



В. М. Чернобровий, С. Г. Мелашенко, О. О. Ксенчин
Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба: функціональна діагностика, вибір інгібіторів протонної помпи та оцінка ефективності їх кислотосупресивної дії

Наведено огляд літератури та дані власних досліджень, присвячених гастроезофагеальній рефлюксній хворобі (ГЕРХ), її діагностиці та лікуванню. ГЕРХ — поширене захворювання як у гастроентерологічній, так і у загальнолікарській практиці. Актуальними проблемами ГЕРХ є діагностика неерозивної форми захворювання, диференціація функціональної печії, екстраезофагеальних та асимптомних форм перебігу захворювання, резистентність до лікування інгібіторами протонної помпи. У сучасній функціональній діагностиці, зокрема у диференціальній діагностиці ГЕРХ, пріоритет належить методикам езофагогастро-рН-моніторингу, зокрема провідне місце посідає добовий езофаго-рН-моніторинг та його новачії (езофаго-імпеданс-рН-моніторинг і 3-канальний гастроезофагеальний рН-моніторинг). Використання цих методик дає змогу краще діагностувати патологічний гастроезофагеальний рефлюкс (кислотний, лужний), особливо при ерозивній ГЕРХ, функціональній печії, аерофагії та психосоматичній патології, а також встановити факт резистентності до інгібіторів протонної помпи та вжити відповідних заходів. Пантопризол є препаратом вибору в кислотосупресивній фармакотерапії ГЕРХ. За фармакокінетичними властивостями (рН-селективність, молекулярні механізми блокування H^+/K^+ -АТФази, мінімальна міжмедикаментозна взаємодія) він має достатню ефективність з мінімальним ризиком побічних ефектів. Пантопризол («Золонт») у стандартній (40 мг) та подвійній стандартній дозі (80 мг) за даними гастро-рН-моніторингу має достатній кислотоінгібувальний ефект як на початку лікування, так і в його динаміці.

Ключові слова: гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, внутрішньостравохідний рН-моніторинг, езофаго-імпеданс-рН-моніторинг, 3-канальний гастроезофагеальний рН-моніторинг, інгібітори протонної помпи, пантопризол.

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) — переважно хронічне рецидивуюче захворювання шлунково-стравохідного переходу. При ГЕРХ відбувається ретроградний закид (рефлюкс) найчастіше у стравохід, а також у глотку і порожнину рота шлункового та/або дуоденального вмісту внаслідок порушень моторно-евакуаторної функції езофагогастро-дуоденальної зони, особливо на тлі внутрішньошлункової гіперацидності, печії та регургітації із загрозою або наявністю пептичного ураження переважно дистального відділу стравоходу.

У гастроентерологічній та загальнолікарській практиці ГЕРХ — одне з найпоширеніших захворювань. Епідеміологічні дослідження в країнах Західної Європи та Північної Америки виявили, що 30—40 % дорослого населення страждають на цю патологію [19], яка часто супроводжується печією. За даними систематичного огляду 10 досліджень, поширеність нічної печії та/або регургітації становить від 21 до 59 % [23]. Симптоми ГЕРХ у 4—10 % населення спостерігаються щоденно, у 20—30 % — щотижнево, у 50 % — щомісяця [2]. За даними епідеміологічних досліджень, у Російській Федерації 69,7 % пацієнтів, які мешкають у містах, страждають на печію, а

часту печію (2–3 рази на тиждень і більше) констатовано у 22,7 % [5, 26].

Під час рутинної езофагоскопії ГЕРХ діагностують найчастіше (у 60 % випадків) як неерозивну рефлюксну хворобу. Удвічі рідше трапляється ерозивна ГЕРХ (рефлюкс-езофагіт). Ускладнений перебіг (пептичні виразки, стриктури, стравохід Барретта з високим ризиком аденокарциноми стравоходу) ГЕРХ мають 5 % пацієнтів. Згідно з адаптованою клінічною настановою та коментарем робочої групи [1], для діагностики стравоходу Барретта слід використовувати хромоендоскопію із застосуванням хімічних барвників для ідентифікації та характеристики специфічних субтипів епітелію. Ступінь тяжкості ерозивної ГЕРХ (А, В, С, D) визначають за Лос-Анджелеською класифікацією [34]. Ця класифікація визначає пошкодження слизової оболонки стравоходу (дефект – mucosal break), до яких належать не лише виразки та ерозії, а й ділянки еритеми з чіткою демаркацією нормальної слизової оболонки стравоходу. Як зазначено в коментарі робочої групи [1], сучасна відеоендоскопія з можливостями збільшення і цифровими технологіями (NBI, FISE) дає змогу діагностувати рефлюкс-езофагіт з мінімальними ендоскопічними виявами (minimal change esophagitis).

Одна з терапевтичних проблем полягає у тому, що неерозивну форму ГЕРХ складно діагностувати, особливо у разі екстраезофагеальної та атипичної симптоматики, і лікувати. Її наявність негативно впливає на якість життя хворих. Є багато доказів того, що ерозивна ГЕРХ має винятково пептичний характер походження, а неерозивна форма часто пов'язана з підвищеною чутливістю слизової оболонки дистального відділу стравоходу до хлористоводневої кислоти або інших компонентів рефлюксату, наприклад, жовчі [35]. Це дає підставу припустити патогенетичну і нозологічну відокремленість неерозивної та ерозивної форм ГЕРХ. У коментарі робочої групи [1] звертається увага на те, що рутинні ендоскопічні ознаки, а саме еритема, набряк, ранимість, згідно з Генвальським консенсусом (1999) не є доказами існування ГЕРХ через суб'єктивність їх оцінки. В таких випадках ендоскопісти констатують ендоскопічно негативну рефлюксну хворобу.

Суттєвою проблемою є інколи безсимптомний перебіг ГЕРХ, який часто супроводжується ендоскопічними ознаками рефлюкс-езофагіту [34].

Актуальним є вивчення наявності в кардіальній частині шлунка після їди (пробного сніданку) шару небуферизованої кислоти – «кислотної кишені» [20]. Існує припущення, що остання

є джерелом кислотного гастроєзофагеального рефлюксу.

