

УДК [616.33-008.17-031:611.329](063)

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

(Обзор материалов XVII Российской гастроэнтерологической недели,
10–12 октября 2011 г., Москва)

И.В. Маев, Г.Л. Юренев, Г.А. Бусарова

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»

Gastroesophageal reflux disease

(Proceedings of the Seventeenth Russian Gastroenterological Week,
October 10–12 2011, Moscow)

I.V. Mayev, G.L. Yurenev, G.A. Busarova

Chair of internal diseases propedeutics and gastroenterology, State educational government-financed institution of higher professional education «Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry»

Цель обзора. Провести анализ публикаций по гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) с акцентом на материалы XVII Российской гастроэнтерологической недели 10–12 октября 2011 г.

Основные положения. ГЭРБ представляет собой одну из самых актуальных проблем современной гастроэнтерологии в связи с ее высокой распространенностью, частыми обострениями, значительным ухудшением качества жизни больных. Трудности распознавания нередко связаны с внепищеводными масками заболевания. Несвоевременная диагностика ГЭРБ и недостаточная эффективность предлагаемых схем лечения приводят к прогрессированию болезни и развитию таких осложнений, как кровотечение из язв пищевода, стриктуры пищевода, пищевод Баррета, формирование аденокарциномы.

The aim of review. To review publications on gastroesophageal reflux disease (GERD) with the accent on data of XVII Russian gastroenterological week, October 10–12, 2011.

Original positions. GERD is one of the most actual problems of modern gastroenterology due to its high prevalence, frequent relapses, and significant deterioration of patients' quality of life. Difficulties of recognition are quite often related to extraesophageal masks of disease. Delayed diagnostics of GERD and poor efficacy of proposed modes of treatment result in disease progression and development of such complications, as esophageal ulcerative bleeding, strictures of the esophagus, Barret's esophagus, development of adenocarcinoma.

Conclusion. At the present stage there are many unresolved questions of etiopathogenesis, patho-

Маев Игорь Вениаминович — член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

Mayev Igor V. — corresponding member of the Russian Academy of Medical Science, MD, PhD, professor, head of the chair of internal diseases propedeutics and gastroenterology, State educational government-financed institution of higher professional education «Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry».

Юренев Георгий Леонидович — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Контактная информация: yurenev@list.ru; 127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Yurenev Georgy L. — MD, PhD, professor of the chair of internal diseases propedeutics and gastroenterology, State educational government-financed institution of higher professional education «Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry». Contact information: yurenev@list.ru; 127473, Moscow, Delegatskaya street, 20, bld. 1

Бусарова Галина Алексеевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Контактная информация: galinabusarova@yandex.ru; 127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Busarova Galina A. — MD, senior lecturer of the chair of internal diseases propedeutics and gastroenterology, State educational government-financed institution of higher professional education «Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry». Contact information: galinabusarova@yandex.ru; 127473, Moscow, Delegatskaya street, 20, bld. 1

Заключение. На современном этапе остается много нерешенных вопросов этиопатогенеза, патоморфологии, диагностики и лечения ГЭРБ, что требует дальнейших научных исследований, совершенствования методов диагностики, разработки новых лекарственных препаратов и схем терапии.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, патогенез, диагностика, внепищеводные проявления и осложнения ГЭРБ, лечение.

morphology, diagnostics and treatment of GERD that requires further studies, improvement of diagnostics methods, development of new drugs and modes of treatment.

Key words: gastroesophageal reflux disease, pathogenesis, diagnostics, extraesophageal manifestations and complications of GERD, treatment.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) представляет собой одну из самых актуальных проблем современной внутренней медицины и гастроэнтерологии. Актуальность обусловлена высокой распространенностью заболевания, значительным ухудшением качества жизни больных, развитием тяжелых осложнений [13]. В связи с этим указанной проблеме посвящено большое количество работ как зарубежных, так и отечественных авторов.

Последние международные рекомендации (Монреальский консенсус, 2006) предлагают рассматривать ГЭРБ как состояние, развивающееся в том случае, когда рефлюкс содержимого желудка вызывает беспокоящие пациента симптомы и/или осложнения [57].

Распространенность изжоги, являющейся основным симптомом ГЭРБ, у взрослого населения России составляет 40–60% [13, 24]. Однако при использовании для диагностики болезни более строгих критериев опросника клиники Мэйо (наличие изжоги и/или регургитации 1 раз в неделю или чаще в течение последних 12 мес) данный показатель в городах России составляет 13,3%, а в Москве — 23,6% (исследование МЭГРЕ) [20]. Частота эзофагита в общей популяции населения оценивается в 5–6% [13]. Российские данные о распространенности ГЭРБ сопоставимы с результатами, полученными в странах Западной Европы, Северной и Южной Америки (10–20%) и превышают частоту встречаемости рассматриваемого заболевания в странах Азии — 5% [50].

При ГЭРБ нередко развиваются такие осложнения, как язвы, кровотечения, стриктуры, *пищевод Баррета* (ПБ), *аденокарцинома пищевода* (АП). Так, у 2% пациентов с эрозивно-язвенными поражениями наблюдаются кровотечения, а у 2–20% больных формируются пептические стриктуры. ПБ относится к наиболее опасным осложнениям ГЭРБ, так как на его фоне возрастает риск развития АП, частота возникновения которой за последние 20 лет увеличилась в 3–3,5 раза. Кроме того, по сообщениям ряда авторов, ГЭРБ способствует возникновению рака гортани [49, 52, 54].

Е.В. Онучина, С.И. Брикова [32] провели анализ частоты развития осложнений ГЭРБ у больных разных возрастных групп. В стационар-

ных условиях были обследованы 1100 человек в возрасте от 60 до 75 лет (средний $69,0 \pm 5,9$ года) и 453 пациента в возрасте от 36 до 60 лет (средний $45,6 \pm 9,4$ года). Общее число осложнений у пожилых больных достигло 14,5%, а в группе зрелого возраста этот показатель составил только 5,7% ($p < 0,001$). Анализ отдельных осложнений выявил наибольшее влияние возрастного фактора для возникновения язв по сравнению со стриктурами и кровотечениями. Полученные данные показали, что ГЭРБ у пожилых пациентов является тяжелым заболеванием, ассоциированным (особенно при эрозивной форме) с повышенным риском развития осложнений.

В основе **этиопатогенеза** ГЭРБ лежит патологический *гастроэзофагеальный рефлюкс* (ГЭР), который возникает вследствие недостаточности запирательного аппарата кардии, т. е. нарушения барьерной функции гастроэзофагеального соединения и *нижнего пищевода сфинктера* (НПС). Это может быть связано с наличием *грыжи пищевода отверстия диафрагмы* (ГПОД), учащением спонтанных расслаблений (релаксаций), а также со снижением давления в НПС. Повреждающие свойства рефлюксата, которые определяются его составом (соляная кислота, пепсин, желчные кислоты, лизолецитин, панкреатические ферменты и др.), могут способствовать возникновению симптомов и развитию как катаральных изменений, так и эрозий и язв на *слизистой оболочке пищевода* (СОП). Важным фактором патогенеза ГЭРБ считается снижение клиренса пищевода и нарушение защитной системы СОП. Возникновению ГЭР способствует повышение внутрибрюшного (ожирение, беременность) и внутрижелудочного давления (желудочный стаз, дуоденостаз функциональной или органической природы).

