



УДК 616.329-002.036.87-085.036.8



ТКАЧ С.М.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ИНИЦИАЛЬНОМУ И ПРОТИВОРЕЦИДИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

**Резюме.** В статье рассмотрены современные подходы к инициальному и противорецидивному лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), основанные на рекомендациях двух последних американских консенсусов. Согласно этим данным, основными препаратами для лечения ГЭРБ являются ингибиторы протонной помпы (ИПП), которые условно делятся на препараты I и II поколения и могут применяться как в стандартных, так и в двойных и половинных дозах. Препараты II поколения являются более эффективными и безопасными, поскольку меньше зависят от полиморфизма CYP2C19. Сделан вывод, что в большинстве случаев инициальное лечение должно начинаться с применения стандартных или двойных доз ИПП, а поддерживающее — в стандартных или половинных дозах, применяемых по разным схемам — постоянной, интермиттирующей или терапии «по требованию». Наилучшим препаратом для длительного лечения ГЭРБ, особенно при необходимости приема других препаратов, является пантопразол.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ингибиторы протонной помпы, инициальное и противорецидивное лечение.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является наиболее распространенным хроническим гастроэнтерологическим заболеванием, характеризующимся высоким уровнем рецидивирования и существенным негативным влиянием на качество жизни пациентов, во многих случаях требующим применения кислотоснижающих препаратов в течение всей жизни. Затрагивая в развитых странах не менее 20–25 % от всей взрослой популяции, ГЭРБ имеет ярко выраженную тенденцию к увеличению заболеваемости (ежегодный прирост — примерно на 5 % в год) не только в развитых странах Европы и Северной Америки (особенно в США), где за последние 10 лет отмечен не менее чем 3-кратный рост заболеваемости, но и в странах Юго-Восточной Азии, в частности Японии, Сингапуре и Китае [11].

К факторам, способствующим изменению эпидемиологии ГЭРБ, относят увеличение продолжительно-

сти жизни, пандемию ожирения, коморбидные состояния, способствующие ГЭРБ (диабет, неврологические расстройства), широкое применение препаратов, расслабляющих нижний пищеводный сфинктер и замедляющих опорожнение желудка. Одним из важнейших факторов, способствующих развитию ГЭРБ, в настоящее время признано ожирение. Так, при избыточной массе тела (ИМТ = 25–30) относительный риск развития ГЭРБ повышается в 1,7 раза, а при ожирении (ИМТ > 30) — в 2 раза. Пациенты с ГЭРБ являются основными потребителями ингибиторов протонной помпы (ИПП), которые в настоящее время применяют приблизительно 5 % населения развитых стран и годо-

© Ткач С.М., 2015

© «Гастроэнтерология», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

вой объем продаж которых превышает 10 миллиардов долларов США [7].

Проблема своевременной диагностики и лечения ГЭРБ по-прежнему остается актуальной, в связи с чем в последние годы регулярно разрабатываются и обновляются различные международные соглашения по этому вопросу.

Так, в 2008 году был опубликован консенсус по ГЭРБ, разработанный и принятый Американской гастроэнтерологической ассоциацией (АГА) [7]. Следует подчеркнуть, что он явился первым консенсусом по ведению больных ГЭРБ, основанным на данных доказательной медицины. В 2012 году, спустя 4 года после предыдущего консенсуса, вышел в свет новый консенсус по диагностике и ведению больных ГЭРБ, разработанный Американским колледжем гастроэнтерологии (АКГ) с учетом данных доказательной медицины, который в настоящее время является основным документом, регламентирующим ведение больных с ГЭРБ [8].

Как и в предыдущем консенсусе АГА, при разработке положений нового консенсуса АКГ применялись только данные доказательных исследований. При этом для оценки уровня доказательств использовалась система GRADE, выделяющая высокий, средний и низкий уровень доказательств. Высокий уровень доказательств означает, что дальнейшие исследования для изменения мнения относительно эффективности вмешательства не требуются. Средний (умеренный) уровень доказательств предполагает необходимость дополнительных исследований относительно установления эффективности. И, наконец, низкий уровень доказательств означает, что ожидаются новые исследования, которые могут изменить мнение относительно эффективности вмешательства. Кроме уровня доказательств, все положения нового консенсуса представлены с учетом силы рекомендаций. При этом выделяются сильные (строгие) рекомендации, означающие, что желательные эффекты вмешательства явно перевешивают нежелательные эффекты, а также условные рекомендации, в отношении которых однозначного мнения экспертов нет.

