

# ДЕЯКІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ

*І.Г. Палій, С.В. Заїка*

*Вінницький Національний медичний університет ім. М.І. Пирогова*

**Ключові слова:** гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, неерозивна форма, лікування, «Де-нол», «Флемоксин Солютаб», кларитроміцин, лансопразол.

Активна зміна соціально-економічної структури сучасного суспільства, що виявляється стрімкою урбанізацією, наростанням темпу життя і негативного стресового впливу навколишнього середовища, різким погіршенням харчування, прямо позначається на стані здоров'я населення і вносить свої корективи в загальну картину захворюваності в нашій країні. Дедалі помітнішим стає зростання кількості гастроентерологічних захворювань, серед яких особливе місце займає гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) — провідна патологія, як за частотою, так і за спектром ускладнень.

Під гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою розуміють певний комплекс клінічних симптомів (печія, біль), що виникає внаслідок патологічного закиду вмісту шлунка в стравохід, незалежно від того, виникають при цьому морфологічні зміни дистального відділу стравоходу чи ні. В першому разі говорять про «ендоскопічно негативну ГЕРХ», в другому — про «ендоскопічно позитивну ГЕРХ», або рефлюкс-езофагіт.

Поширення ГЕРХ порівняне з поширеністю жовчнокам'яної і виразкової хвороби. Результати епідеміологічних досліджень, що характеризують динаміку гастроентерологічної захворюваності, свідчать про зміну питомої ваги хвороб органів травлення, що часто зустрічаються. Останнім часом констатовано зменшення кількості випадків виразкової хвороби за одночасного збільшення ГЕРХ, що дало підставу проголосити на 6-му Об'єднаному європейському тижні гастроентерології (Бірмінгем, 1997) гасло: «XX сторіччя — вік виразкової хвороби, XXI сторіччя — вік гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби».

Нині головною клінічною ознакою ГЕРХ, печія, виявляється у 20—40% населення. При цьому симптоми ГЕРХ щодня відчувають до 10%, щотижня — 30%, щомісяця — 50% дорослого населення всього світу. У жінок в період вагітності частота цього симптому досягає 46%. Епізоди рефлюксу можуть бути у здорових осіб і перебігати безсимптомно [13, 16, 24].

Під час рандомізованого дослідження 800 дорослих, яке провела у США Організація Геллапа (Gal-

lup Organization), 19% опитаних повідомили, що відчували печію більше як тричі за попередній місяць, у 44% вона виникала один раз протягом цього періоду. В тому ж дослідженні 18% респондентів використовували антациди постійно, але тільки 11% заявили, що консульгувалися з приводу своїх симптомів у лікаря [9]. Епідеміологічні дослідження в рамках програми ВООЗ MONICA в Росії 1999 року засвідчили порівнювану з наведеними вище даними частоту ГЕРХ: загалом печію відчувають 61,7% чоловіків і 63,6% жінок, причому 10,3 і 15,1% — часто або постійно [4]. В Україні не проводили глобальних досліджень у цьому напрямку, але є підстави вважати, що рівень захворюваності у нас не нижчий, ніж у країнах Західної Європи та Росії.

Значущість ГЕРХ визначається зниженням якості життя пацієнтів у зв'язку з високою частотою симптомів. Самі хворі на ГЕРХ оцінюють якість свого життя нижче, ніж пацієнти з ішемічною хворобою серця [11].

Про серйозність захворювання свідчать ускладнення, які можуть розвиватися при ГЕРХ з боку стравоходу. Так, у 2% пацієнтів з ерозійною формою ГЕРХ виникають стравохідні кровотечі, у 8—20% хворих формуються пептичні стриктури стравоходу і в 10% випадків відбувається заміщення (метаплазія) багатопшарового плоского епітелію стравоходу циліндричним шлунковим або кишковим епітелієм (стравохід Баррета), що підвищує ризик розвитку аденокарциноми стравоходу в 30—125 разів [19, 20]. Поширеність ГЕРХ є поясненням того факту, чому в структурі раку стравоходу значно зменшилася питома вага плоскоклітинного раку і збільшилася (з 8 до 50%) питома вага аденокарциноми.