С патофизиологической точки зрения ГЭРБ — это кислотозависимое заболевание, развивающееся на фоне первичного нарушения двигательной функции верхних отделов *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ) [13, 15, 19, 23, 44, 48].

О.В. Кокуева и соавт. [18] изучали зависимость эндоскопических изменений *слизистой оболочки* (СО) верхнего отдела ЖКТ от состояния статуса питания. Было показано, что у больных

с ожирением I степени по сравнению с пациентами, имеющими нормальный *индекс массы тела* (ИМТ) или недостаточность питания, чаще наблюдаются катаральные и эрозивные изменения пищевода, а также недостаточность кардии. По мнению авторов, это указывает на то, что ожирение может служить фактором риска формирования рефлюкс-эзофагита, а состояние статуса питания целесообразно учитывать при лечении больных с патологией СОП.

Определенный интерес представляет работа А.В. Васютина и В.В. Цуканова [7], которые изучали частоту изжоги у детей в семьях родителей с аналогичной патологией, эрозивным эзофагитом и *язвенной болезнью* (ЯБ). Эпидемиологический скрининг изжоги осуществлен одномоментным (поперечным) методом у детей-европеоидов школьного возраста и их родителей в п. Атаманово Сухобузимского района Красноярского края. Клинический осмотр с выполнением *эзофагогастродуоденоскопии* (ЭГДС) и документированием результатов в специально разработанной анкете был проведен у 328 школьников (163 мальчика и 165 девочек) и 529 родителей (256 мужчин и 273 женщины). Обследованной было охвачено 93,7% семей, проживающих в данном поселке. Установлено, что распространенность изжоги у детей равнялась 26,5%, еженедельной изжоги — 2,7%, при эндоскопическом исследовании эрозий и язв пищевода не выявлено. Распространенность изжоги у родителей составила 43,2%, еженедельной изжоги — 13,4%, эрозивного эзофагита — 5,4%. В семьях, где родители жаловались на изжогу, у детей она регистрировалась чаще (35,5%), чем в семьях, в которых у родителей не отмечалось данного симптома (18,8%). При наличии у родителей эрозивного эзофагита частота изжоги у детей составила 80%, еженедельной изжоги — 26,7%, а при его отсутствии — соответственно 24 и 1,9% ($p < 0,001$). Изжога у детей в семьях родителей с ЯБ также наблюдалась чаще, чем в семьях родителей без ЯБ. Таким образом, авторами была обнаружена связь изжоги у детей с наличием изжоги, эзофагита и ЯБ у их родителей. Мы считаем, что полученные данные позволяют думать о семейных диетических погрешностях, которым в равной мере подвержены и родители, и дети, либо предположить наследственную предрасположенность при ГЭРБ.

Н.В. Буторина и соавт. [5] изучали состояние обмена коллагена при обострении ГЭРБ. Обследовано 62 ребенка с данной патологией (группа наблюдения) в возрасте от 9 до 17 лет. Группу сравнения составили 32 ребенка с хроническим гастродуоденитом. В верификации ГЭРБ помимо общеклинических параметров использовались результаты ЭГДС. Проведено исследование содержания в желудочном соке свободного гидроксипролина и пептидосвязанного гидроксипролина,

которые считаются показателями распада коллагена СО пищевода и желудка. У всех детей с ГЭРБ диагностирован эзофагит. Проведенные исследования показали, что у детей с ГЭРБ выражены воспалительные морфологические изменения СО пищевода и гастродуоденального отдела. На этом фоне наблюдается повышенный распад белка коллагена, выполняющего важную пластическую и защитную функцию в слизистой оболочке.

Классификация ГЭРБ (в соответствии с международным научно обоснованным Монреальским соглашением 2006 г.) делит проявления заболевания на пищеводные и внепищеводные. Эзофагеальные синдромы включают типичный рефлюксный синдром (изжога, регургитация, отрыжка, дисфагия, одинофагия и др.), синдром рефлюксной боли в грудной клетке, а также синдромы с поражением пищевода (рефлюкс-эзофагит, пептическая стриктура пищевода, пищевод Баррета, аденокарцинома). Внепищеводные проявления подразделяются на синдромы, связь которых с ГЭРБ установлена (кашель, ларингит, бронхиальная астма, эрозии зубной эмали), и синдромы, связь которых с ГЭРБ предполагается (фарингит, синусит, идиопатический фиброз легких, рецидивирующий средний отит) [57].

В целом внепищеводные проявления классифицируются на бронхолегочные, оториноларингологические, стоматологические, кардиологические, анемические, неврологические. К основным механизмам, участвующим в развитии патологических процессов близлежащих органов, относят: 1) непосредственное воздействие желудочного содержимого; 2) возникновение вегетативных расстройств при ГЭРБ вследствие реализуемого через ветви блуждающего нерва рефлекса между пищеводом, легкими и сердцем, что приводит к развитию кардиопульмональных симптомов [25, 46].

Ряд работ, представленных на XVII Российской гастрономической неделе, был посвящен внепищеводным маскам ГЭРБ. Так, Е.Б. Клестер, Г.И. Орешкина [17] изучали особенности течения ГЭРБ у больных *хронической обструктивной болезнью легких* (ХОБЛ). Авторами проведены углубленные клинические наблюдения за 54 пациентами в фазе обострения ХОБЛ. Всем обследуемым проводилась ЭГДС в связи с жалобами на диспептические расстройства. В соответствии с модифицированной классификацией Савари—Миллера эзофагит I степени тяжести был визуализирован у 24,1%, II — у 22,2%, III — у 18,5%, IV — у 31,5%, V — у 3,7% больных. У 68,5% пациентов диагностирована недостаточность кардии, у 77,8% — ГПОД. На изжогу жаловались все обследуемые, на отрыжку кислым — 83,3%, неприятные ощущения за грудиной отмечены в 63% случаев, болезненное и затрудненное прохождение пищи — в 38,9%. При тяжелом и крайне тяжелом течении ХОБЛ выраженность симптомов ГЭРБ была наибольшей. Исследования

показали, что у всех больных при наличии диспептических жалоб выявлялась эндоскопически позитивная ГЭРБ. Частота и степень выраженности изменений зависели от степени тяжести ХОБЛ, наличия дыхательной недостаточности, использования в лечении метилксантинов и антихолинергических средств. Клинические проявления ХОБЛ (кашель, одышка) уменьшались при назначении *ингибиторов протонной помпы* (ИПП).

В.М. Лосев и соавт. [22] наблюдали в динамике 32 пациентов с *хроническим генерализованным пародонтизмом* (ХГП), протекавшим на фоне ГЭРБ (у 71,8% была ее неэрозивная форма). Авторы сделали вывод о целесообразности выполнения ЭГДС, 24-часовой внутрипищеводной рН-метрии при наличии у пациентов с ХГП жалоб на изжогу, учитывая тот факт, что ГЭР является патогенетическим фактором развития воспалительных заболеваний пародонта. В случаях сочетания ХГП и ГЭРБ в программу комплексной терапии рекомендовалось включать прием прокинетиков (особенно мотилиума и ганатона).

Б.Д. Старостин, Г.А. Старостина [39] обследовали 53 пациентов с ГЭРБ, у которых наряду с наличием эзофагеального синдрома (типичный рефлюксный синдром) присутствовал халитоз, который является частым клиническим экстраэзофагеальным проявлением ГЭРБ, сопровождающим классические симптомы этого заболевания, — изжогу и регургитацию. Авторы рекомендуют назначение кислотосупрессивной терапии для устранения халитоза.