Труднощі діагностики неерозивної рефлюксової хвороби полягають у виборі адекватного методу діагностики, оскільки клінічна діагностика (опитувальники) або звичайна езофагоскопія можуть бути неінформативними. Чутливість добового внутрішньостравохідного рН-моніторингу при неерозивній ГЕРХ не перевищує 50 %, тоді як при ерозивній формі та ускладненому перебігу захворювання становить 75–95 % [30]. Очевидною є наявність при неерозивній ГЕРХ гіперчутливості стравоходу до впливу фізіологічних концентрацій хлористоводневої кислоти, коли не спостерігається асоціації печії з епізодами кислотного рефлюксу при езофаго-рН-моніторингу. За даними адаптованої клінічної настанови Gastroesophageal Reflux Disease Guidelines for Health System Clinical Care [22], чутливість клінічних симптомів порівняно з 24-годинним рН-моніторингом залишається низькою.

За даними Т. R. DeMeester та співавторів [16], основними критеріями діагностики ГЕРХ є: ацидифікація стравоходу, коли час з $\text{pH} < 4,0$ перевищує 4,5 %, кількість рефлюксів з $\text{pH} < 4,0$ –47 на добу, кількість рефлюксів тривалістю понад 5 хв – 3,5, а найбільш тривалий рефлюкс продовжується понад 20 хв. Важливе значення в діагностиці ГЕРХ як кислотозалежного захворювання має показник DeMeester, який, окрім зазначених параметрів, ураховує також час з $\text{pH} < 4,0$ у положенні стоячи та лежачи [28] (норма $< 14,72$).

Певні надії на поліпшення функціональної діагностики ГЕРХ поклали на радіотелеметричний езофаго-рН-моніторинг за допомогою капсули Браво, яка дає змогу подовжити термін моніторингу до 48 год, однак ця методика потребує застосування ендоскопії для постановки капсули і асоціюється з ризиком виникнення ускладнень. Окрім того, висока вартість обстеження робить його практично недоступним, а вища інформативність обстеження порівняно з класичним езофаго-рН-моніторингом потребує доказів. В адаптованій клінічній настанові як новації у діагностиці ГЕРХ [1] згадані «бездротовий» езофаго-рН-моніторинг, або радіотелеметрична капсульна технологія, та езофаго-імпеданс-рН-моніторинг.

Добовий езофаго-рН-моніторинг в алгоритмі діагностики неерозивної ГЕРХ використовують за наявності печії та відсутності ендоскопічних змін слизової оболонки дистального відділу стравоходу [2]. Згідно з уніфікованим клінічним протоколом МОЗ України [10] у діагностиці

ГЕРХ внутрішньостравохідний рН-моніторинг пропонують застосовувати на вторинному рівні надання медичної допомоги у разі невстановлення діагнозу за допомогою езофагогастроуденоскопії (ендоскопічно негативна ГЕРХ) або за відсутності відповіді на кислотосупресивне лікування, наприклад, із застосуванням інгібіторів протонної помпи (ІПП). Показанням для використання в діагностиці ГЕРХ рН-моніторингу може бути також атипичний перебіг ГЕРХ з екстраезофагеальною симптоматикою [25].

У клініко-діагностичній міждисциплінарній гастроентерологічній лабораторії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова медико-інженерним колективом під керівництвом проф. В. М. Чернوبرового розроблені та впроваджені для функціональної діагностики ГЕРХ езофаго-імпеданс-рН-моніторинг і 3-канальний (добовий і 3-годинний) гастроезофагеальний рН-моніторинг (рис. 1–3).

Відомо, що у поліпшенні функціональної діагностики ГЕРХ суттєве місце посідає езофаго-імпеданс-рН-моніторинг [14] — метод реєстрації рідинних, газових та змішаних рефлюксів шляхом вимірювання опору (імпедансу) змінному електричному струму вмісту порожнини стравоходу [9]. У клініко-діагностичній міждисциплінарній гастроентерологічній лабораторії Він-

ницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова розроблено оригінальну техніку, програму та методику (див. рис. 3) езофаго-імпеданс-рН-моніторингу [6]. Пріоритет у розробці і впровадженні в клінічну практику езофаго-імпеданс-рН-моніторингу належить німецькому інженеру Jiri Silny та бельгійському гастроентерологу Daniel Sifrim [39, 40].

При класичному добовому езофаго-рН-моніторингу критичним для функціональної діагностики ГЕРХ є поріг $\text{pH} < 4,0$, коли активізується пепсиноген з утворенням пепсину. Однак як пошкоджувальний агент слід розглядати також вміст жовчі в рефлюксаті, коли спостерігається дуоденогастроезофагеальний рефлюкс. Таким чином, під час езофаго-рН-моніторингу важливо реєструвати не лише кислотні рефлюкси, а й слабкі кислоти ($\text{pH} = 4,0-6,9$) та слаболужні ($\text{pH} \geq 7,0$) [27]. Езофаго-імпеданс-рН-моніторинг має суттєві переваги щодо оцінки лужних рефлюксів, коли вдається відрізнити залуження стравоходу за рахунок ковтків слини (антеградний рух) від залуження стравоходу при гастроезофагеальному рефлюксі як результату закиду в стравохід біліарного рефлюксату [37]. Цей метод поліпшує діагностику кислотних рефлюксів, оскільки дає змогу діагностувати ререфлюкси (за одну рН-хвилю в стравохід надходить кілька