В последнем консенсусе АКГ еще раз подчеркнуто, что на сегодняшний день наиболее эффективным симптоматическим методом лечения ГЭРБ является подавление выработки или связывание кислоты по принципу «чем сильнее, тем лучше». С этой целью применяются так называемые антисекреторные (кислотоснижающие) средства, среди которых наиболее эффективными являются ИПП [8, 13].

Условно все классические ИПП отсроченного высвобождения делятся на препараты I и II поколения. К ИПП I поколения относят омепразол и лансопризол, к препаратам II поколения — пантопризол и рабепразол. Хотя по конечному кислотоснижающему эффекту все ИПП примерно одинаковы, существенным недостатком препаратов I поколения является зависимость их эффективности от генетического полиморфизма печеночного изофермента *CYP2C19*, участвующего в их метаболизме, а также повышенный риск нежелательных

межлекарственных взаимодействий при их одновременном применении с некоторыми другими лекарственными препаратами, также метаболизирующимися изоферментами печеночной системы цитохрома P450 [13].

У так называемых «быстрых» метаболизаторов плазменные концентрации омепразола и лансопризола могут отмечаться на уровне ниже оптимальных и, соответственно, их антисекреторный эффект и клиническая эффективность при лечении ГЭРБ существенно ниже, чем у пациентов, которых принято считать «медленными» и «промежуточными» метаболизаторами, у которых активность гидроксислазы *CYP2C19* снижена, а концентрация ИПП в плазме крови и их клиническая эффективность выше. Стандартные рекомендованные дозы омепразола и лансопризола не всегда обеспечивают необходимый уровень подавления секреции кислоты у «быстрых» метаболизаторов, которые представляют собой большинство популяции [1]. Поэтому в данной группе пациентов, возможно, необходимо повышать дозы препаратов либо применять ИПП с другим типом метаболизма, менее зависящим от генетического полиморфизма *CYP2C19*, например ИПП II поколения или стереоизомеры ИПП.

Кроме того, ИПП I поколения могут изменять метаболизм других препаратов путем индукции или ингибирования изоферментов цитохрома P450, в результате чего могут отмечаться нежелательные лекарственные взаимодействия. Это особенно важно учитывать в случае с пациентами, являющимися «медленными» и «промежуточными» метаболизаторами, которые принимают препараты с узким терапевтическим окном. В таких случаях генетически обусловленная сниженная активность гидроксислазы *CYP2C19* может приводить к повышению уровня препарата в крови, экстремальному изменению картины крови и неконтролируемому фармакологическим воздействиям. Помимо ИПП I поколения, клинически значимыми субстратами *CYP2C19* считаются следующие группы препаратов: антиконвульсанты, седативные препараты и миорелаксанты (например, фенитоин, мефенитоин, диазепам, флуниотразепам, фенобарбитал, гексобарбитал, мефобарбитал и карисопродол). К еще более важным субстратам *CYP2C19* относятся также определенные антидепрессанты (циталопрам, эсциталопрам, флуоксетин, сертралин, венлафаксин, имипрамин, кломипрамин, тримипрамин, амитриптилин, нортриптилин и моклобемид), а также некоторые другие лекарства, например пропранолол, варфарин и клопидогрель [6, 9, 14].

Учитывая этот недостаток омепразола и лансопризола, в середине 1990-х годов в Германии и Бельгии были синтезированы ИПП II поколения (соответственно пантопризол и рабепразол), которые в меньшей степени зависели от генетического полиморфизма *CYP2C19*, обладали выраженным антисекреторным эффектом, оказывали меньшее число межлекарственных взаимодействий, в связи с чем были более безопасными.