Работа И.В. Маева и соавт. [26] посвящена изучению взаимосвязи между ГЭРБ и *сахарным диабетом* (СД). Обследовано 60 больных СД 2-го типа. Результаты исследования показали, что с увеличением стажа СД возрастают риск развития ГЭРБ и вероятность ее эрозивного течения. Дополнительными значимыми факторами риска ГЭРБ являются потребность в инсулине, наличие кетоацидоза и *диабетической нейропатии* (ДНП). При ДНП поражается не только периферическая, но и вегетативная нервная система, что негативно влияет на функцию НПС. У больных СД 2-го типа более вероятно, чем в общей популяции, бессимптомное течение ГЭРБ по причине висцеральной нейропатии. Поэтому даже при отсутствии изжоги и других типичных симптомов ГЭРБ пациентам с СД показано выполнение ЭГДС и суточной рН-метрии пищевода в плановом порядке.

Ф.А. Алявия, Ф.И. Хамрабаева [3] в одной из своих работ провели обследование больных ГЭРБ с *вегетососудистой дистонией* (ВСД). Они осуществляли анализ психологических особенностей этих пациентов (исследование внутренней картины болезни), а также оценку качества их жизни по шкале Пирса—Харриса. По мнению авторов, используя два разных подхода, можно говорить

как о субъективном состоянии больного (собственно психологическом феномене), так и о его состоянии по сравнению со здоровыми лицами.

И.А. Гришечкина [11] изучала типы поведения пациентов при ГЭРБ, основанные на индивидуальном восприятии внутренней картины болезни, для оценки комплаентности и показала, что в 73% случаев имелись дезадаптивные типы поведения в условиях болезни, ведущие к полному или частичному отказу от лечения или обращению к нетрадиционным методам терапии. Подчеркивается, что психологическая коррекция внутренней картины болезни может повысить эффективность стандартного лечения этой группы больных.

Немалый интерес вызывает работа М.А. Осадчук и соавт. [34], которая посвящена выявлению новых патогенетических механизмов возникновения кандидоза у больных ГЭРБ на основе изучения особенностей *диффузной эндокринной системы* (ДЭС) пищевода и клеточного гомеостаза эпителиоцитов СОП. Авторами показано, что степень пептического поражения пищевода, глубина инвазии *C. albicans* в СОП ассоциируются со степенью нарушения ДЭС и клеточного гомеостаза эпителиоцитов слизистой оболочки.

В **диагностике** ГЭРБ помимо клинической картины важное место отводится инструментальным методам исследования. В ходе эндоскопии могут выявляться признаки рефлюкс-эзофагита различной степени тяжести в зависимости от площади поражения — с А по D стадию по Лос-Анджелесской классификации и с 1-й по 4-ю стадию по классификации Савари—Миллера. К числу признаков рефлюкс-эзофагита относятся гиперемия и рыхлость СОП (катаральный эзофагит), эрозии и язвы (эрозивный эзофагит), наличие экссудата, фибрина или таких осложнений, как кровотечение и стриктуры, а также ПБ (цилиндроклеточная метаплазия эпителия СОП в дистальном отделе). Однако во многих случаях (50–60%) эндоскопические признаки ГЭРБ отсутствуют, что характерно для так называемой *неэрозивной рефлюксной болезни* — НЭРБ [13].

Гистологическое исследование СОП при ГЭРБ позволяет выявить изменения эпителия (атрофия, наряду с которой изредка определяются участки гиперплазии, дистрофия различной степени). В отдельных случаях дистрофия заканчивается некрозом кератиноцитов. Базальная мембрана у некоторых больных может быть утолщена и склерозирована. Отмечаются гиперемия сосудов и значительное увеличение количества сосочков. В толще эпителия и в субэпителиальном слое выявляются очаговые, а местами диффузные лимфоплазмочитарные инфильтраты с примесью единичных эозинофилов и полинуклеарных нейтрофилов. Иногда признаки активно текущего воспаления гистологически не обнаруживаются, но при этом в СОП отмечается разрастание рых-

лой, а местами плотной волокнистой соединительной ткани (склероз). При гистологическом исследовании может быть выявлена цилиндрическая метаплазия плоского неороговевающего эпителия пищевода. При НЭРБ морфологическим субстратом считается расширение межклеточных пространств в базальном слое эпителия СОП, что отчетливо определяется при электронно-микроскопическом исследовании [13].

Суточное рН-мониторирование служит основным методом диагностики ГЭР. Оно играет важную роль в диагностике НЭРБ и атипичных форм заболевания с внепищеводными проявлениями. Метод имеет высокую чувствительность, дает возможность индивидуального подбора лекарственных препаратов и контроля эффективности лечения [13, 23].

Импедансометрия совместно с рН-мониторингом позволяет помимо забросов кислого содержимого выявлять слабокислые, щелочные и газовые рефлюксы. Рентгенологическое исследование пищевода дает возможность определить недостаточность кардии, ГПОД, эрозии, язвы, стриктуры пищевода. Манометрия помогает изучить двигательную функцию пищевода, выявить снижение давления НПС, увеличение количества его преходящих расслаблений, снижение амплитуды перистальтических сокращений стенок пищевода. В последнее время появилась методика манометрии высокого разрешения, которая обладает более высокой чувствительностью. Следует назвать и другие методы диагностики, которые используются при ГЭРБ: терапевтический тест с одним из ИПП, альгинатный тест, сцинтиграфия пищевода с радиоактивным технецием, билиметрия, тест Бернштейна, хромоэндоскопия, эндоскопическое УЗИ и др. [4, 8, 13, 23, 38, 51].

О.Н. Алеутская и соавт. [1] исследовали состояние СОП у больных ГЭРБ с патологией желудка, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, в зависимости от возраста. У пациентов старше 60 лет при *H. pylori*-ассоциированном поражении желудка выявлено наиболее тяжелое течение болезни, представленное эрозивными формами.

В.Л. Горбунов, Е.И. Чухвистов [10] поставили перед собой цель определить наличие признаков воспаления в дистальном отделе пищевода при ГЭРБ у детей с эзофагеальными симптомами, но без эндоскопических признаков эзофагита. При гистологическом исследовании у 11 (42,3%) больных при отсутствии эндоскопических данных за эзофагит были выявлены воспалительные изменения в указанной области (гиперплазия и отек базального слоя, полнокровие, удлинение сосочков, интраэпителиальная инфильтрация эозинофилами и/или полиморфно-ядерными лейкоцитами).

Интересной представляется работа Е.К. Мастыковой и соавт. [27], посвященная изучению встречаемости эрозивно-язвенных изменений СОП у

пациентов с ГЭРБ в зависимости от наличия метаплазии и ее типа. Проведено сопоставление данных эндоскопического исследования и гистологической оценки биоптатов слизистой оболочки в нижней трети пищевода у 302 больных ГЭРБ, которые в зависимости от наличия/отсутствия метаплазии и ее типа были разделены на три группы. В первую группу вошли 236 человек без метаплазии многослойного плоского эпителия пищевода. У больных второй группы (32) имела место желудочная метаплазия СОП. В третью группу включено 34 пациента с наличием *кишечной метаплазии* (КМ). Продemonстрировано, что при наличии желудочной метаплазии СОП отмечается низкая частота эрозивно-язвенных изменений в пищеводе (21,9%) по сравнению с пациентами без метаплазии (39,8%).