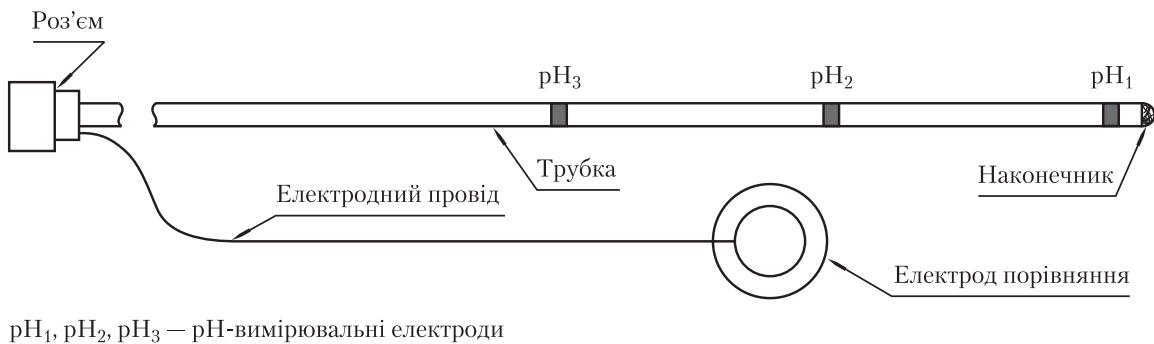


Рис. 1. Схема рН-мікросонди, який використовують при 3-канальному гастроезофагеальному рН-моніторингу



Рис. 2. Методика 3-годинного 3-канального гастроезофагеального рН-моніторингу

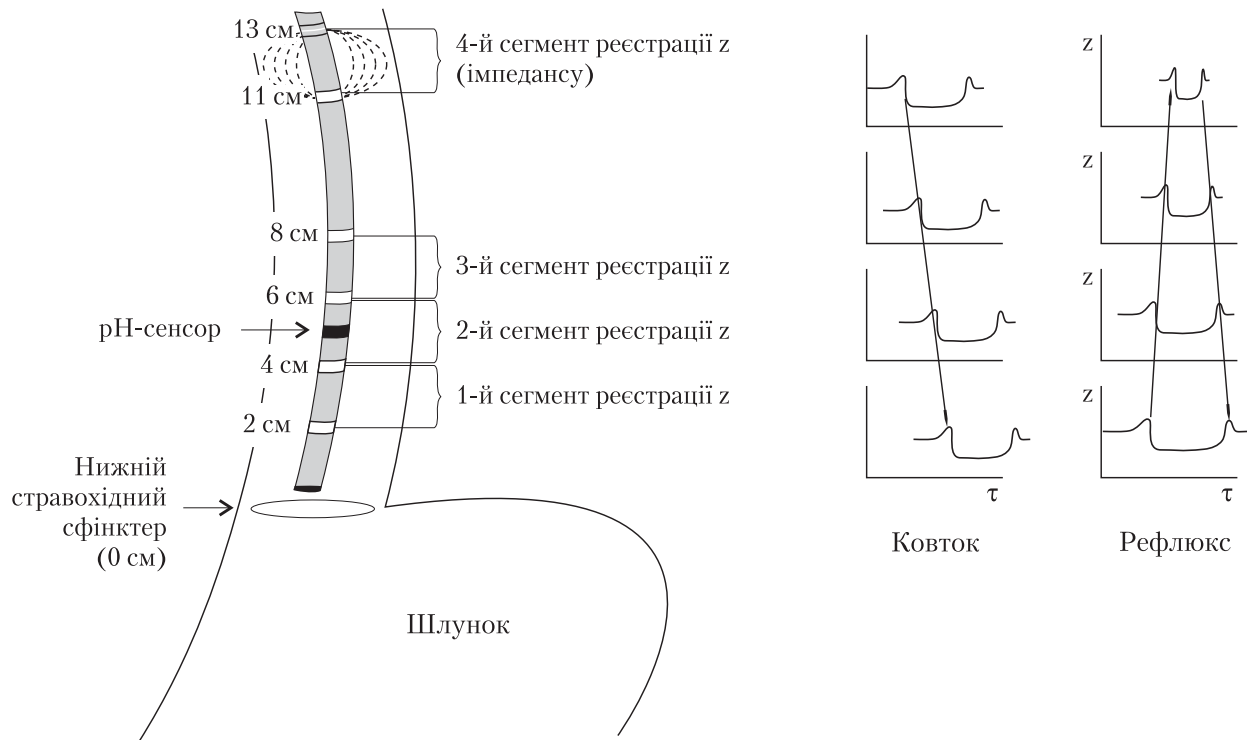


Рис. 3. Схема зонда для проведення мультиканального езофаго-імпеданс-рН-моніторингу і патерни ковтка та рефлюксу

болюсів вмісту шлунка). Езофаго-імпеданс-рН-моніторинг — ефективний інструмент діагностики аерофагії, зумовленої газовим рефлюксом. Він має переваги щодо дослідження хворих з проперованим шлуномком та атрофічним гастритом, у яких зазвичай стравохідний рефлюксат має $\text{pH} \geq 7$, що зумовлено переважно жовчним рефлюксом.

Езофаго-імпеданс-рН-моніторинг у клінічній практиці застосовують понад 20 років [24, 38]. Він дає змогу диференціювати ГЕРХ та функціональну печію за відсутності патологічного кислотного рефлюксу [15, 21, 31]. При резистентності до ІПП застосування езофаго-імпеданс-рН-моніторингу дає змогу виявити такі групи пацієнтів [33, 41]: 1) з підтвердженим патологічним кислотним рефлюксом, незважаючи на прийом ІПП (близько 10%); 2) з патологічним некислотним (біліарним) гастроєзофагеальним рефлюксом (37%); 3) з функціональною печією як психосоматичним розладом, за якого відсутня асоціація симптомів (печії) та рефлюксів (53%), про що свідчить величина індексу SAP (symptom association probability). Виявлення зазначених груп пацієнтів дає змогу оптимізувати тактику подальшого лікування: в першій групі пацієнтів доцільно збільшити дозування ІПП, у другій групі — застосувати препарати урсодезоксихолевої

кислоти (наприклад, «Укрлів»), які позитивно впливають на вміст рефлюксату і пул жовчних кислот, зменшуючи концентрацію жовчних кислот, у третій групі — психотропні засоби.

Провідне місце в сучасній фармакотерапії ГЕРХ посідають ІПП [8], тому що згідно з правилом Белла саме вони забезпечують належний рівень кислотосупресії (внутрішньошлунковий $\text{pH} > 4,0$ од. утримується не менше ніж 18 год на добу — 75% загального часу обстеження [7]).