Зрештою певні труднощі виникають в процесі лікування хворих на ГЕРХ. Якщо середні терміни рубцювання виразок дванадцятипалої кишки становлять 3—4 тиж, виразок шлунка — 4—6 тиж, то ерозії стравоходу в багатьох пацієнтів можуть гоїтися 8—12 тиж. Причому припинення прийому лікарських препаратів супроводжується у 60—70% випадків швидким (протягом перших 3 місяців) розвитком рецидиву захворювання [3, 10, 23].

Клінічні вияви ГЕРХ характеризуються різноманітністю симптомів, що спостерігаються ізольовано і в комбінаціях. Найтиповішими є печія, відрижка, симптомокомплекс, пов'язаний з розвитком пептичного езофагіту різного ступеня тяжкості (більш за грудниною і в лівій частині грудної клітки; болюче ковтання (одинофагія), дисфагія); симптомокомплекс ураження верхніх дихальних шляхів внаслідок мікроаспірації зміненого вмісту стравоходу та його рефлєкторної дії (тривалий кашель, охриплість голосу, ларингіт, бронхообструктивний синдром); руйнування зубної емалі [27].

На жаль, вираженість клінічних виявів далеко не повною мірою відображає вираженість рефлюксу. Більш ніж у 85% випадків епізоди зниження внутрішньостравохідного значення рН менше від 4 не супроводжуються будь-якими суб'єктивними відчуттями [14].

В основі розвитку ГЕРХ лежать такі чинники:

1) зниження функції антирефлюксного бар'єра за рахунок первинного зниження тиску в нижньому стравохідному сфінктері і збільшення кількості епізодів його скороминущого розслаблення, а також повної або часткової деструктуризації, зокрема при грижі стравохідного отвору діафрагми;

2) зниження кліренсу стравоходу — хімічного (внаслідок зменшення нейтралізуючої дії гідрокарбонатів слини й стравохідного слизу) та об'ємного (через пригнічення вторинної перистальтики і зниження тонуусу стінки грудного відділу стравоходу);

3) пошкоджувальна дія рефлюкату (соляна кислота, пепсин, жовчні кислоти);

4) нездатність слизової оболонки стравоходу протистояти пошкодженню;

5) порушення спорожнення шлунка;

6) підвищення внутрішньочеревного тиску.

Серед чинників, що призводять до розвитку ГЕРХ, можна виділити зовнішні і внутрішні. Зовнішніми чинниками є вживання жирної, смаженої, гострої їжі, прийом медикаментів, що знижують тонус нижнього стравохідного сфінктера (бета-адреноблокатори, блокатори кальцієвих каналів, еуфілін і ін.), куріння, вживання алкоголю, постійна робота у нахиленому положенні [6].

Внутрішніми чинниками, що сприяють виникненню ГЕРХ, є вагусна нейропатія, грижа стравохідного отвору діафрагми, вагітність. В останньому випадку мають значення не тільки гіпотензія нижнього стравохідного сфінктера за рахунок гормональної перебудови організму жінки, а й збільшення внутрішньочеревного тиску внаслідок росту плоду, що призводить до зміни градієнта тиску між шлунком і стравоходом, а також.

Безумовний інтерес представляє проблема впливу *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) на розвиток ГЕРХ. У низці досліджень встановлено, що ерадикація *H. pylori* призводить до збільшення ризику розвитку ГЕРХ. Проте інші автори наводять протилежні дані. Таким чином, єдиної думки про значущість *H. pylori* в розвитку ГЕРХ немає.

Проте нині розширюється коло захворювань, при яких знищення *H. pylori* з позицій доказової

медицини чітко рекомендоване [17]. Важливим кроком уперед є пошук нових показів для антигелікобактерної терапії.

Має значення при цьому і обговорення оптимальних ерадикаційних схем терапії. Безконтрольне призначення антибіотиків з метою досягнення ерадикації в дев'яностих роках призвело до наростання первинної і вторинної резистентності *H. pylori* з подальшим зниженням ефективності лікування. Метааналіз 20 досліджень, проведених в США в 1993—1999 роках з використанням, як антимікробних засобів метронідазолу, кларитроміцину і амоксициліну, та із загальною кількістю пацієнтів 3624, засвідчив: резистентність виявляється до метронідазолу у 36,9%, до кларитроміцину в 10,1%, до амоксициліну — в 1,4% виділених штамів [18]. В Росії до 2003 року кількість штамів *H. pylori*, резистентних до метронідазолу, досягла 55,5%. Небезпечною можна назвати тенденцію до зростання полірезистентних штамів — 11,1% [5]. Очевидно, проблему резистентності можна розв'язати, лише суворо регламентуючи підходи до режимів ерадикації.