Важные клинические данные о потенциале лекарственных взаимодействий ИПП наиболее подробно изучены на примере омепразола и пантопразола. В частности, установлено, что омепразол и эзомепразол не только ингибируют свой собственный, опосредованный *CYP2C19* метаболизм, но также могут влиять на особенности деградации других препаратов, метаболизм которых опосредован изоферментом *CYP2C19* [1]. С клинической точки зрения одним из самых важных примеров лекарственного взаимодействия, индуцированного омепразолом, является снижение на  $25 \pm 50\%$  клиренса диазепама по причине конкурентного ингибирования *CYP2C19* [5]. О возможном взаимодействии омепразола с другими бензодиазепинами, которые метаболизируются при участии системы цитохрома P450, также необходимо помнить, в частности, это касается алпразолама, хлордиазепоксида, клоназепама и мидазолама. Поэтому пациентам, которые длительно получают терапию препаратами из группы бензодиазепинов, омепразол и эзомепразол назначать нельзя, в таких случаях препаратом выбора является пантопразол (в Украине недавно зарегистрирован новый пантопразол под торговой маркой Зованта<sup>®</sup>, выпускаемый компанией Dr. Reddy's в стандартной и половинной дозах — соответственно 40 и 20 мг) [19].

За исключением стандартных для ИПП взаимодействий с другими препаратами, которые связаны с повышением рН желудочного сока (взаимодействие с кетоконазолом, итраконазолом и дигоксином), в отношении пантопразола отмечены только единичные примеры лекарственного взаимодействия. В отличие от омепразола пантопразол (Зованта<sup>®</sup>) не вызывает клинически значимого нежелательного взаимодействия при одновременном введении с фенитоином, варфарином, диазепамом, R-варфарином, бета-блокаторами, теофиллином, диклофенаком, фенацетином, ацетаминофеном, кларитромицином и другими препаратами, метаболизирующимися с участием *CYP2C19* и *CYP3A4* [24, 26]. Поэтому при необходимости длительного сочетанного применения ИПП и этих медикаментов он рассматривается как препарат выбора [3, 4, 18].

Кроме того, пантопразол (Зованта<sup>®</sup>) также является наиболее безопасным и наилучшим ИПП по переносимости. При приеме пантопразола незначительные побочные эффекты фиксируются только у 1,1 % больных. Программы контроля за результатами клинического применения показали, что среди 100 000 пациентов с кислотозависимыми расстройствами, получающих пантопразол, какие-либо неблагоприятные эффекты наблюдались только у 0,77 %. Очень важно и то, что фармакокинетика пантопразола существенно не отличается у молодых и пожилых людей, которые являются основным контингентом пациентов, которым назначаются многочисленные препараты по поводу сопутствующей патологии. Кроме того, даже легкая и среднетяжелая дисфункция печени не влияет на фармакокинетику пантопразола, что обеспечивает стабильность его фармакологического эффекта [3].

В отличие от других ИПП, которые обратимо связывают в протонной помпе или цистеин 813, или цистеин 321, пантопразол (Зованта<sup>®</sup>) связывается сразу с двумя цистеинами протонной помпы — 813 и 822. Именно цистеин 822 обеспечивает устойчивость связи и длительность ингибиции протонной помпы и кислотной продукции. Поэтому если после прекращения приема других ИПП кислотность возвращается за счет прерывания химической связи с протонной помпой, то в случае с пантопразолом — за счет синтеза новых протонных помп, на который необходимо время. Поэтому и время для восстановления ингибированной секреции кислоты составляет для лансопразола около 15 часов, для омепразола и рабепразола — около 30 часов, в то время как для пантопразола — примерно 46 часов. То есть пантопразол (Зованта<sup>®</sup>) обеспечивает наиболее продолжительный кислотоснижающий эффект и является одним из наиболее эффективных и безопасных ИПП [17].

Согласно рекомендациям последнего консенсуса АКГ, в качестве лечебного метода выбора для облегчения симптомов и заживления эрозивного эзофагита рекомендуется не 4-недельный, а 8-недельный курс применения ИПП. При этом отмечается, что существенных различий в эффективности различных ИПП при ГЭРБ нет (сильные рекомендации, высокий уровень доказательств) [10, 12]. Это значит, что при необходимости длительного приема ИПП, а также при дополнительном приеме других препаратов предпочтение всегда следует отдавать более безопасным препаратам, в частности пантопразолу (Зованта<sup>®</sup>).

Лечение ИПП должно начинаться с однократного приема препарата утром до завтрака (сильные рекомендации, умеренный уровень доказательств). У пациентов с частичным ответом на однократный прием стандартных доз ИПП можно менять время их приема, назначать двойные дозы ИПП, особенно у пациентов с ночными симптомами и расстройством сна (сильные рекомендации, низкий уровень доказательств). Кроме того, дополнительный лечебный эффект может оказать переход на ИПП, имеющий другой тип метаболизма и меньше зависящий от полиморфизма *CYP2C19*, например пантопразол (Зованта<sup>®</sup>) [8]. ИПП-неответчики должны быть дообследованы как пациенты с рефрактерной ГЭРБ (условные рекомендации, низкий уровень доказательств) [8, 16].