По наблюдениям Б.Д. Старостина, Г.А. Старостиной [40], устранение расширенных межклеточных пространств в эпителии дистальной части пищевода (по результатам гистологического исследования) может служить маркером эффективности проводимого лечения, что оказывает влияние на частоту рецидивирования ГЭРБ независимо от формы заболевания. Полученные данные позволили сделать вывод о том, что лечение пациентов с ГЭРБ должно проводиться до гистологической ремиссии, так как это замедляет темп развития болезни и уменьшает число случаев ее повторного возникновения.

С.Г. Мелашенко и соавт. [29] попытались с помощью многочасового *мультиканального интралюминального импеданс-рН-мониторинга* пищевода (МИИ-рН-М) выяснить, обладают ли ИПП способностью уменьшать количество не только кислотных ГЭР, что непосредственно связано со снижением кислотности внутрижелудочного содержимого, но и общее количество этих событий. Регистрирующий прибор АГ-2рН-4R представлял собой разработку авторского коллектива и позволял проводить запись по двум рН-метрическим каналам и четырем каналам импеданса. МИИ-рН-М проводился до и после (4-й день) назначения рабепразола (20 мг 2 раза в день). Полученные результаты показали, что ИПП достоверно ($p < 0,02$) снижают общее количество ГЭР с $27,6 \pm 1,8$ до $17,5 \pm 2,1$ эпизодов в сутки.

Цель **лечения** больных ГЭРБ заключается в купировании симптомов, уменьшении степени выраженности ГЭР, улучшении качества жизни, эпителизации язв и эрозий, профилактике или устранении осложнений, в том числе в предотвращении прогрессирования ПБ через развитие дисплазии к аденокарциноме пищевода. Терапия должна быть комплексной. Применяемые при этом методы можно подразделить на медикаментозные и немедикаментозные (изменение образа жизни, лечебное питание, физиотерапия и хирургические вмешательства) [24, 55].

Медикаментозная терапия должна проводиться дифференцированно в зависимости от стадии ГЭРБ, наличия и характера осложнений, а также с учетом сопутствующих заболеваний [6]. Она включает антисекреторные препараты, антациды, альгинаты, прокинетики и некоторые другие средства.

Для купирования симптомов и лечения осложнений ГЭРБ наиболее эффективны ИПП (омепразол 20 мг, лансопразол 30 мг, пантопразол 40 мг, рабепразол 20 мг или эзомепразол 20 мг), применяемые 1–2 раза в сутки за 20–30 мин до приема пищи. При этом необходимо назначать достаточно большие дозы ИПП на длительный срок (основное лечение 4–8 нед; у пожилых больных с рефлюкс-эзофагитом и при наличии внепищеводных проявлений 12 нед; поддерживающая терапия 6–12 мес). При несоблюдении этих условий высока вероятность развития рецидивов заболевания. Эффективность всех ИПП при длительном лечении ГЭРБ сходна. Прием блокаторов H_2 -рецепторов гистамина в качестве антисекреторных средств возможен, но эффективность этих препаратов ниже. Их используют при непереносимости, недостаточной эффективности или рефрактерности к ИПП [13, 38].

Антацидные препараты обладают свойствами химической нейтрализации соляной кислоты. В настоящее время применяют преимущественно невсасывающиеся антациды 2-го поколения. Антациды эффективны в лечении умеренно выраженных и редко возникающих симптомов, особенно при нарушении рекомендованного образа жизни. Существенным достоинством данных лекарственных средств служит быстрота действия, поэтому их можно использовать для купирования симптомов до начала действия ИПП [6, 23].

Альгинаты при приеме внутрь быстро образуют альгинатный гелевый барьер на поверхности содержимого желудка, что физически препятствует возникновению ГЭР. Альгинаты являются средствами «скорой помощи» при изжоге [4, 56]. Они применяются в качестве монотерапии клинических проявлений, а также в схемах комплексной терапии ГЭРБ [13].

Прокинетики регулируют сократительную активность пищевода, гастродуоденальной зоны и нормализуют тонус НПС. Они приводят к ускоренной эвакуации желудочного содержимого и повышению тонуса НПС, уменьшению количества ГЭР и времени контакта желудочного содержимого с СОП, улучшению эзофагеального очищения и устранению замедленной желудочной эвакуации, тем самым эффективно воздействуют на патогенетические механизмы ГЭРБ [24]. Чаще используется домперидон по 10 мг 3–4 раза в день до еды, реже метоклопрамид. В последнее время все более широкое распространение получает применение итоприда гидрохлорида (ганатона),

который относится к средствам патогенетического лечения ГЭРБ, поскольку нормализует функцию именно верхних отделов ЖКТ. Ганатон назначается в дозе 50 мг 3 раза в сутки [13]. Изучается прокинетический потенциал ряда других препаратов, в частности тегасерода — агониста 5-HT₄-серотониновых рецепторов и баклофена — агониста γ -оксимасляной кислоты (ГАМК), которые уменьшают число эпизодов спонтанных расслаблений НПС [47, 53].

При рефлюкс-эзофагите, вызванном забросом в пищевод дуоденального содержимого, используют урсодезоксихолевую кислоту 250–500 мг/сут [9].

Критериями эффективности терапии считается достижение клинко-эндоскопической ремиссии (отсутствие симптомов и/или признаков эзофагита при ЭГДС). Следует отметить, что ГЭРБ характеризуется хроническим рецидивирующим течением. Вероятность развития рецидивов возрастает в случаях устойчивости начальных стадий эзофагита к антисекреторным препаратам и при выявлении низкого давления в НПС [13].

Антирефлюксное хирургическое лечение показано при отсутствии желаемых результатов от адекватной медикаментозной терапии, а также при осложненном течении заболевания (повторные кровотечения, пептические стриктуры, пищевод Баррета с явлениями дисплазии высокой степени) [9].

Большое количество работ на XVII гастро-неделе было посвящено именно вопросам терапии при ГЭРБ. В работах Д.М. Ишанкуловой и соавт. [16], Е.В. Межжуевой и соавт. [28], С.Г. Мелашенко и соавт. [29], И.Б. Хлынова и соавт. [45], Б.Д. Старостина, Г.А. Старостиной [41, 42] и других представлены результаты лечения этого заболевания ИПП.

Б.Д. Старостин, Г.А. Старостина [42] показали, что париет (рабепразол) обладает более выраженными лечебными свойствами в устранении основных симптомов НЭРБ (изжога, регургитация и др.) по сравнению с приемом эзомепразола в течение 1 и 4 нед терапии. И.Б. Хлынов и соавт. [45] продемонстрировали, что в клинической практике применение рабепразола при ГЭРБ достоверно более эффективно, чем омепразола (омеза).

Б.Д. Старостин, Г.А. Старостина [41] получили данные о том, что пантопразол (нольпаза) проявлял более высокую эффективность у пациентов с НЭРБ, чем омепразол. По мнению этих авторов, с учетом коморбидного фона гастроэнтерологических пациентов, возможного взаимодействия с другими препаратами пантопразол в лечении ГЭРБ предпочтительнее, чем омепразол.