Для вироблення стратегії використання антибактеріальних препаратів у схемах ерадикації *H. pylori* в Європі відбулися два конгреси (у 1996 і 2000 роках) [17, 26].

Підсумковим документом першого конгресу стала Маастрихтська угода — «Current European Concepts in Management *H. pylori* Infection — Mastricht consensus Report» [26]. Експерти сформулювали вимоги до антигелікобактерної терапії: лікування повинне бути ефективним (таким, що призводить до ерадикації у понад 80% випадків), простим, з добрим перенесенням, доступним за ціною.

Другу Маастрихтську угоду ухвалено у вересні 2000 року. Перевагами цього документа є його базування на принципах доказової медицини, з виділенням рівнів доказовості окремих рекомендацій, та наявність чітких схем терапії першої і другої ліній [17].

Основою лікування за Маастрихтом-2 є комбінована (трьох-, чотирьохкомпонентна) терапія. Як антибактеріальні агенти рекомендовані амоксицилін, кларитроміцин, тетрациклін, похідні нітроїмідазолу (метронідазол або тинідазол), препарати вісмуту (колоїдного субцитрату або субсаліцилату вісмуту).

Метааналіз 362 робіт, в яких описано різні види лікування 13 562 пацієнтів, виявив середню частоту ерадикації при окремих режимах терапії:

- монотерапія — 11,7%;
- подвійна терапія без пригнічення кислоти — 50,7%;
- подвійна терапія з омепразолом і амоксициліном — 65,9%;
- подвійна терапія з омепразолом і кларитроміцином — 67,6%;
- потрійна терапія, що включає пригнічення кислоти — 77,5%;
- множинна комбінована терапія — 89,1%.

Ерадикаційна терапія, що ґрунтується на антибіотиках, рідко досягає 90% ефективності. До причин невдач можна віднести такі [12, 15, 26]:

1) резистентність *H. pylori* до використовуваних антибактеріальних препаратів;

2) генетичний поліморфізм генів цитохрому P450, що знижує ефективність інгібіторів протонної помпи (ІПП);

3) низьку комплаєнтність пацієнтів;

4) побічні явища;

5) активне куріння;

6) високий ступінь обсіменіння слизової оболонки *H. pylori*.

Так звана терапія другої лінії у випадках неважкого результату першої лінії лікування зазвичай передбачає метронідазолрезистентний режим. Дані, що є на сьогодні в Україні, свідчать про те, що середній рівень метронідазолрезистентності становить 35—40% [7].

Наведене вище дає підстави стверджувати, що нині актуальний пошук нових стратегій ерадикації *H. pylori*, зокрема й при ГЕРХ. Дані про збільшення активності антибіотиків щодо *H. pylori* у присутності іонів вісмуту дають змогу використовувати препарати цієї групи як компонент комплексної антигелікобактерної терапії для підвищення її ефективності. Механізм дії препаратів вісмуту на *H. pylori* достатньо вивчений. Відомо, що солі вісмуту впливають на *H. pylori* бактерицидно — руйнують бактеріальну стінку, інгібують ферменти бактерій (уреазу, каталазу, ліпазу/фосфоліпазу), запобігають адгезії до епітеліальних клітин шлунка [1].

Для всіх препаратів на основі солей вісмуту визначено мінімальні інгібуючі концентрації (МІС) — МІС<sub>90</sub>; найменшу, від 4 мг/л, виявлено в колоїдно-го субцитрату вісмуту — «Де-нолу» [27]. Дослідження рівня мінімальних концентрацій різних інгібуючих солей вісмуту стосовно 48 штамів *H. pylori* вказує, що саме «Де-нол» (potassium dicitrato bismuthate) найактивніший уже в найменших концентраціях препарату (МІС<sub>50</sub> — 8 мг/л) [27].

Саме колоїдна форма «Де-нолу» дає змогу йому ефективно пенетрувати у шлунковий слиз, тому препарат легко проникає в глибокі шлункові ямки і навіть може потрапляти до епітеліоцитів, знищуючи бактерії, недосяжні для інших антибактеріальних засобів.