Для ІПП характерним є короткий період напіввиведення (від 0,5 до 3 год), однак вони мають подовжений період кислотосупресії порівняно з антагоністами H_2 -гістамінорецепторів, що пояснюється часом (близько 96 год), потрібним для синтезу нових протонних помп для заміни інактивованих ІПП [29, 32]. Метааналіз клінічних досліджень щодо медикаментозного лікування печії виявив [3], що частота її усунення зростає у міру збільшення ступеня пригнічення секреції хлористоводневої кислоти. Так, при призначенні ІПП відносний ризик печії становив 0,37 (95% довірчий інтервал (ДІ) 0,32–0,44), тоді як при призначенні антагоністів H_2 -гістамінорецепторів — 0,77 (95% ДІ 0,60–0,99).

Чутливість і специфічність ІПП-тесту наближені до таких внутрішньошлункового рН-моніторингу. Резистентність до ІПП, яка часто спо-

стерігається при неерозивній ГЕРХ, потребує проведення добового езофаго-рН-моніторингу з метою ідентифікації патологічного гастроєзофагеального рефлюксу [17, 18].

ІПП залежно від діючої речовини (омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, езомепразол) відрізняються за фармакокінетичними та молекулярними особливостями механізму дії, що впливає на їх клінічну ефективність та безпеку застосування. Зокрема, важливою властивістю пантопразолу є його здатність зв'язуватися з цистеїном H^+/K^+ -АТФази як у положенні 813, так і 822, що є специфічними для кислотосупресії саме в протонній помпі [29].

Пантопразол швидко адсорбується, має обмежений ефект первинного проходження крізь печінку, внаслідок чого його біодоступність сягає 77% [36].

ІПП відрізняються за швидкістю настання і тривалістю антисекреторної дії, рН-селективністю, особливостями метаболізму, характером міжмедикаментозної взаємодії [3]. Відомо, що антисекреторний ефект ІПП через короткий період напіврозпаду розвивається досить повільно, проте на 3-тю добу прийому ІПП заблокованими є близько 70% протонних помп [3].

У секреторних каналцях парієтальних клітин рН дорівнює 1,0, а концентрація ІПП майже в 1000 разів перевищує таку діючої речовини в крові. В каналцях молекула ІПП послідовно проходить протонування, перетворення на активну речовину — сульфенамід, ковалентне зв'язування з цистеїнами H^+/K^+ -АТФази та незворотне її блокування. При рН 1,0–2,0 у секреторних каналцях усі ІПП вибірково накопичуються, швидко перетворюються на сульфенамід і діють однаково ефективно. При підвищенні рН трансформація ІПП сповільнюється: швидкість активації пантопразолу знижується вдвічі при рН 3,0, омепразолу, езомепразолу та лансопразолу — при рН 4,0, рабепразолу — при рН 4,9. Таким чином, пантопразол не перетворюється на активну форму при рН 4,0, а омепразол, езомепразол та лансопразол — при рН 5,0, тоді як активація рабепразолу триває. Пантопразол розглядають як найбільш рН-селективний, що пов'язано з меншою вірогідністю побічної дії пантопразолу, а рабепразол — як найменш рН-селективний ІПП.

Пантопразол на відміну від інших ІПП найменше інгібує активність ізоформи цитохрому P450, а саме CYP2 C19, що має важливе значення у плані міжмедикаментозних взаємодій і можливих побічних ефектів. Пантопразол має найнижчу афінність до системи цитохрому P450. Метаболізм

пантопразолу та його біотрансформація значною мірою пов'язані із сульфаттрансферазою цитозолу, що зумовлює найменший ризик міжмедикаментозних взаємодій пантопразолу. Він є препаратом вибору, якщо пацієнт отримує кілька препаратів, зокрема ніфедипін, теофілін, варфарин, клопідогрель, циклоспорин, діазепам тощо.

Вивчення застосування «Золопенту» (пантопразол) у лікуванні хворих на ГЕРХ [4, 11] показало його ефективність. Ми вивчили стартовий кислотоблокувальний ефект «Золопенту» (пантопразол) за даними багатогодинного гастро-рН-моніторингу у хворих з пептичною стравохідно-шлунково-дуоденальною патологією та кислотопрігнічувальну ефективність стандартної пероральної дози пантопразолу в динаміці спостереження за даними експрес-гастро-рН-моніторингу [12, 13]. Отримані результати дають підставу стверджувати, що цей генеричний препарат має прийнятні фармакотерапевтичні особливості, зокрема щодо швидкості розвитку кислотосупресивного ефекту після прийому першої дози (40 мг). Зокрема, вже у першу годину спостереження є достовірні ознаки кислотосупресії, які наростають. Також доведено достатній кислотопрігнічувальний ефект стандартної пероральної дози (40 мг) у динаміці лікування, що повністю відповідає вимогам сучасної практичної гастроентерології щодо лікування кислотозалежних захворювань органів травлення, зокрема ГЕРХ.

Окрім того, нами вивчено кислотосупресивну ефективність подвійної стандартної дози (80 мг) пантопразолу за даними експрес-гастро-рН-моніторингу у хворих на ГЕРХ (основна група) порівняно з контрольною групою хворих на ГЕРХ без лікування ІПП (таблиця). Установлено достовірний виражений кислотосупресивний вплив подвійної стандартної дози препарату на $(9,31 \pm 1,12)$ доби.

Аналіз кумулятивної рН-грами вивчення кислотопрігнічувального впливу пантопразолу (80 мг/добу) на рН X-M за даними експрес-гастро-рН-моніторингу по каналу шлунка на 9,31 середньоарифметичну добу (рис. 4) підтвердив дані таблиці.

