

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТА ГЕВИСКОН ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ СИМПТОМАТИКИ ПИЩЕВОДНЫХ, ВНЕПИЩЕВОДНЫХ СИНДРОМОВ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ У БОЛЬНЫХ ГЭРБ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Онучина Е. В.¹, Брикова С. И.², Цуканов В. В.³

¹ Иркутский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития

² Клинический госпиталь ветеранов войн, Иркутск

³ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск

Онучина Елена Владимировна

664081, Иркутск, ул. Волжская, 51-б, 15

Тел.: 8 (964) 543 8694

E-mail: alek-a@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: сравнить клиническую эффективность альгинатного препарата Гевискон и алюмомагниевого антацидного препарата для купирования симптоматики пищеводных, внепищеводных синдромов и функциональной диспепсии на 3-й и 7-й дни исследования у больных ГЭРБ пожилого и старческого возраста.

Материал и методы. Проведено открытое, продольное, рандомизированное исследование в параллельных группах. В исследование включили 60 больных «А» степени ЭРБ, последовательно поступавших на стационарное лечение в КГВВ, средним возрастом $79,0 \pm 6,8$ года. В течение первых 12 часов пребывания в стационаре методом «закрытых конвертов» их случайным образом разделили на равные группы сравнения, получавших 3 раза в день: альгинатный препарат — Гевискон форте в дозе 10 мл и алюмомагниевого антацидного препарата в дозе 1 пакетик. Оценивали частоту и выраженность симптоматики пищеводных, внепищеводных синдромов и функциональной диспепсии на 3-й и 7-й дни исследования по 5-балльной шкале Likert. Степень повреждения слизистой пищевода определяли при проведении ЭГДС перед началом исследования.

Результаты. Прием альгината в сравнении с антацидным препаратом обеспечил достоверно более полный и более ранний эффект по купированию изжоги, отрыжки, хронического кашля, першения в горле и ЭБС. Только Гевискон оказывал влияние на симптомы ППД у больных ГЭРБ.

Заключение. Клинические возможности Гевискона по частоте и срокам купирования симптоматики пищеводного, внепищеводного синдромов, функциональной диспепсии при ГЭРБ в старших возрастных группах выше, чем у антацидных препаратов. Суспензия Гевискона может быть рекомендована у больных пожилого и старческого возраста в качестве эффективного и безопасного симптоматического средства в первые дни курсовой терапии ранними поколениями ИПП, а также в режиме монотерапии — для поддержания ремиссии заболевания.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; пожилой и старческий возраст; альгинатный препарат; антацидный препарат.

SUMMARY

Objective: to compare the clinical efficacy of alginate drug Geviskon and aluminum-magnesium antacids to relieve symptoms of esophageal, extraesophageal syndrome and functional dyspepsia at 3 and 7 days of study in patients with GERD elderly.

Materials and methods. An open, longitudinal, randomized, parallel-group. The study included 60 patients with «A» degree of ERD, consistently received in-patient treatment in the Municipal KGVV, mean age 79.0 ± 6.8 years. During the first 12 hours of hospital stay by «sealed envelopes» them randomly divided into equal groups of comparison, given 3 times a day: alginate product — Geviskon forte dose of 10 ml and aluminum-magnesium antacid drug at a dose of 1 sachet. Assess the frequency and severity of esophageal symptoms,

extraesophageal syndrome, functional dyspepsia at 3 and 7 days of study on 5-point scale Likert. The degree of esophageal mucosal injury was determined during endoscopy before the study.

Results: The technique of alginate compared with antacids provided significantly more complete and earlier effect on the relief of heartburn, regurgitation, chronic cough, sore throat, and EBS. Only Geviskon influenced the symptoms of PPD in patients with GERD.

Conclusion: The clinical features Geviskon the frequency and timing of relief of symptoms of esophageal, extraesophageal syndrome, functional dyspepsia with GERD in the older age groups is higher than that of antacids. Suspension Geviskon may be recommended in patients with middle and old age as an effective and safe symptomatic funds in the first days of exchange rate earlier generations of PPI therapy, as well as monotherapy — to maintain remission.

Keywords: gastroesophageal reflux disease; elderly age; the alginate preparation; antacids.

ВВЕДЕНИЕ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является заболеванием с широким спектром клинических проявлений. В соответствии с решениями Монреальского консенсуса их подразделяют на пищеводные и внепищеводные синдромы. Типичный пищеводный синдром рефлюкса характеризуется прежде всего присутствием изжоги и /или отрыжки. К внепищеводным синдромам, имеющим наибольшую доказательную базу ассоциации с ГЭРБ, относят хронический кашель и хронический ларингит. В положениях консенсуса не исключается вероятность присутствия в клинической картине ГЭРБ симптомов функциональной диспепсии (ФД). В современном определении ГЭРБ симптомы, беспокоящие больного, обозначены как «мучительные, неприятные, тягостные». Однако значение скорости и полноты их купирования помимо повышения качества жизни больного определяется установленной связью длительности и частоты их персистирования с развитием осложнений ГЭРБ, в том числе неопластических [1; 2]. Кислый желудочно-пищеводный рефлюкс является ведущей причиной симптомов ГЭРБ. С позиций доказательной медицины группой препаратов, способной осуществлять его адекватный контроль, определены ИПП [3–6]. Однако начало их клинического эффекта в зависимости от применяемого препарата может быть отсрочено от 1 до 7 дней [7]. Есть данные о возможности использования антацидов и альгинатов для ранней симптоматической терапии ГЭРБ [8; 9]. Однако сведений об особенностях их применения в старших возрастных группах, в том числе сравнительного исследования, в доступной литературе мы не обнаружили. Хотя регистрирующийся в последние годы рост частоты ГЭРБ и ее осложнений наиболее заметен у лиц старше 60 лет [10; 11]. Учитывая патофизиологические особенности ГЭРБ у лиц пожилого и старческого возраста, частое присутствие факторов полиморбидности и полипрагмазии, а также инволютивное влияние на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных препаратов, проведение такового представляется весьма актуальным.