В предыдущем консенсусе АГА (2008 год) было отмечено, что длительное ведение больных ГЭРБ имеет некоторые особенности и зависит от ее манифестации. Многочисленные исследования показали, что у больных с эрозивными эзофагитами при ежедневном приеме ИПП частота рецидивов резко снижается. Метаанализ 10 рандомизированных клинических исследований (РКИ), изучавших эффективность приема ИПП на протяжении 26–52 недель в поддержании ремиссии зажившего рефлюкс-эзофагита, показал, что частота рецидивов на фоне ежедневного приема половинных доз ИПП (эквивалентных Зованта<sup>®</sup>20) составила 36,1 % по сравнению с 75,4 % в группе плацебо.

Для пациентов, получавших поддерживающие дозы ИПП, относительный риск (ОР) возникновения рецидива составил 0,46 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,38–0,57), а число больных, нуждающихся в лечении (ЧБНЛ) — 2,4 (95% ДИ 2,1–2,9). Данные 9 РКИ показали, что при ежедневном приеме стандартных доз ИПП (эквивалентных Зованта®40) частота рецидивов была еще меньше — 21,7 % против 78,8 % в группе плацебо с относительным риском рецидива 0,26 (95% ДИ 0,19–0,36) и ЧБНЛ 1,7 (95% ДИ 1,6–1,8) [2, 8].

У пациентов с неэрозивной ГЭРБ (НЭРБ) при поддерживающей терапии ИПП частота рецидивов снижается сходным образом. Однако для этого контингента больных эффективной оказывается терапия «по требованию» (ежедневный прием стандартной дозы ИПП до исчезновения симптомов). Обзор 17 исследований показал, что применение ИПП «по требованию» эффективно при НЭРБ и неисследованной ГЭРБ, но не при эрозивных эзофагитах. В связи с этим АГА рекомендует противорецидивную терапию ИПП «по требованию» у пациентов с ГЭРБ без эзофагита, в то время как для пациентов с зажившими эрозивными эзофагитами такая терапия не рекомендована. При исследовании 470 пациентов с зажившим эрозивным эзофагитом частота рецидивов при противорецидивной терапии ИПП «по требованию» в течение 6 месяцев составила 42 %, тогда как при ежедневном приеме стандартной дозы ИПП (например, Зованта®40) — всего 19 % ( $P < 0,0001$ ) [8, 15].

Согласно последнему консенсусу АКГ, поддерживающее лечение ИПП должно проводиться у больных с ГЭРБ, у которых после отмены ИПП вновь появляются симптомы, а также у пациентов с осложнениями, включая эрозивные эзофагиты и пищевод Барретта (сильные рекомендации, умеренный уровень доказательств). У пациентов, требующих длительного приема ИПП, они должны применяться в наименьших эффективных дозах, обычно половинных (например, Зованта®20), включая терапию «по требованию» или интермиттирующую терапию (условные рекомендации, низкий уровень доказательств) [8, 15].

Впервые в новом консенсусе сделан важный вывод, что ИПП у беременных безопасны и могут применяться, если они клинически показаны (условные рекомендации, умеренный уровень доказательств) [8].

Хирургическое лечение рассматривается как одна из терапевтических стратегий для длительного лечения ГЭРБ, однако оно не рекомендовано пациентам, не отвечающим на ИПП (сильные рекомендации, высокий уровень доказательств). Хирургическое лечение у тщательно отобранных пациентов так же эффективно, как и медикаментозное, если оно проводится опытным хирургом (сильные рекомендации, высокий уровень доказательств). У всех пациентов с НЭРБ, у которых планируется хирургическое лечение, перед операцией необходимо провести амбулаторный пищеводный рН-мониторинг, а также манометрию пищевода для исключения ахалазии или склеродермии (сильные рекомендации, умеренный уровень доказательств).

Больным с ожирением и ГЭРБ, нуждающимся в операции, также рекомендуется бариатрическая операция (обычно желудочное шунтирование) (условные рекомендации, средний уровень доказательств) [8].