Критерієм антигелікобактерної дії препаратів вісмуту є їхня здатність пригнічувати адгезію *H. pylori*. Тому інші засоби не становлять конкуренції «Де-нолу». Більшість із них починають виявляти антиадгезивну активність при концентрації 500 мкг/мл, тоді як «Де-нол» діє практично стовідсотково при концентрації, меншій у 1000 разів [3].

Окрім антимікробної дії, «Де-нол» сприяє нормалізації системи «епідермальний чинник росту — рецептор», що забезпечує поліпшення регенерації у слизовій оболонці [22]. Доведено стимулювальний вплив «Де-нолу» на локальний синтез простагландину E<sub>2</sub>. Цей вплив зберігається тривалий час навіть після закінчення прийому препарату.

Ще задовго до з'ясування ролі *H. pylori* у патогенезі виразкової хвороби було відомо про властивість «Де-нолу» зв'язуватися з білками дна виразки і створювати тим самим захисний прошарок, що запобігає ушкодженню тканини, позбавленої епітелію в ділянці утворення виразки. Завдяки цьому вчасно епітелізується виразковий дефект.

Отже, «Де-нол» не тільки знищує *H. pylori*, а й відновлює порушені механізми репаративної регенерації. Діючи бактерицидно, він також розв'язує проблему набуті первинної і вторинної резистентності *H. pylori* до антибіотиків. Бактерій, резистентних до препарату «Де-нол», не виявлено. Ефективність потрійної терапії з використанням «Де-нолу» підтверджено клінічною практикою [8, 22]. При цьому існує незначна ймовірність розвитку рецидивів.

#### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Обстежено 30 хворих з неерозивною формою гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, які були інфіковані *H. pylori*.

Перед дослідженням усім пацієнтам виконано фіброєзофагогастроуденоскопію, визначено інфікованість шлунка *H. pylori*.

Пацієнти були розподілені на дві групи. І групу (15 осіб) становили пацієнти, яким раніше вже проводили антигелікобактерну фармакотерапію, що не призвела до ерадикації *H. pylori*. Так 6 пацієнтів приймали омепразол + амоксицилін + метронідазол; 2 пацієнти — омепразол + тетрациклін + вісмуту субцитрат + метронідазол; 2 пацієнти вісмуту нітрат та вісмуту галат + метронідазол + амоксицилін + омепразол; 3 хворих лікувалися за схемою омепразол + амоксицилін + фуразолідон і ще 2 за схемою лансопразол + азитроміцин + амоксицилін. Як видно з аналізу результатів збору фармакологічного анамнезу, 13 пацієнтам з І групи попередньо призначали антигелікобактерну фармакотерапію, до якої входив амоксицилін в комбінації з тими чи іншими антибіотиками, а в 2 випадках хворі з неерозивною формою ГЕРХ попередньо приймали ще і макролід азитроміцин.

До ІІ групи увійшли 15 пацієнтів, які раніше ніколи не проходили курсу антигелікобактерного лікування.

Групи були однорідними за віком і статтю. До І групи увійшли 7 чоловіків та 8 жінок віком від 17 до 68 років, у середньому (42,4 ± 6,1) року, до ІІ — 6 чоловіків та 9 жінок віком від 17 до 63 років, у середньому (36,3 ± 2,9) року.

Методики для діагностики інфікування пацієнтів *H. pylori* використовували залежно від попередньої фармакотерапії: у пацієнтів, яким раніше призначали антигелікобактерні препарати — швидкий уреазний або дихальний тест з <sup>13</sup>C-міченою сечовиною, а в тих, хто не приймав антигелікобактерних препаратів — швидкий уреазний тест, дихальний тест з <sup>13</sup>C-міченою сечовиною, а також визначення титру антитіл до *H. pylori*.

З метою ерадикації *H. pylori* пацієнтам І групи призначали чотирьохкомпонентну схему: препарати з групи ІПП (лансопразол в дозі 60 мг/добу отримували 11 хворих; омепразол по 40 мг/добу — 2; пантопразол по 80 мг/добу — 2) + амоксицилін («Флемоксин Солютаб» виробництва «Yamanouchi», Нідерланди) 1000 мг 2 рази/добу + вісмуту субцитрат («Де-нол» виробництва «Yamanouchi», Нідерланди) 240 мг 2 рази/добу + кларитроміцин 500 мг 2 рази/добу. «Флемоксин Солютаб» пацієн-

ти розчиняли в 1/3 склянки кип'яченої води і приймали одночасно із кларитроміцином. «Флемоксин Солютаб», «Де-нол», кларитроміцин та ІППП призначали на 7 днів. Далі пацієнти отримували лише ІППП протягом 7 тиж.