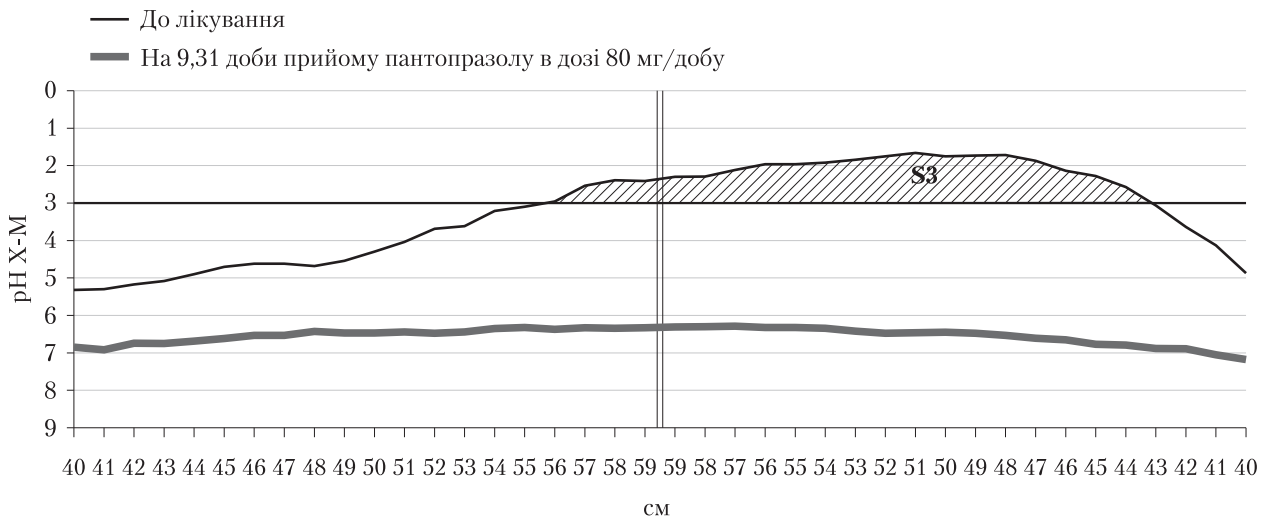
При оцінці даних експрес-гастро-рН-моніторингу визначали достатній кислотопрігнічувальний ефект (ДКІЕ) — ФІ рН 0–1 > 75% масиву замірів рН та недостатній кислотопрігнічувальний ефект (НДКІЕ) «Золопенту» — ФІ рН 0–1 < 75% масиву замірів рН:

- НДКІЕ I (ФІ рН 0–1 — 0–24,99%);
- НДКІЕ II (ФІ рН 0–1 — 25–49,99%);
- НДКІЕ III (ФІ рН 0–1 — 50–74,99%).

Таблиця. Аналіз кислотосупресивної ефективності подвійної стандартної дози пантопризолу (80 мг) за даними експрес-гастро-рН-моніторингу у хворих на ГЕРХ на (9,31 ± 1,12) доби

Група	pH _{min}	pH X-M	ФІ рН 3–5	ФІ рН 0–1
Контрольна (n = 10)	1,4 ± 0,1	2,4 ± 0,07	51,5 ± 15,08	11,5 ± 10,08
Основна (n = 26)	5,72 ± 0,25	6,39 ± 0,05	0	98,08 ± 2,69
p	> 0,05	< 0,0001	–	< 0,05

Примітка. ФІ — функціональний інтервал.
Пацієнти контрольної групи не отримували «Золопент».



	До лікування	На 9,31 доби лікування «Золопентом»
Загальна площа під кривою рН, мм ²	20 462 ± 886	6369 ± 739
Площа під кривою рН < 3 (S3), мм ²	1782 ± 8	0

Рис. 4. Кумулятивна рН-грама (GERX): кислотопригнічувальний вплив пантопризолу у дозі 80 мг/добу на рН X-M за даними експрес-гастро-рН-моніторингу по каналу шлунка на 9,31 середньоарифметичної доби (n = 26)

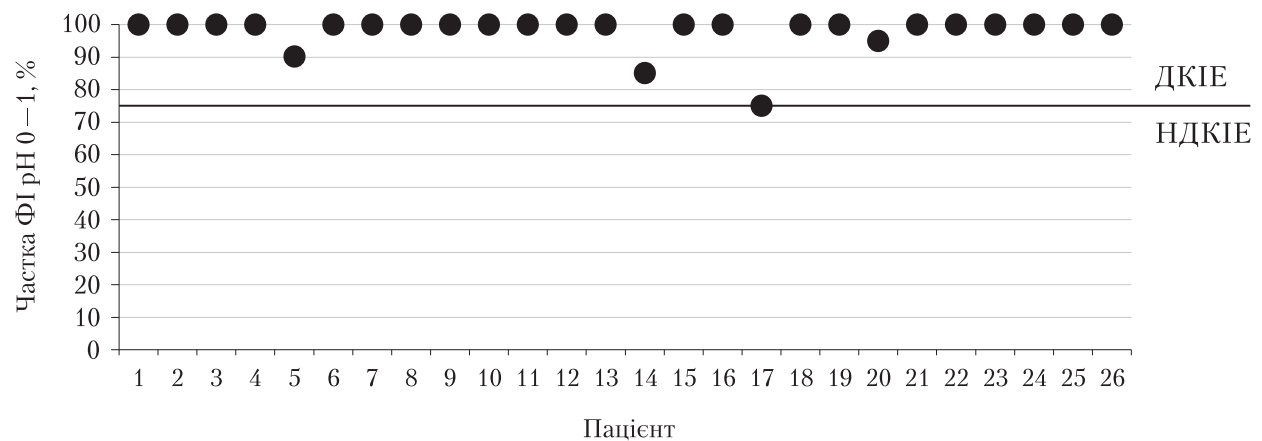


Рис. 5. GERX. Індивідуальний кислотопригнічувальний вплив пантопризолу (80 мг/добу) за даними експрес-гастро-рН-моніторингу на (9,31 ± 1,12) доби