Применение эндоскопического лечения или трансоральной инцизионной фундопликации как альтернатива медикаментозному или традиционному хирургическому лечению в настоящее время не может быть рекомендовано (сильные рекомендации, умеренный уровень доказательств). В то же время FDA утвердила два новых лапароскопических метода лечения ГЭРБ — установку магнитного кольца (система LINX) в области НПС при его несостоятельности и электрическую стимуляцию НПС с помощью специальной системы EndoStim. Проспективное мультицентровое исследование (Philip O. Katz с соавт.) показало, что лапароскопическая установка магнитного устройства (LINX Reflux Management System, Torax Medical) в область НПС приводила к исчезновению эзофагеальных и экстраэзофагеальных симптомов ГЭРБ у 88 % больных в течение первого года, у 88 и 90 % больных в течение второго и третьего года, а также к выраженному улучшению качества жизни и прекращению приема ИПП у 84 % больных. Такой побочный эффект, как дисфагия, наблюдался только у 13 % больных, а эндоскопическая дилатация потребовалась только 3,5 % больных. Завершившиеся в США в декабре 2012 года исследования системы электрической стимуляции НПС EndoStim показали, что установка такой системы позволила добиться значительного улучшения со стороны рефлюксной симптоматики у 77 % больных, вплоть до отмены ИПП, которая сохранялась в течение 1 года и более.

Таким образом, еще раз подчеркнем, что, согласно последнему консенсусу АКГ, в качестве инициального лечения рекомендуется 8-недельный курс применения ИПП, при этом дозировка препарата в зависимости от эндоскопических изменений опять-таки не оговаривается, а рекомендуется применять эмпирический подход — сначала назначать стандартную дозу ИПП (например, Зованта®40) утром за 30–60 минут до завтрака, а при недостаточном клиническом ответе менять время приема либо увеличивать дозу ИПП в 2 раза [8].

При клиническом ответе следует придерживаться стратегии step-down, то есть переходить на половинные дозы (например, Зованта®20) и затем выбирать один из видов поддерживающей противорецидивной терапии — постоянную длительную, интермиттирующую или терапию «по требованию». Как правило, при НЭРБ и легких рефлюкс-эзофагитах рекомендуют применять интермиттирующую схему или терапию «по требованию», в то время как при тяжелых рефлюкс-эзофагитах достоверно более эффективной схемой поддерживающей терапии является постоянный поддерживающий прием ИПП. При всех схемах длительного применения ИПП следует помнить об их потенциальных побочных эффектах, всегда исходить из взаимоотношения «риск — польза» и назначать более безопасный ИПП, например пантопразол (Зованта®).