Хворих II групи лікували за трьохкомпонентною схемою: ІППП (лансопразол в дозі 60 мг/добу отримували 10 хворих; омепразол по 40 мг/добу — 4; рабепразол по 40 мг/добу — 11) + амоксицилін («Флемоксин Солютаб») 1000 мг 2 рази/добу + кларитроміцин 500 мг 2 рази/добу. «Флемоксин Солютаб» перед прийомом також розчиняли в 1/3 склянки кип'яченої води. «Флемоксин Солютаб», кларитроміцин та ІППП призначали на 7 днів, а потім продовжували терапію ІППП протягом 7 тиж.

Контроль ерадикації *H. pylori* в обох групах проводили через 4 тиж після завершення прийому ІППП. Усім пацієнтам виконано дихальний уреазний тест з <sup>13</sup>C-міченою сечовиною. Аналіз результатів дихального уреазного тесту здійснювався на інфрачервоному аналізаторі IRIS (Німеччина).

З дослідження виключено пацієнти, у яких *H. pylori* не виявлено, та якщо була непереносність одного з компонентів антигелікобактерної фармакотерапії.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЄ ОБГОВОРЕННЯ

Перед початком лікування пацієнти з неерозивною формою ГЕРХ скаржилися на печію, регургітацію, біль за грудниною, нічний кашель, здуття живота (таблиця). В обох групах провідною була печія (відповідно 100 і 93,3%). Другим за частотою виявся біль за грудниною (відповідно 53,4 та 66,7%). Інші скарги зустрічалися значно рідше.

Таким чином, за клінічними виявами групи не відрізнялися.

Після початку лікування спостерігалася позитивна динаміка щодо скарг пацієнтів. Так, печія зникла в I групі на (3,7 ± 1,4) день, у II групі на (3,2 ± 1,2) день; регургітації не стало на (7,3 ± 1,8) день у I групі та на (8,6 ± 1,5) день у II групі; біль за грудниною різко зменшився за інтенсивністю вже на 2-гу добу терапії, але остаточно зникав у пацієнтів I групи на (4,1 ± 1,9) добу, в II групі на (3,9 ± 1,6) добу. Нічний кашель, пов'язаний з патологічним гастрое-

зофагеальним рефлюксом, діагностовано тільки в 1 хворого, і на 3-тю добу ці напади припинилися.

Зазначені фармакопрепарати не вплинули на такий симптом, як здуття живота, також не простежувалася позитивна динаміка з боку кишечника.

Усі хворі з неерозивною формою ГЕРХ, які ввійшли в дослідження після завершення курсу запропонованого лікування (комплаєнс 100%) виконали контроль ерадикації *H. pylori*. З 15 осіб I групи, що приймали лансопразол + «Де-нол» + «Флемоксин Солютаб» + кларитроміцин, ерадикації *H. pylori* досягнуто в 14 (93,3%). У II групі з 15 пацієнтів вдало ерадикацію підтверджено в 13 (86,7%). Порівняльний аналіз не показав достовірної відмінності між групами ( $P > 0,05$ ). Частота ерадикації *H. pylori*, згідно з вимогами щодо призначення антигелікобактерної фармакотерапії, повинна перевищувати 80%, тоді як ми дістали результати понад 85%. Це дає підстави рекомендувати описані вище схеми до використання лікарями загальної практики.

Слід зазначити, що у 5 (33,3%) пацієнтів I групи і 4 (26,7%) II групи — всі жінки — спостерігалися незначні побічні ефекти. Так, у I групі 3 хворі відчували легкий присмак металу та гіркоту в роті, ще у 2 випадках випорожнення були рідкими. У II групі 3 пацієнтки скаржилися на гіркий присмак і одна — на рідкі випорожнення.

Всі побічні явища не потребували відміни антигелікобактерних фармакопрепаратів і зникали після завершення курсу лікування.