Д.М. Ишанкулова и соавт. [16] использовали ИПП (омепразол и рабепразол) у больных с НЭРБ и эрозивной формой ГЭРБ. У пациентов с изжогой и неизменной СОП результаты терапии и качество жизни оказались хуже, чем при

эрозивной рефлюксной болезни, что обусловлено, видимо, вегетативной дисфункцией и требует коррекции вегетативного статуса и неврологических расстройств у этих больных.

Ф.А. Алявия и Ф.И. Хамрабаева [2] исследовали эффективность комплексного применения рабепразола (рабемак DSR) и сульпирида (просульпин) в лечении ГЭРБ с ВСД и показали, что применение просульпина дополнительно к стандартной терапии у этих больных снижает выраженность вегетативных проявлений, улучшает самочувствие, повышает настроение и показатели качества жизни.

В.В. Лахин [21] использовал у больных ГЭРБ в амбулаторных условиях кислотосупрессивный препарат ланцид (лансопризол) в дозе 30 мг 2 раза в день за 30 мин до еды в течение 8 нед. Некоторые больные дополнительно получали прокинетики мотилак (домперидон) 4 раза в сутки за 30 мин до еды и на ночь. Исследования показали, что ланцид можно считать активным кислотосупрессором и плодотворно применять в лечении ГЭРБ.

Б.Д. Старостин, Г.А. Старостина [43] изучали эффективность баклофена — агониста ГАВАВ (γ -аминомасляной кислоты) рецепторов в комплексной терапии ГЭРБ, учитывая, что до 40% таких пациентов продолжают испытывать симптомы заболевания на фоне приема ИПП, что требует поиска новых методов лечения. Проведено исследование, в котором больные в 1-й группе ($n=37$) принимали баклофен по 5 мг 4 раза в день первые 3 дня лечения, а затем по 10 мг 4 раза в день в течение 4 нед. Все пациенты данной группы получали также париет (рабепразол) 20 мг 1 раз в день на протяжении 4 нед. В контрольной группе ($n=37$) назначали только париет 20 мг 1 раз в день. По результатам исследования авторы пришли к заключению: применение баклофена повышает эффективность лечения ГЭРБ даже на фоне такого эффективного препарата, как париет. Ограничением для широкого использования баклофена являются его побочные эффекты, что может быть устранено внедрением новых препаратов группы агонистов ГАВАВ рецепторов (R-изомер баклофена — арбаклофен и периферически действующий лезогаберан).

А.М. Осадчук и М.Г. Полушкина [35] оценивали результаты применения различных схем лечения у 150 больных ГЭРБ на основе определения клиничко-эндоскопических и иммуногистохимических показателей СОП. В группах пациентов, использующих схему терапии с дибикором (таурином), наблюдалось более качественное восстановление функциональной морфологии ДЭС пищевода и процессов клеточного обновления эпителиоцитов СОП по сравнению с больными, получавшими только омепразол, что сопровождалось сокращением сроков достижения ремиссии в

среднем на 5,3 дня. Сделан вывод: схема лечения с дибикором повышает качество достижения ремиссии ГЭРБ, что объясняется способностью препарата потенцировать антисекреторный эффект и улучшать параметры клеточного гомеостаза эпителиоцитов верхних отделов ЖКТ.

Н.В. Ефименко и соавт. [14] поставили целью разработать и научно обосновать применение у больных ГЭРБ физиотерапевтических факторов — СМТ-форез даларгина (СМТ — *синусоидальные модулированные токи*, другое название амплипульстерапия) в сочетании с медикаментозными средствами. Исследование показало более выраженное действие комплексной медикаментозной и физиотерапии, что объясняется потенцированием и суммацией положительных эффектов применявшихся лечебных средств и более существенным улучшением состояния слизистой пищевода и желудка. Общая эффективность при этом составила 92,8%, что достоверно выше, чем при использовании только медикаментозной терапии (72,5%). При применении СМТ уменьшилось число эпизодов кислых рефлюксов, сократилась продолжительность патологических рефлюксов в 2,5–3 раза, что было обусловлено позитивным действием на тонус НПС. Согласно полученным данным, анальгезирующее и противовоспалительное действие СМТ, их позитивное влияние на кровотоки и лимфообращение в гастродуоденальной зоне и антисекреторный, прокинетический и регенераторный эффекты даларгина в комплексе с противоязвенными медикаментозными средствами способствуют активации процессов саногенеза и заживлению эрозий.

М.Д. Михайлова [30] исследовала клиническую динамику ГЭРБ у больных, получавших СМТ-форез хлоридного йодобромного раствора, и у пациентов, которым была назначена только медикаментозная терапия. Обследовано 102 больных ГЭРБ (I и II степень по эндоскопической классификации эзофагита Савари—Миллера), наблюдение за которыми продолжалось в течение года. Отдаленные результаты, достигнутые в обеих группах, были сопоставимы. Это позволило авторам предложить для больных ГЭРБ курсы терапии СМТ-форезом лечебного раствора в сочетании с медикаментозной терапией или чередованием с ней 2 раза в год.

Н.Л. Джахая и соавт. [12] изучали факторы риска рецидива ГЭРБ. Анализ 60 клинических наблюдений больных через 1,5 года после лечения показал, что на рецидив изжоги влияют такие факторы, как возраст старше 51 года, ИМТ > 25, анамнез изжоги более 5 лет, злоупотребление алкоголем, курение, прием большого объема пищи.

Е.В. Онучина и В.В. Цуканов [33], попытались выяснить, влияет ли эрадикация *H. pylori* на течение ГЭРБ. Проведено 5-летнее продол-

ное, открытое, рандомизированное проспективное исследование с участием 469 больных ГЭРБ. Показано, что использование эрадикационной терапии не оказывало значимого влияния на динамику НЭРБ, эрозивной формы ГЭРБ и ПБ за изучавшийся период наблюдений.

Работа А.Ю. Разумовского и соавт. [36] посвящена хирургическому лечению при наличии ГЭР у детей. С 2001 по 2010 г. в отделении торакальной хирургии ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова было выполнено 378 *лапароскопических фундопликаций* (ЛФН) по Ниссену у детей, средний возраст которых составил 4,7 года. Полученные результаты продемонстрировали возможность выполнения ЛФН независимо от возраста и массы тела при сложных пороках желудочно-пищеводного перехода, таких, например, как ГПОД, при рецидиве заболевания, а также при сочетанных пороках развития.

Несколько работ затрагивали проблему пищевода Баррета. Г.М. Могильная и соавт. [31] оценивали иммуногистохимические особенности ПБ. Были изучены наиболее информативные биомаркеры этой формы поражения пищевода — MUC 5 AC, MUC 2 и цитокератины 7 и 20. В ряду метаплазия — дисплазия — аденокарцинома пищевода распределение упомянутых маркеров различно. Полученные авторами данные показали, что для оценки желудочной метаплазии ПБ наиболее информативным тестом является темп экспрессии эпителиоцитами MUC 5 AC, для кишечной метаплазии — MUC 2, а сочетанное снижение степени экспрессии обоих муцинов можно расценивать как начало неопластической прогрессии.

