006. – Vol. 74, No. 3–4. – P. 145–154.
- Goh K., Wu C., Benamouzig R., Sander P. et al. Efficacy of Pantoprazole 20 mg daily compared to Esomeprazole 20 mg daily in the maintenance of gastroesophageal reflux disease: a randomized, double-blind comparative trial: the EMANCIPATE study // Euro J. Gastro Hepatol. – 2007. – Vol. 19. – P. 205–211.
- Heinze H., Preinfalk J., Athmann C. et al. Clinical efficacy and safety of pantoprazole in severe acid-peptic disease during up to 10 years maintenance treatment // Gut. – 2003. – Vol. 52 (Suppl. VI). – P. A63.
- Kahrilas P.J., Shaheen N.J., Vaezi M.F. et al. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease // Gastroenterology. – 2008. – Vol. 135. – P. 1383–1391.
- Kahrilas P.J., Shaheen N.J., Vaezi M.F. et al. American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease // Gastroenterology. – 2008. – Vol. 135, No. 4. – P. 1383–1391.
- Kuipers E.J., Lundell L., Klimkenderg-Knoll E.C. et al. Atrophic gastritis and Helicobacter pylori infection in patients with reflux esophagitis treated with omeprazole or fundoplication // N. Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 334. – P. 1018–1022.
- Lauritsen K., Jaup B., Carling L. et al. Comparable efficacy of pantoprazole and omeprazole to prevent relapse in patients with GERD // Gut. – 2000. – Vol. 47 (Suppl. III). – P. A60.
- Lundell L., Attwood S., Ell C. et al. Comparing laparoscopic antireflux surgery with esomeprazole in the management of patients with chronic gastro-oesophageal reflux disease: a 3-year interim analysis of the LOTUS trial // Gut. – 2008. Vol. 57. – P. 1207–1213.
- Madrazo-de la Garza A., Dibildox M., Vargas A. et al. Efficacy and safety of oral pantoprazole 20 mg given once daily for reflux esophagitis in children // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2003. Vol. 36. – P. 261–265.
- Malfetheriner P., Megraud F., O'Morain C. et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report. // Gut. – 2007. – Vol. 56, No. 6. – P. 772–781.
- Pace F., Riegler G., de Leone A. «True» non erosive reflux disease (NERD) is characterized by a lower response to proton pump inhibitors (PPIS) compared to erosive reflux disease (ERD) // Gut. – 2009. – Vol. 58 (suppl. 2). – P. 282.
- Scholten T., Bohuschke M., Gatz G. On-demand therapy with pantoprazole 20 mg leads to lower heartburn intensity than with esomeprazole 20 mg in patients with mild GERD // Gut. – 2005. – Vol. 54 (Suppl. VII). – P. A109.
- Scholten T. Long-term management of gastroesophageal reflux disease with pantoprazole // Therapeutics and Clinical Risk Management. – 2007. – Vol. 3, No. 2. – P. 231–243.
- Stefanidis D., Hope W.W., Kohn G.P. et al. Guidelines for Surgical Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease // Surg. Endosc. – 2010. – Vol. 24, No. 11. – P. 2647–2669.
- Steinman M.A., Landefeld C.S., Rosenthal G.E. et al. Polypharmacy and prescribing quality in older people // J. Am. Geriatr. Soc. – 2006. Vol. 54. – P. 1516–1523.
- Suzuki T., Matsuo K., Sawaki A. et al. Influence of smoking and CYP2C19 genotypes on H. pylori eradication success // Epidemiol. Infect. – 2007. – Vol. 135, No. 1. – P. 171–176.
- Tolia V., Bishop P., Tsou V. et al. Multicenter, randomized, double-blind study comparing 10,20 and 40 mg pantoprazole in children (5–11 years) with symptomatic gastroesophageal reflux disease // J. Pediatr. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 42. – P. 384–391.
- Tsou V., Baker R., Book L. et al. Multicenter, randomized, double-blind study comparing 20 and 40 mg of pantoprazole for symptom relief in adolescents (12 to 16 years of age) with gastroesophageal reflux disease (GERD) // Clin. Pediatr. – 2006. – Vol. 45. – P. 741–749.
- Tytgat G. et al. // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. – 2008. – Vol. 27, No. 3. – P. 249–256.
- Vakil N., Shaw M., Kirby R. Clinical effectiveness of laparoscopic fundoplication in a U.S. community // Am. J. Med. – 2003. – Vol. 114, No. 1. – P. 1–5 [a].
- Vakil N., Fennerty M.B. Systematic review: direct comparative trials of the efficacy of proton pumps inhibitors in the management of gastroesophageal reflux disease and peptic ulcer disease // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2003. – Vol. 18. – P. 559–568 [b].
- Van Hout B.A., Klok R.M., Brouwers J.R. et al. A pharmacoeconomic comparison of the efficacy and costs of pantoprazole and omeprazole for the treatment of peptic ulcer or gastroesophageal reflux disease in The Netherlands // Clin. Ther. – 2003. – Vol. 25. – P. 635–716.
- Van Pimxteren B., Numans M.E., Bonis P.A. et al. 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. – 2006.
- Yaghoobi M., Farrokhyar F., Yuan Y. et al. Is there an increased risk of GERD after Helicobacter pylori eradication?: a meta-analysis // Am. J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 105, No. 5. – P. 1007–1013.