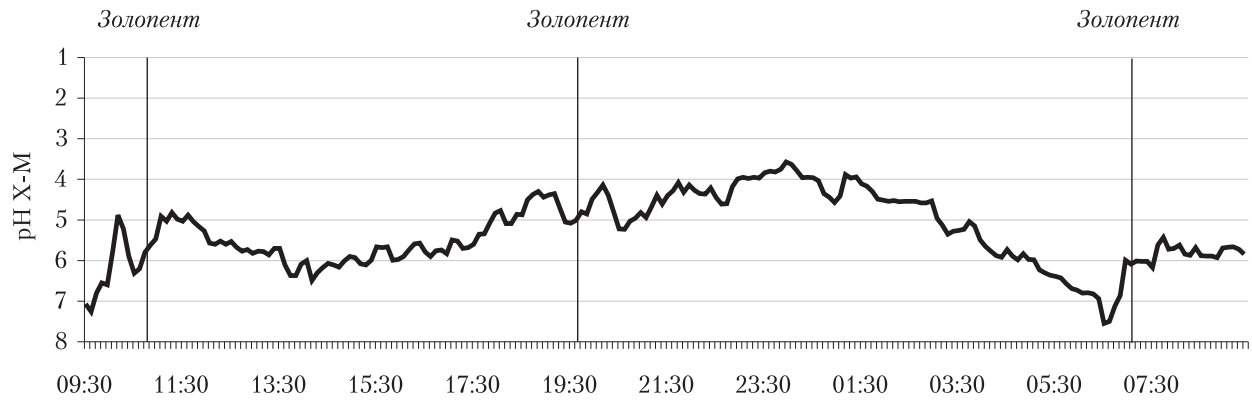


Рис. 6. Кумулятивна рН-грама (ГЕРХ): кислотопригнічувальний вплив пантопразолу у дозі 80 мг/добу на рН X-M за даними добового гастро-рН-моніторингу на 8,57 доби (n = 7)

Індивідуальний кислотопригнічувальний вплив 80 мг пантопразолу та результати визначення ДКІЕ і НДКІЕ у хворих на ГЕРХ наведено на рис. 5.

Кислотосупресивну ефективність подвійної стандартної дози (80 мг) пантопразолу вивчено також за даними добового гастро-рН-моніторингу у 7 хворих на ГЕРХ на $(8,57 \pm 1,59)$ доби: pH_{\min} — $1,67 \pm 0,28$, рН X-M — $5,32 \pm 0,07$, ФІ рН 3–5 — $11,73 \pm 9,16$, ФІ рН 0–1 — $(79,04 \pm 11,38)\%$ (достатній кислотосупресивний ефект). Аналіз кумулятивної рН-грами вивчення кислотопригнічувального впливу пантопразолу (80 мг/добу) на рН X-M за даними добового гастро-рН-моніторингу на 8,57 середньоарифметичної доби (рис. 6) підтвердив ці дані.

Результати вивчення кислотопригнічувального впливу 80 мг пантопразолу та визначення ДКІЕ і НДКІЕ у хворих на ГЕРХ за даними добового гастро-рН-моніторингу наведено на рис. 7.

Висновки

Сучасна діагностика, лікування та профілактика ГЕРХ в українській гастроентерології відображена у відповідних установчих документах (Адаптована клінічна настанова та Уніфікований клінічний протокол, наказ МОЗ України № 943 від 31 жовтня 2013 р.). Утім, подальшого вивчення потребує діагностика неерозивної форми захворювання, диференціація функціональної печії, естраезофагеальних та асимптомних форм захворювання, а також резистентність до лікування інгібіторами протонної помпи.

Основою вирішення зазначених проблем є функціональна діагностика з використанням оригінальної вітчизняної техніки та методик добового езофаго-рН-моніторингу, езофаго-імпеданс-рН-моніторингу та 3-канального гастро-рН-

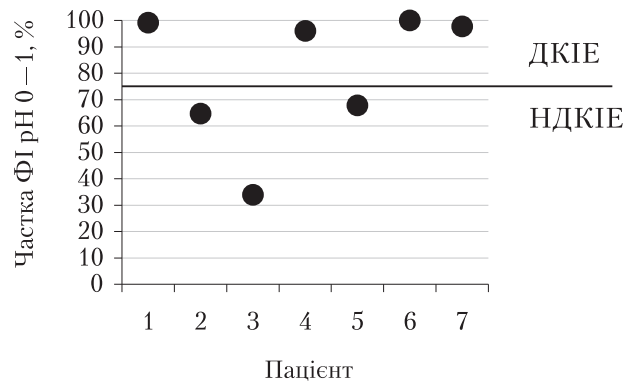


Рис. 7. Індивідуальний кислотопригнічувальний вплив пантопразолу (80 мг/добу) за даними добового гастро-рН-моніторингу на 8,57 доби

фагеального рН-моніторингу, що дає змогу краще діагностувати не тільки кислотний патологічний гастроєзофагеальний рефлюкс, а й лужні гастроєзофагеальні рефлюкси біліарного походження, відокремити функціональну печію від патологічного гастроєзофагеального рефлюксу, ідентифікувати аерофагію, характерну для психосоматичної патології, а також встановити особливості резистентності до інгібіторів протонної помпи та обґрунтувати відповідні заходи щодо її подолання.

Пантопразол у стандартній (40 мг) та подвійній стандартній (80 мг) дозі має достатній кислотопригнічувальний ефект як на старті лікування, так і в його динаміці. Окрім того, «Золонт» (пантопразол) за фармакокінетичними властивостями (рН-селективність, молекулярні механізми блокування H^+/K^+ -АТФази) забезпечує мінімальну міжмедикаментозну взаємодію при потребі комплексного лікування та усуває ризик небажаних побічних ефектів.