#### ВИСНОВКИ

1. Квадротерапія («Де-нол» + «Флемоксин Солютаб» + кларитроміцин + ІППП) має високу ступінь антигелікобактерної ефективності і призводить до ерадикації *H. pylori* в 93,3% випадків.

2. Квадротерапія («Де-нол» + «Флемоксин Солютаб» + кларитроміцин + ІППП) добре переносять хворі на неерозивну ГЕРХ. Побічні явища не потребують відміни препаратів.

3. Запропоновану схему ерадикації *H. pylori* можна застосовувати для пацієнтів, які раніше отримували антигелікобактерну фармакотерапію.

4. Трьохкомпонентна схема антигелікобактерної фармакотерапії («Флемоксин Солютаб» + кларит-

Таблиця. Клінічна характеристика скарг хворих з неерозивною формою ГЕРХ до лікування

Клінічна ознака	I група (n = 15)		II група (n = 15)		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Печія	15	100	14	93,3	> 0,05
Регургітація	7	46,7	6	40	> 0,05
Біль за грудниною	8	53,4	10	66,7	> 0,05
Нічний кашель	0	—	1	6,7	—
Здуття живота	6	40	5	33,7	> 0,05

роміцин + ІПП) доцільна у випадках, коли пацієнти вперше приймають препарати для ерадикації *H. pylori*. Така схема лікування призводить до ерадикації *H. pylori* в 86,7% випадків.

5. Перспективою для подальших досліджень може служити вивчення антибактеріального ефекту запропонованих схем ерадикації *Helicobacter pylori* в залежності від ІПП.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.А., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника.— М.: Триада-Х, 1998.— 484 с.
2. Дент Д., Джоунс Р., Карлас П., Телл Е. Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в системе общей врачебной практики // *BMJ*.— 2001.— Т. 322.— С. 344—354.
3. Иванников И.О. Преодоление резистентности *Helicobacter pylori* к антибиотикам: возможности и перспективы. В кн.: Диагностика и лечение заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori* / Мат. II международного симпозиума (1—2 апреля 1999, Москва).— М., 1999.— С. 50—53.
4. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Трухманов А.С. и др. Рекомендации по обследованию и лечению больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.— М., 2001.— 34 с.
5. Кудрявцева Л.В. Состояние антибиотикорезистентности *Helicobacter pylori* в России // *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.*— 2003.— № 3.— С. 7.
6. Маев И.В., Балашова Н.Н. Современные аспекты терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Экспер. и клин. гастроэнтерология*.— 2003.— Т. 1.— С. 5—11.
7. Ткач С.М., Кузенко Ю.Г., Марусанч Б.Н. Современные стратегии лечения заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori* // *Здоров'я України*.— 2005.— № 17 (126).— С. 26—27.
8. Фадєєнко Г.Д. Де-нол переборює резистентність *Helicobacter pylori* до антибактеріальних препаратів // *Сучасна гастроентерологія*.— № 1.— 2000.— С. 31—33.
9. A Gallup Survey on heartburn across America // *Princeton*.— N. J.— 1988.— 68 p.
10. Vommelaer G., Caekaert A., Barthelemy P. Prognostic factors for response to treatment and recurrence of uncomplicated symptomatic gastroesophageal reflux in ambulatory care medicine // *Presse Med.*— 2002.— Vol. 21.— Suppl. 31.— P. 1402—1406.
11. Dimenas E., Glise H., Hallerback B. et al. Quality of life in patients with UGI symptoms // *Scand. J. Gastroenterol.*— 1993.— Vol. 28.— P. 681—687.
12. Dore M.P., Leandro G., Realdi G. et al. Effect of pretreatment antibiotic resistance to metronidazole and clarithromycin on outcome of *Helicobacter pylori* therapy: a meta-analytical approach // *Dig. Dis. Sci.*— 2000.— Vol. 45.— P. 68—76.
13. Fass R. Epidemiology and pathophysiology of symptomatic gastroesophageal reflux disease // *Am. J. Gastroenterol.*— 2003.— Vol. 98.— Suppl. 3.— P. 2—7.
14. Henning B.F. et al. 24-Stunden Oesophagus-pH-Metrie // *Foerderung der indikations gerechten Verbreitung internist prax.*— 1997.— Vol. 37.— P. 477—488.
15. Jenks P. Causes of failure of eradication of *Helicobacter pylori* // *BMJ*.— 2002.— Vol. 325.— P. 3—4.
16. Lundell L. Advances in treatment strategies for gastroesophageal reflux disease // *EAGE Postgraduate Course*.— Geneva.— 2002.— P. 13—22.
17. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection the Maastricht 2-2000 consensus report // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2002.— Vol. 16.— P. 167—180.
18. Meyer J.M., Silliman N.P., Wang W. et al. Risk factors for *Helicobacter pylori* resistance in the United States: the surveillance of *H. pylori* antimicrobial resistance partnership (SHARP) study, 1993—1999 // *Ann. Intern. Med.*— 2002.— Vol. 136.— Suppl. 1.— P. 13—24.
19. Peters F.T.M., Kleibeuker J.H. Barrett's oesophagus and carcinoma. Recent insights into its development and possible prevention // *Scand. J. Gastroenterol.*— 1993.— Vol. 28.— Suppl. 200.— P. 59—64.
20. Quigley E.M.M. GORD: progress in clinical understanding? // «The Art of GORD Treatment: Evolution Towards Perfection» — An Interactive Symposium.— 9 UEGW.— Amsterdam.— 2001.— Abstract Book.— P. 4—5.
21. Rauws E.A.J., Tytgat G.N.G. Cure of duodenal ulcer associated with eradication of *H. pylori* // *Lancet*.— 1990.— Vol. 335.— P. 1233—1235.
22. Slomiany B.L., Nishikawa H., Bilski J., Slomiany A. Colloidal bismuth subcitrate inhibits peptic degradation of gastric mucus and epidermal growth factor in vitro // *Am. J. Gastroenterol.*— 1990.— Vol. 85.— P. 390—393.
23. Sontag S.J. Rolling review: gastroesophageal reflux disease // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 1993.— Vol. 7.— P. 293—312.
24. Spechler S.J. Epidemiology of gastro-oesophageal history of gastro-oesophageal reflux disease // *Digestion*.— 1992.— Vol. 51.— Suppl. 1.— P. 24—29.
25. Testoni P.A. Gastroesophageal Reflux Disease. Etiopathogenesis and Clinical Manifestations // *Gastroenterology International*.— Vol. 10.— Suppl. 2.— P. 14—17.
26. The European *Helicobacter pylori* Study Group (1997) Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: The Maastricht Consensus Report // *Gut*.— Vol. 41.— P. 8—13.
27. Vogt K., Warrelmann M., Hahn H. The Minimum Inhibitory Concentrations of Various Bismuth Salts against *Campylobacter pylori* // *Zbl. Bakt.*— 1989.— Vol. 271.— P. 304—310.