## Список літератури

1. Bekkers C.H., Touw D.J., Lamers C.B., Geus W.P. The effect of CYP2C19 polymorphism on the pharmacokinetics and acid-inhibitory effects of oral lansoprazole and omeprazole // *Br. J. Clin. Pharmacol.* — 2002. — 54(5). — 553.
2. Donnellan C., Sharma N., Preston C., Moayyedi P. Medical treatments for the maintenance therapy of reflux oesophagitis and endoscopic negative reflux disease [Systematic Review] // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* — 2005. — 3. — 3.
3. Fitton A., Wiseman L. Pantoprazole. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in acid-related disorders // *Drugs.* — 1996. — 51(3). — 460-482.
4. Furuta T., Sugimoto M., Shirai N., Ishizaki T. CYP2C19 pharmacogenomics associated with therapy of *Helicobacter pylori* infection and gastro-oesophageal reflux diseases with a proton pump inhibitor // *Pharmacogenomics.* — 2007. — 8. — 1199-1210.
5. Gerson L.B., Triadafilopoulos G. Proton pump inhibitors and their drug interactions: an evidence-based approach // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2001. — 13(5). — 611-616.
6. Hagymási K., Müllner K., Herszényi L., Tulassay Z. Update on the pharmacogenomics of proton pump inhibitors // *Pharmacogenomics.* — 2011. — 12(6). — 873-888.
7. 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. — 135. — 1383-1391.
8. Katz P.O., Gerson L.B., Vela M.F. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease // *The American Journal of Gastroenterology.* — March 2013. — Vol. 108. — P. 308-328.
9. Kromer W. Similarities and Differences in the Properties of Substituted Benzimidazoles: A Comparison between Pantoprazole and Related Compounds // *Digestion.* — 1995. — 56. — 443-454.
10. Li X.-Q., Andersson T.B., Ahlstrom M., Weidolf L. Comparison of inhibitory effects of the proton pump-inhibiting drugs omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole, and rabeprazole on human cytochrome P450 activities // *Drug. Metab. Dis.* — 2004. — 32(8). — 821-827.
11. McNamara D. Gastro-oesophageal reflux disease and ulcer disease in Europe // *The Burden of Gastrointestinal Diseases in Europe.* — 2004. — 31-36.
12. Miner P.B. Jr, Katz P.O., Chen Y., Sostek M. Gastric acid control with esomeprazole, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole, and rabeprazole: a five-way crossover study // *Am. J. Gastroenterol.* — 2003. — 98. — 2616-2620.
13. Mullin J.M., Gabello M., Murray L.J. et al. Proton pump inhibitors: actions and reactions // *Drug. Disc. Today.* — 2009. — 14(13-14). — 647-660.
14. Ogawa R., Echizen H. Drug-drug interaction profiles of proton pump inhibitors // *Clin. Pharmacokinet.* — 2010. — 49(8). — 509-533.
15. Pace F., Tonini M., Pallotta S. et al. Systematic review: maintenance treatment of gastroesophageal reflux disease with proton pump inhibitors taken 'on-demand' // *Aliment Pharmacol. Ther.* — 2007. — 26. — 195-204.
16. Richter J. The refractory GERD patient // *World Gastroenterol. News.* — 2007. — Vol. 12. — 11-13.
17. Sachs G., Shin J. Differential reversal of inhibition of gastric H/K-ATPase following pantoprazole or omeprazole administration // *Am. J. Gastroenterol.* — 2001. — 96. — S71. — Abstr. 223.
18. Steinijans V., Huber R., Hartmann M. et al. Lack of pantoprazole drug interactions in man: an updated review // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* — 1996. — 34(1 Suppl.). — S31-S50.
19. Tanaka M., Ohkubo T., Otani K. et al. Stereoselective pharmacokinetics of pantoprazole, a proton pump inhibitor, in extensive and poor metabolizers of *S*-mephenytoin // *Clin. Pharmacol. Ther.* — 2001. — 69(3). — 108-113.

Получено 07.06.15 ■

Ткач С.М.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ІНІЦІАЛЬНОГО ТА ПРОТИРЕЦИДИВНОГО ЛІКУВАННЯ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ

**Резюме.** У статті розглянуто сучасні підходи до ініціального та протирецидивного лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), що засновані на рекомендаціях двох останніх американських консенсусів. Згідно з цими даними, головними препаратами для лікування ГЕРХ є інгібітори протонної помпи (ІПП), що умовно поділяються на препарати I та II покоління та можуть застосовуватись як у стандартних, так і в подвійних і половинних дозах. Препарати II покоління є більш ефективними та безпечними, тому що менше залежать

від поліморфізму CYP2C19. Зроблено висновок, що здебільшого ініціальне лікування повинно починатись із застосування стандартних чи подвійних доз ІПП, а підтримуюче — у стандартних чи половинних дозах, що застосовуються за різними схемами — постійною, інтермітуючою або терапією «за потребою». Найкращим препаратом для тривалого лікування ГЕРХ, особливо за потреби прийому інших ліків, є пантопразол.

**Ключові слова:** гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, інгібітори протонної помпи, ініціальне та протирецидивне лікування.

Tkach S.M.

National Medical University named after O.O. Bohomolets, Kyiv, Ukraine

## MODERN APPROACHES TO AN INITIAL AND ANTI-RELAPSE TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

**Summary.** The article deals with the modern approaches to an initial and anti-relapse treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD), based on the recommendations of the last two American consensus. According to these data, the main drugs for the treatment of GERD are proton pump inhibitors (PPIs), which are divided into the first- and second-generation drugs and can be used in standard doses, as well as in double- and half-doses. Second-generation drugs are more effective and safe as they less dependent on CYP2C19

polymorphism of. It is concluded that in most cases, the initial treatment should begin with the use of standard or double-doses of PPI, and supporting one — with standard or half-doses used for a variety of schemes — constant, intermittent or therapy «on demand». The best preparation for a long-term treatment of GERD, especially if it is necessary to take other drugs, is pantoprazole.

**Key words:** gastroesophageal reflux disease, proton pump inhibitors, initial and anti-relapse treatment.