Список літератури

- Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах, «Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба» (наказ МОЗ України № 943 від 31 жовтня 2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів по стандартизації медичної допомоги при гастроєзофагеальній рефлюксії хвороби»).
- Бабак О.Я. Гастроєзофагеальна рефлюксна болезнь. От теории к практике // Сучасна гастроентерол. — 2014. — № 4 (78). — С. 38—44.
- Бордин Д.С. Что следует учитывать при выборе ингибитора протонной помпы больному ГЭРБ? // Мед. альманах. — 2010. — № 1 (10). — С. 127—130.
- Журавлева Л.В., Лахно О.В., Цивенко О.И. Лечение кислотозависимых заболеваний у пациентов с метаболическими нарушениями // Сучасна гастроентерол. — 2014. — № 3. — С. 66—69.
- Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. и др. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России («МЭГРЕ»)» // Тер. архив. — 2011. — № 1. — С. 45—50.
- Мелашенко С.Г., Чернобровий В.М., Морозова О.І. Дослідження гастроєзофагеального рефлюксу за допомогою багатогодинного мультиканального інтралюмінального імпеданс-рН-моніторингу стравоходу та шлунка у хворих на функціональну шлункову диспепсію та неерозивну рефлюксну хворобу // Гастроентерологія. — 2010. — Вип. 44. — С. 329—333.
- Старостин Б.Д. Оценка эффективности ингибиторов протонной помпы // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2003. — № 4. — С. 21—27.
- Ткач С.М. Европейские и американские рекомендации по лечению ГЭРБ: практические уроки // Здоров'я України. — 2009. — № 6/1. — С. 20.
- Трухманов А.С., Кайбышева В.О. рН-Импедансометрия пищевода: Пособие для врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина. — М.: Медпрактика, 2013. — 18 с.
- Уніфікований клінічний протокол надання первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба» (наказ МОЗ України № 943 від 31 жовтня 2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів по стандартизації медичної допомоги при гастроєзофагеальній рефлюксії хвороби»).
- Харченко Н.В., Лопух І.Я., Коруля І.А., Трикоз О.П. Досвід застосування препарату «Золопент» у лікуванні хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу // Сучасна гастроентерол. — 2011. — № 1 (57). — С. 93—97.
- Чернобровий В.М., Кізлова Н.М. Пептична стравохідно-шлунково-дуоденальна патологія: кислотоінгібувальна ефективність стандартної пероральної дози препарату «Золопент» (пантопразол) у динаміці спостереження за даними експрес-гастро-рН-моніторингу // Сучасна гастроентерол. — 2012. — № 6 (68). — С. 68—75.
- Чернобровий В.М., Кізлова Н.М. Стартовий кислотоблокувальний ефект «Золопенту» (пантопразол) за даними багатогодинного гастро-рН-моніторингу у хворих із пептичною стравохідно-шлунково-дуоденальною патологією // Сучасна гастроентерол. — 2012. — № 1 (63). — С. 94—101.
- Чернобровий В.М., Мелашенко С.Г. Сучасні аспекти діагностики і фармакотерапії гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби // Сучасна гастроентерол. — 2003. — № 3 (71). — С. 92—99.
- De Bortoli N., Martinucci I., Savarino E. et al. Association between baseline impedance values and response proton pump inhibitors in patients with heartburn // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2015. — Vol. 13 (6). — P. 1082—1088.
- DeMeester T.R., Wang C.I., Wernly J.A. et al. Technique, indications, and clinical use of 24 hour esophageal pH monitoring // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1980. — Vol. 79, N 5. — P. 656—670.
- DeVault K.R., Achem S.R. Functional oesophageal reflux disease // Curr. Treat Options Gastroenterol. — 2000. — Vol. 3. — P. 295—302.
- Di Palma J.A. Management of severe gastroesophageal reflux disease // J. Clin. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 32. — P. 19—26.
- Fass R. Epidemiology and pathophysiology of symptomatic gastroesophageal reflux disease // Am. J. Gastroenterol. — 2003. — Vol. 98. — P. 2—7.
- Fletcher J., Wirz A., Young J. et al. Unbuffered highly acidic gastric juice exists at the gastroesophageal junction after a meal // Gastroenterology. — 2001. — Vol. 121, N 4. — P. 775—783.
- Frazzoni M., Conigliaro R., Mirante V.G., Melotti G. The added value of quantitative analysis of on-therapy impedance-pH parameters in distinguishing refractory non-erosive reflux disease from functional heartburn // Neurogastroenterol. Motil. — 2012. — Vol. 24, N 2. — P. 141—146.
- Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). Guidelines for Health System Clinical Care. — University of Michigan, 2007.
- Heading R.C. Prevalence of upper gastrointestinal symptoms in the general population: a systematic review // Scand. J. Gastroenterol. Suppl. — 1999. — Vol. 231. — P. 3—8.
- Herbella F.A. Critical analysis of esophageal multichannel intraluminal impedance monitoring 20 years later // IRSN Gastroenterol. — 2012. — Vol. 2012. — P. 903240.
- Huamán J.W., Aliaga V., Domenech G. et al. What is the utility of proton pump inhibitor testing in non-cardiac chest pain? // Gastroenterol. Hepatol. — 2014. — Vol. 37, N 8. — P. 452—461.
- Isakov V., Morozov S., Stavradi E. Prevalence of heartburn in Russia: preliminary results of nationwide study // European Bridging Meeting (Magdeburg, Germany, November 24—26, 2005), Abstract. — P. 2.
- Jodorkovsky D., Price J.C., Kim B. et al. Multichannel intraluminal impedance-pH testing is clinically useful in the management of patients with gastroesophageal reflux symptoms // Dig. Dis. Sci. — 2014. — Vol. 59, N 8. — P. 1817—1822.
- Johnson L.F., DeMeester T.R. Development of the 24-hour intraluminal pH monitoring composite scoring system // J. Clin. Gastroenterol. — 1986. — Vol. 8 (suppl. 1). — P. 52—58.
- Jungnickel P.W. Pantoprazole: a new proton pump inhibitor // Clin. Ther. — 2000. — Vol. 22. — P. 1268—1293.
- Kahrilas P. Diagnosis of symptomatic gastroesophageal reflux disease // Am. J. Gastroenterol. — 2003. — Vol. 98. — P. 15—23.
- Kandulski A., Weigt J., Caro C. et al. Esophageal intraluminal baseline impedance differentiates gastroesophageal reflux disease from functional heartburn // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2014.
- Kromer W., Horbach S., Luehmann R. Relative efficacies proton pump inhibitors: their clinical and pharmacological basis // Pharmacology. — 1999. — Vol. 59. — P. 57—77.
- Lin D., Triadafilopoulos G. Dual ambulatory pH monitoring in patients with gastroesophageal reflux rendered asymptomatic with proton pump inhibitor therapy // Dig. Dis. Sci. — 2015. — Vol. 60 (5). — P. 1343—1349.
- Lundell L., Dent J., Bennett J. et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of Los Angeles Classification // Gut. — 1999. — Vol. 45. — P. 172—180.
- Martinez S., Malagon I., Garewal H. et al. Nonerosive reflux disease (NERD) — it is really just a mild form of gastroesophageal reflux disease // Gastroenterol. — 2001. — Vol. 120 (suppl. 1). — P. A424.
- Orr W.C. Night-time gastro-oesophageal reflux disease: prevalence, hazards, and management // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2005. — Vol. 17, N 1. — P. 113—120.
- Patel A., Sayuk G.S., Gyawali C.P. Parameters on esophageal pH-impedance monitoring that predict outcomes of patients with gastroesophageal reflux disease // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2014. — Vol. 109, N 6. — P. 836—844.
- Rosen R., Hart K., Nurko S. Does reflux monitoring with multichannel intraluminal impedance change clinical decision making? // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2011. — Vol. 52, N 4. — P. 404—407.
- Sifrim D., Silny J., Holloway R., Janssens J. Patterns of gas and liquid reflux during transient lower oesophageal sphincter relaxation: a study using intraluminal electrical impedance // Gut. — 1999. — Vol. 44. — P. 47—54.
- Sifrim D., Zerbib F. Diagnosis and management of patients with reflux symptoms refractory to proton pump inhibitors // Gut. — 2012. — Vol. 61, N 9. — P. 1340—1354.
- Vailati C., Mazzoleni G., Testoni P.A., Passaretti S. pH-impedance findings and proton pump inhibitors-responsiveness in patients with typical gastroesophageal reflux disease symptoms in a large single-center Italian series // J. Clin. Gastroenterol. — 2014. — Vol. 48, N 7. — P. 613—619.