Б.Х. Самедов и соавт. [37] поставили задачу оценить эффективность и безопасность длительного применения нольпазы (пантопразола) у больных с ПБ. Обследованы 34 пациента, которым выполнялась видеогастроскопия с хромокопией и биопсией. ПБ был подтвержден морфологически. Контрольные исследования с биопсией проводились через 4 мес, а в последующем каждые 5–6 мес. Больные принимали нольпазу 0,04 2 раза в день на протяжении 12 нед, далее по 0,04 1 раз в день от 10 до 14 мес. В первые 5–6 нед применялись также ганатон по 50 мг или домперидон по 10 мг за 30 мин до еды 3 раза в день. При наличии сопутствующего билиарного рефлюкса (6 больных) на 1 мес назначалась урсодоксолевая кислота по 250 мг 3 раза в день. У 26 человек проводилась эрадикация *H. pylori* в течение 2 нед. На фоне терапии на 3–4-е сутки болевой синдром, изжога и проявления дисфагии практически полностью купировались, рецидива не наблюдалось. При контрольных исследованиях значимых признаков прогрессирования проявлений ПБ не было, гистологически отмечалась положительная динамика. Авторами сделан вывод, что

нольпаза (пантопразол) является эффективным и безопасным средством длительной консервативной терапии при ПБ.

Е.В. Мезжуева и соавт. [28] представили интересную работу по клинической эффективности высокодозной терапии пантопразолом осложненных форм ГЭРБ. Они поставили целью оценить частоту ПБ, патоморфологические особенности кишечной метаплазии при ПБ у больных ГЭРБ на фоне указанного лечения. Было проведено двухэтапное исследование. Проанализированы 1407 эзофагобиоптатов 398 больных, 46 пациентам с диагнозом ПБ был назначен 48-недельный курс пантопразола в дозе 40 мг/сут.

На фоне лечения проводился эндоскопический и морфологический мониторинг каждые 12 нед с использованием окраски ПБ гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону, по Лефлеру, с применением PAS-реакции в комбинации с алциановым синим. Кишечная метаплазия с *бокаловидными клетками* (БК) была отмечена в 74% случаев на фоне хронического эзофагита с *цилиндроклеточной* (ЦК) метаплазией желудочного типа. Распространенность КМ варьировала от отдельных БК до крупных очагов. С максимальной частотой она определялась в сквамозно-цилиндроклеточной зоне, в краях глубоких язв или на фоне гиалиноза ПБ в исходе репарации. У 11 (24%) больных преобладал кишечный эпителий, у 8 (17,4%) выявлена дисплазия низкой степени, в 1 (2,2%) случае — АП. В ходе лечения констатированы снижение интенсивности воспаления в СОП, заживление эрозий и язв, увеличение зоны желудочного эпителия, уменьшение числа бокаловидных и «синих» ЦК, гиперплазии обкладочных клеток. Усиление активности воспаления в СОП сопровождалось прогрессированием КМ, а при фундальной гетеротопии СОП — ее регрессией. Дисплазия эпителия не подвергалась обратному развитию и характеризовалась снижением слизеобразования, уменьшением числа БК, пролиферацией «синих» ЦК. Сделано заключение, что больные ГЭРБ с КМ в СОП на фоне лечения высокими дозами пантопразола нуждаются в эндоскопическом и гистологическом мониторинге каждые 12 нед.

Таким образом, на современном этапе остается много нерешенных вопросов патоморфологии, диагностики и лечения ГЭРБ, в частности таких, как состояние микроциркуляции в СОП, связь течения ГЭРБ с *H. pylori*-инфекцией, зависимость характера и интенсивности желудочно-пищеводных рефлюксов от индивидуальных личностных особенностей пациентов [24]. В ряде случаев недостаточно высока эффективность лечения этого заболевания, что требует разработки новых лекарственных препаратов и схем терапии.

Список литературы

1. Алеутская О.Н., Лебедева Е.А., Томилов Е.С., Мишкова А.В. Состояние слизистой оболочки пищевода у больных ГЭРБ с Нр-ассоциированной патологией желудка // XVII Российская гастроэнтерологическая неделя 10–12 октября 2011 г.
1. Aleutskaya O.N., Lebedeva Ye.A., Tomilov Ye.S., Mishkova A.V. State of esophageal mucosa in GERD patients with Нр-associated stomach diseases // XVII Russian gastroenterological week, October 10–12, 2011.
2. Алявия Ф.А., Хамрабаева Ф.И. Опыт комбинированного применения рабепразола и сульпирида в лечении ГЭРБ с синдромом вегетативной дистонии // Там же.
2. Alyaviya F.A., Khamrabayeva F.I. Experience of the combined application of rabeprazole and sulpiride in treatment of GERD with autonomous dystonia syndrome // Ibid.
3. Алявия Ф.А., Хамрабаева Ф.И. Проблема исследования психологического компонента в терапии ГЭРБ // Там же.
3. Alyaviya F.A., Khamrabayeva F.I. Investigation of psychologic component in treatment of GERD // Ibid.
4. Бордин Д.С., Машарова А.А., Кожурина Т.С. Альгинатный тест как критерий диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Consilium medicum (гастроэнтерология). — 2011. — № 1. — С. 5–9.
4. Bordin D.S., Masharova A.A., Kozhurina T.S. Alginate test as criterion of gastroesophageal reflux disease diagnostics // Consilium medicum (gastroenterology). — 2011. — N 1. — P. 5–9.
5. Буторина Н.В., Вахрушев Я.М., Запруднов А.М., Шараяев П.Н. Оценка метаболизма коллагена у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // XVII Российская гастроэнтерологическая неделя 10–12 октября 2011 г.
5. Butorina N.V., Vakhrushev Ya.M., Zaprudnov A.M., Sharayev P.N. Assessment of collagen metabolism of at children with gastroesophageal reflux disease // XVII Russian gastroenterological week, October 10–12, 2011.
6. Васильев Ю.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: Справочник поликлинического врача. — 2003. — № 5. — С. 17–23.
6. Vasil'yev Yu.V. Gastroesophageal reflux disease: polyclinic doctor reference. — 2003. — N 5. — P. 17–23.
7. Васютин А.В., Цуканов В.В. Частота изжоги у детей в семьях родителей с изжогой, эрозивным эзофагитом и язвенной болезнью // XVII Российская гастроэнтерологическая неделя 10–12 октября 2011 г.
7. Vasyutin A.V., Tsukanov V.V. Frequency of heartburn at children in families of parents with heartburn, erosive esophagitis and peptic ulcer // XVII Russian gastroenterological week, October 10–12, 2011.
8. Вялов С.С., Чорбинская С.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: диагностика лечение и профилактика: Методические рекомендации № 338-12/23. — М.: Изд-во РУДН, 2011. — 21 с.
8. Vyalov S.S., Chorbinskaya S.A. Gastroesophageal reflux disease: diagnostics treatment and prophylaxis: Methodical guidelines N 338-12/23. — M.: RUDN Publishing house, 2011. — 21 p.
9. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / Клинические рекомендации. Гастроэнтерология / Под ред. В.Т. Ивашкина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
9. Gastroesophageal reflux disease / Clinical guidelines. Gastroenterology / ed.: V.T. Ivashkin — M.: GEOTAR-Media, 2008.
10. Горбунов В.Л., Чухвистов Е.И. Варианты эзофагитов при ГЭР у детей с эзофагеальной симптоматикой // XVII Российская гастроэнтерологическая неделя 10–12 октября 2011 г.
10. Gorbunov V.L., Chukhvistov Ye.I. Variants of esophagites at GER in children with esophageal symptoms // XVII Russian gastroenterological week, October 10–12, 2011.
11. Гришечкина И.А. Изучение внутренней картины болезни пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Там же.
11. Grishechkina I.A. Studying of intrinsic pattern of disease of patients with gastroesophageal reflux disease // Ibid.
12. Джаха Н.Л., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Факторы риска рецидива гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Там же.
12. Dzhakhaya N.L., Trukhmanov A.S., Ivashkin V.T. Risk factors of relapse of gastroesophageal reflux disease // Ibid.
13. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: Пособие для врачей. Российская гастроэнтерологическая ассоциация. — М., 2010. — 20 с.
13. Diagnostics and treatment of gastroesophageal reflux disease: Manual for doctors. Russian gastroenterological association. — M., 2010. — 20 p.
14. Ефименко Н.В., Кайсинова А.С., Чалая Е.Н., Эбзеев А.Х. СМТ-форез даларгина при эрозивном эзофагите // XVII Российская гастроэнтерологическая неделя 10–12 октября 2011 г.
14. Yefimenko N.V., Kaysinova A.S., Chalaya E.N., Yebzeyev A.H. Sinusoidal modulated current dalargin therapy at erosive esophagitis // XVII Russian gastroenterological week, October 10–12, 2011.
15. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Болезни пищевода: патологическая физиология, клиника, диагностика, лечение. — М.: Триада-Х, 2000. — 157 с.
15. Ivashkin V.T., Trukhmanov A.S. Disease of the esophagus: pathological physiology, clinical presentation, diagnostics, treatment. — M.: Triada-Kh, 2000. — 157 p.
16. Ишанкулова Д.М., Каримова Ф.Н., Негматова Ф. Сравнительная оценка терапии эрозивной и неэрозивной рефлюксной болезни // XVII Российская гастроэнтерологическая неделя 10–12 октября 2011 г.
16. Ishankulova D.M., Karimova F.N., Negmatova F. Comparative evaluation of treatment of erosive and non-erosive reflux disease // XVII Russian gastroenterological week, October 10–12, 2011.
17. Клестер Е.Б., Орешкина Г.И. Особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных ХОБЛ // Там же.
17. Klester E.B., Oreshkina G.I. Feature of gastroesophageal reflux disease in COPD patients // Ibid.
18. Кокуева О.В., Новоселя Н.В., Середя С.А. Взаимосвязь эндоскопической картины пищевода и кардии с пищевым статусом // Там же.
18. Kokuyeva O.V., Novoselya N.V., Sereda S.A. Interrelation of endoscopic pattern of esophagus and cardia with alimentary status // Ibid.
19. Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Машарова А.А. Общество против изжоги // ЦНИИ гастроэнтерологии, Научное общество гастроэнтерологов России. — М., 2011.
19. Lazebnik L.B., Bordin D.S., Masharova A.A. Society against heartburn // Central scientific research institute of gastroenterology, Science foundation of gastroenterologists of Russia. — M., 2011.
20. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. и др. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» («МЭГРЭ») // Тер. арх. — 2011. — № 1. — С. 5–50.
20. Lazebnik L.B., Masharova A.A., Bordin D.S. et al., Results of multicenter trial «Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease in Russia» (MEGRE) // Ter Arkh. — 2011. — N 1. — P. 5–50.
21. Лакхин В.В. Опыт применения «ланцида» для лечения пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) // XVII Российская гастроэнтерологическая неделя 10–12 октября 2011 г.
21. Lakhin V.V. Experience of «lancid» application for treatment of patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) // XVII Russian gastroenterological week, October 10–12, 2011.
22. Лосев В.М., Хайкин М.Б., Яблоков Е.Б. и др. Анализ эффективности применения прокинетиков в комплексной терапии хронического генерализованного пародон-