**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ****И.Г. Палий, С.В. Заика**

В статье приведены результаты лечения 44 больных ГЭРБ, инфицированных *H. pylori*. Добавление коллоидного субцитрата висмута («Де-нола») к схеме эрадикации на основе амоксициллина («Флемоксин Соллютаб»), кларитромицина и лансопризола обеспечивает достоверное уничтожение хеликобактерной инфекции в 93,3% случаев. Данная схема демонстрирует приведенную выше эффективность в качестве терапии второй линии. Трехкомпонентную схему антихеликобактерной фармакотерапии («Флемоксин Соллютаб» + кларитромицин + лансопризол) целесообразно использовать у пациентов с ГЭРБ, которые будут принимать фармакопрепараты для эрадикации *H. pylori* впервые. Такая схема лечения приводит к эрадикации *H. pylori* в 86,7% случаев.

**SOME ASPECTS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE TREATMENT****I.G. Paliy, S.V. Zaika**

In the article the results of treatment of 44 patients with *H. pylori*-induced gastroesophageal reflux disease (GERD). Addition of colloidal bismuth subcitrate (De-Nol) to the eradication scheme on the basis of Amoxicillin (Flemoxin Solutab), Clarythromycin and Lansoprazole provides significant eradication of helicobacter infection in 93.3% of cases. This scheme demonstrates the above stated efficacy as a second line therapy. A triple scheme of antihelicobacter pharmacotherapy (Flemoxin Solutab + Clarythromycin + Lansoprazole) is advisable to use for patients with GERD who will use medicines for *H. pylori* eradication for the first time. This scheme of treatment will result in *H. pylori* eradication in 86,7% of cases.