В. Н. Чернобровый, С. Г. Мелашенко, О. А. Ксенчин
Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: функциональная диагностика, выбор ингибиторов протонной помпы и оценка эффективности их кислотосупрессивного действия

Представлен обзор литературы и данные собственных исследований, посвященных гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), ее диагностике и лечению. ГЭРБ — широко распространенное заболевание как в гастроэнтерологической, так и в общей врачебной практике. Актуальными проблемами ГЭРБ являются диагностика неэрозивной формы заболевания, дифференциация функциональной изжоги, экстраэзофагеальных и асимптомных форм течения заболевания, резистентность к лечению ингибиторами протонной помпы. В современной функциональной диагностике, в том числе в дифференциальной диагностике ГЭРБ, приоритет принадлежит методикам эзофаго-гастро-рН-мониторинга, в частности основное место занимает суточный эзофаго-рН-мониторинг и его новации (эзофаго-импеданс-рН-мониторинг и 3-канальный гастроэзофагеальный рН-мониторинг). Использование этих методик позволяет лучше диагностировать патологический гастроэзофагеальный рефлюкс (кислотный, щелочной), особенно при эрозивной ГЭРБ, функциональной изжоге, аэрофагии и психосоматической патологии, а также установить факт резистентности к ингибиторам протонной помпы и принять соответствующие меры. Пантопразол является препаратом выбора в кислотосупрессивной фармакотерапии ГЭРБ. По фармакокинетическим свойствам (рН-селективность, молекулярные механизмы блокирования H^+/K^+ -АТФазы, минимальное межлекарственное взаимодействие) он имеет достаточную эффективность с минимальным риском побочных эффектов. «Золопент» (пантопразол) в стандартной (40 мг) и двойной стандартной дозе (80 мг) по данным гастро-рН-мониторинга имеет достаточный кислотоингибирующий эффект как в начале лечения, так и в его динамике.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, внутрипищеводный рН-мониторинг, эзофаго-импеданс-рН-мониторинг, 3-канальный гастроэзофагеальный рН-мониторинг, ингибиторы протонной помпы, пантопразол.

V. M. Chernobrovyi, S. G. Melaschenko, O. O. Ksenchyn
National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

Gastroesophageal reflux disease: current criteria in functional diagnostic, choice of PPIs and evaluation of their acid-suppressive action

This article presents literature review and data of own research pertained to the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD). GERD is a wide spread disorder in both gastroenterological and general practice. There are several essential problems: identification of non-erosive, extra-esophageal and asymptomatic forms of the disease, excluding diagnosis of functional heartburn, resistance to PPI treatment. Different modifications of pH-metry has obvious advantages in current functional diagnostics. For example, using of multichannel intraluminal impedance-pH-monitoring and combined 3-channel esophageal-gastric pH-monitoring allow better to recognize pathological (acidic and alkaline) gastroesophageal reflux in cases of erosive GERD, functional heartburn, aerophagia and psychosomatic pathology, as well as to establish the fact of PPI-resistance demanded adequate measures. In acid-suppressive pharmacotherapy of GERD, pantoprazole is a drug of choice. Due to its pH selectivity, structural features, minimal drug interaction, pantoprazole allows to combine the sufficient efficacy with minimal risk of side effects. According to the data of gastroesophageal pH-monitoring, pantoprazole (*Zolopent*) in the standard (40 mg) and double standard dose (80 mg) mostly has sufficient action of acid suppression at both start of the treatment, as well as in its dynamics.

Key words: gastroesophageal reflux disease, multichannel intraluminal impedance-pH-monitoring, 3-channel esophageal-gastric pH-monitoring, pantoprazole, PPI. □

Контактна інформація

Чернобровый Вячеслав Миколайович, д. мед. н., проф., зав. кафедри
21027, м. Вінниця-27, а/с 2879. E-mail: pavlova01963@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 7 травня 2015 р.