- тата на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Там же.
22. *Losev V.M., Khaykin M.B., Yablokov Ye.B. et al.*, Analysis of prokinetics efficacy in complex therapy of chronic generalized periodontal disease on a background of gastroesophageal reflux disease // Ibid.
 23. *Маев И.В.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: Учебно-методическое пособие. — М.: ВУНМЦ, 2000. — 52 с.
 23. *Mayev I.V.* Gastroesophageal reflux disease: the study guide. — M.: All-Russian scientific educational center continuous medical education, 2000. — 52 p.
 24. *Маев И.В., Вьючнова Е.С., Щекина М.И.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — болезнь XXI века // Лечащий врач. — 2004. — № 4. — С. 10–14.
 24. *Mayev I.V., Vyuchnova E.S., Schekina M.I.* Gastroesophageal reflux disease — disease of XXI century // Lechaschiy vrach. — 2004. — N 4. — P. 10–14.
 25. *Маев И.В., Юренев Г.Л., Бурков С.Т.* Кардиальные, бронхопульмональные и орофарингеальные маски гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Эксперим. клин. гастроэнтерол. — 2007. — № 3. — С. 27–35.
 25. *Mayev I.V., Yurenev G.L., Burkov S.T.* Cardiac, bronchopulmonary and oropharyngeal masks of gastroesophageal reflux disease // Eksperim. klin. gastroenterol. — 2007. — N 3. — P. 27–35.
 26. *Маев И.В., Юренев Г.Л., Кахраманова Д.А.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) и сахарный диабет 2 типа: есть ли взаимосвязь? // XVII Российская гастроэнтерологическая неделя 10–12 октября 2011 г.
 26. *Mayev I.V., Yurenev G.L., Kakhramanova D.A.* Gastroesophageal reflux disease (GERD) and 2 type diabetes mellitus: is there an interrelation? // XVII Russian gastroenterological week, October 10–12, 2011.
 27. *Мастыкова Е.К., Конорев М.Р., Матвеев М.Е.* Частота встречаемости эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки пищевода в зависимости от наличия метаплазии // Там же.
 27. *Mastykova Ye.K., Konorev M.R., Matveyenko M.E.* Frequency of erosive — ulcerative lesions of the esophagus in relation to presence of metaplasia // Ibid.
 28. *Мезжуева Е.В., Халыавкин С.Н., Дерижанова И.С. и др.* Клиническая эффективность высокодозной терапии пантопразолом осложненных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Там же.
 28. *Mezhzuyeva Ye.V., Khalyavkin S.N., Derizhanova I.S. et al.*, Clinical efficacy of pantoprazole high-dose therapy of complicated forms of gastroesophageal reflux disease // Ibid.
 29. *Мелашенко С.Г., Чернобровый В.Н., Кавка С.А.* Выяснение антирефлюксной активности ингибиторов протонной помпы при помощи мультиканального интралюминального импеданс-рН-мониторинга пищевода // Там же.
 29. *Melashchenko S.G., Chernobrovuy V.N., Kavka S.A.* Finding-out of antireflux activity of proton pump inhibitors by multichannel esophageal Intraluminal impedance-pH-monitoring // Ibid.
 30. *Михайлова М.Д.* Отдаленные результаты монотерапии ГЭРБ природными факторами // Там же.
 30. *Mikhaylova M.D.* Long-term results of GERD monotherapy by natural factors // Ibid.
 31. *Могильная Г.М., Дурлештер В.М., Могильная В.Л., Дряева Л.Г.* Иммуногистохимические особенности пищевода Баррета // Там же.
 31. *Mogilnaya G.M., Durlshster V.M., Mogilnaya V.L., Dryayeva L.G.* Immunohistochemical features of Barret's esophagus // Ibid.
 32. *Онучина Е.В., Брикова С.И.* Частота осложнений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у больных разных возрастных групп // Там же.
 32. *Onuchina E.V., Briкова S.I.* Frequency of complications of gastroesophageal reflux disease (GERD) in patients of different age groups // Ibid.
 33. *Онучина Е.В., Цуканов В.В.* Влияет ли эрадикация *H. pylori* на течение ГЭРБ? Результаты 5-летнего проспективного наблюдения // Там же.
 33. *Onuchina E.V., TSukanov V.V.* Does *H. pylori* eradication affects the course of GERD? Results of 5-years prospective follow-up // Ibid.
 34. *Осадчук А.М., Полушкина М.Г.* Метод повышения эффективности лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с дибикором // Там же.
 34. *Osadchuk A.M., Polushkina M.G.* The method of increasing efficacy of treatment of gastroesophageal reflux disease by dibicor // Ibid.
 35. *Осадчук М.А., Осадчук А.М., Сибряев А.А.* Кандидозное поражение пищевода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: особенности диффузной эндокринной системы и клеточного гомеостаза // Там же.
 35. *Osadchuk M.A., Osadchuk A.M., Sibryayev A.A.* Candida lesion of the esophagus at gastroesophageal reflux disease: features of diffuse endocrine system and cellular homeostasis // Ibid.
 36. *Разумовский А.Ю., Алхасов А.Б., Рачков В.Е. и др.* Хирургическое лечение гастроэзофагеального рефлюкса у детей // Там же.
 36. *Razumovsky A.Yu., Alkhasov A.B., Rachkov V.Ye. et al.*, Surgical treatment of gastroesophageal reflux at children // Ibid.
 37. *Самедов Б.Х., Авдеенко Ю.Л., Трушников Н.А., Самедов В.Б.* Эффективность и безопасность длительного применения нольпазы у больных пищеводом Баррета // Там же.
 37. *Samedov B.H., Avdeyenko Yu.L., Trushnikova N.A., Samedov V.B.* Efficacy and safety of long-term Nolpaza application at Barret's esophagus // Ibid.
 38. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (четвертое Московское соглашение) // Эксперим. клин. гастроэнтерол. — 2010. — № 5. — С. 113–118.
 38. Standards of diagnostics and treatment of acid-related and *Helicobacter pylori* associated diseases (the fourth Moscow consensus) // Eksperim. klin. gastroenterol. — 2010. — N 5. — P. 113–118.
 39. *Старостин Б.Д., Старостина Г.А.* Дифференцированная терапия халитоза // XVII Российская гастроэнтерологическая неделя 10–12 октября 2011 г.
 39. *Starostin B.D., Starostina G.A.* Differentiated treatment of halitosis // XVII Russian gastroenterological week, October 10–12, 2011.
 40. *Старостин Б.Д., Старостина Г.А.* Маркером эффективности лечения ГЭРБ являются расширенные межклеточные пространства в эпителии пищевода // Там же.
 40. *Starostin B.D., Starostina G.A.* Dilated intercellular spaces in esophageal epithelium as the marker of GERD treatment efficacy // Ibid.
 41. *Старостин Б.Д., Старостина Г.А.* Пантопразол более эффективен, чем омепразол у пациентов с НЭРБ // Там же.
 41. *Starostin B.D., Starostina G.A.* Pantoprazole is more effective, than omeprazole in NERD patients // Ibid.
 42. *Старостин Б.Д., Старостина Г.А.* Сравнительная эффективность рабепразола и эзомепразола у пациентов с НЭРБ // Там же.
 42. *Starostin B.D., Starostina G.A.* Comparative efficacy of rabeprazole and esomeprazole at patients with NERD // Ibid.
 43. *Старостин Б.Д., Старостина Г.А.* Эффективность ингибитора рефлюкса агониста GABA_B рецепторов баклофена при ГЭРБ // Там же.
 43. *Starostin B.D., Starostina G.A.* Efficacy of reflux inhibitor GABA_B receptors agonist Baclofenum at GERD // Ibid.
 44. *Сторонова О.А., Трухманов А.С., Джахая Н.Л., Ивашкин В.Т.* Нарушения пищевода клиренса при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и возможности их коррекции // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопрокт. — 2012. — Т. 22, № 2. — С. 14–21.

44. *Storonova O.A., Trukhmanov A.S., Dzhakhaya N.L., Ivashkin V.T.* Disorders of esophageal clearance at gastroesophageal reflux disease and options of their treatment // *Ros. zhurn. gastroenterol. gepatol. koloproktol.* — 2012. — Vol. 22, N 2. — P. 14–21.
45. *Хлынов И.Б., Чикунова М.В., Лисовская Т.В. и др.* Сравнительная эффективность омепразола и рабепразола в терапии ГЭРБ в реальной клинической практике // XVII Российская гастроэнтерологическая неделя 10–12 октября 2011 г.
45. *Khlynov I.B., Chikunova M.V., Lisovskaya T.V. et al.*, Comparative efficacy of omeprazole and rabeprazole in the treatment of GERD in substantial clinical practice // XVII Russian gastroenterological week, October 10–12, 2011.
46. *Шептулин А.А., Киприанис В.А.* Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.* — 2005. — Т. 15, № 5. — С. 10–15.
46. *Sheptulin A.A., Kiprianis V.A.* Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease // *Ros. zhurn. gastroenterol. gepatol. koloproktol.* — 2005. — Vol. 15, N 5. — P. 10–15.
47. *Armstrong D.* Gastroesophageal reflux disease // *Curr. Opin. Pharmacol.* — 2005. — Vol. 5, N 6. — P. 589–595.
48. *Chiba N., de Gara C.J., Wilkinson J.M.* Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis // *Gastroenterology.* — 1997. — Vol. 112, No. 6. — P. 1798–1810.
49. *Dean B.B., Crawley J.A., Schmitt C.M. et al.* The burden of illness of gastroesophageal reflux disease: impact on work productivity // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2003. — Vol. 15, N 17. — P. 1309–1317.
50. *Dent J., El-Serag H.B., Wallander M.A. et al.* Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: A systematic review // *Gut.* — 2005. — Vol. 54. — P. 710–717.
51. *Gasiorowska A., Fass R.* The proton pump inhibitor (PPI) test in GERD: does it still have a role? // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2008 — Vol. 42, N 8. — 867–874.
52. *Lagergren J., Rydberg L., Kyleback A. et al.* Symptomatic gastroesophageal reflux a risk factor for esophageal adenocarcinoma // *N. Engl. Med.* — 1999. Vol. 340. — P. 825–831.
53. *Lundell L.* Advances in treatment strategies for gastroesophageal reflux disease // EAGE Postgraduate Course. — Geneva, 2002. — P. 13–22.
54. *Salvatore S., Vandenplas Y.* Gastroesophageal reflux disease and motility disorders // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* — 2003. — Vol. 17. — P. 163–179.
55. *Sharma P., Sampliner R.* Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. 2 nd ed. — Blackwell Publishing, 2006.
56. *Tytgat G.N., McColl K., Tack J. et al.* New algorithm for the treatment of gastroesophageal reflux disease // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2008. — Vol. 27. — P. 249–256.
57. *Vakil N., van Zanden S.V., Kahrilas P.J. et al.* The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus // *Am. J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 101. — P. 1900–1920.