Цель исследования: сравнить клиническую эффективность применения альгинатного препарата Гевискон и алюмомагниевого антацидного препарата для купирования симптоматики пищеводных, внепищеводных синдромов и ФД на 3-й и 7-й дни исследования у больных ГЭРБ пожилого и старческого возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено открытое, продольное, рандомизированное исследование в параллельных группах. В исследование включили 60 больных ГЭРБ, последовательно поступавших на стационарное лечение в КГВВ, в возрасте от 60 до 88 лет, средним возрастом $79,0 \pm 6,8$ года. Среди них: мужчин — 17 (28,3%), женщин — 43 (71,7%). Средняя длительность заболевания составила $3,23 \pm 2,81$ года. Критерии включения в исследование: «А» степень ЭРБ, наличие симптоматики пищеводных, внепищеводных синдромов и ФД. Критерии исключения из исследования: термические, химические, механические, инфекционные эзофагиты, иные заболевания пищевода, создающие препятствия для проведения эндоскопического исследования, оперативные вмешательства на органах ЖКТ (кроме холецистэктомии, эндоскопической полипэктомии, аппендэктомии), язвенная болезнь желудка и ДПК в фазе обострения, ВРВП при синдроме портальной гипертензии, злокачественные новообразования и тяжелое поражение любой системы органов, выраженные мнестико-интеллектуальные расстройства, отказ от проведения ЭГДС, прием ИПП, H_2 -гистаминоблокаторов, антацидов, альгинатов, прокинетиков более недели в течение 4 недель до начала исследования.

Все больные, соответствовавшие критериям включения, в течение первых 12 часов пребывания в стационаре методом «закрытых конвертов» случайным образом были разделены на две равные группы сравнения. Первую составили больные,

получавшие 3 раза в день альгинатный препарат — Гевискон форте в дозе 10 мл; вторую — больные, получавшие 3 раза в день алюмомагнийсодержащий антацидный препарат в дозе 1 пакетик. Гевискон форте — суспензия, 10 мл которой содержат активного вещества: натрия альгината — 1000 мг и калия гидрокарбоната — 200 мг. Состав пакетика алюмомагнийсодержащего антацида: алюминия гидроксид — 525 мг, магния гидроксид — 600 мг. Продолжительность исследования составила 7 дней, после его завершения больным были назначены стандартные дозы ИПП.

Диагностику ГЭРБ осуществляли на основании рекомендаций Монреальского консенсуса [2]. Клиническое обследование включало детальный опрос больных для выявления типичных пищеводных (изжога, отрыжка) и внепищеводных жалоб (хронический кашель, першение в горле). Дополнительно выявляли симптомы ФД — эпигастральную боль (ЭБС) и чувство раннего насыщения и /или тяжесть, распирание в эпигастрии (ППД). При этом диагностику диспепсических проявлений выполняли с позиций Римских критериев III [12]. В ходе исследования оценивали частоту и выраженность симптомов по 5-балльной шкале Likert: 0 — симптом отсутствует, 1 — незначительно выраженный, 2 — умеренно выраженный, 3 — резко выраженный, 4 — крайне беспокоит. Указанные проявления фиксировали исходно, на 3-й и 7-й дни исследования.

Степень повреждения слизистой пищевода определяли исходно при проведении ЭГДС перед началом исследования по модифицированной версии Лос-Анджелесской классификации [13].

Для верификации внепищеводных синдромов по показаниям использовали: в покое и стресс (при переносимости физической нагрузки) ЭКГ и эхо-ЭКГ, ХМ ЭКГ, рентгеноскопию органов грудной клетки, спирографию, пробу с бронхолитиками, консультации пульмонолога, лор.

Все этапы исследования проводили с соблюдением этических принципов, изложенных в Хельсинкской декларации. Согласно ее положениям каждый больной получал подробную информацию о проводимом исследовании и подписывал информированное согласие. Мониторинг исследования осуществлялся Локальным этическим комитетом «МУЗ Клинического госпиталя ветеранов войн» Иркутска. Завершили исследование согласно протоколу 60 больных (100%).

Статистическую обработку результатов исследования выполнили при помощи пакета прикладных программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel 2003. Количественные данные представили в виде $M \pm SD$, где M — выборочное среднее, SD (standard deviation) — стандартное отклонение. Сравнение количественных показателей проводили с помощью U-теста Манна — Уитни. Качественные переменные выражали процентными долями и сравнивали с помощью критерия χ^2 . Для оценки эффективности медикаментозных вмешательств рассчитывали

ЧБНЛ (число больных, которых необходимо лечить определенным методом в течение определенного времени, чтобы достичь определенного благоприятного результата). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническая характеристика больных представлена в *табл. 1*. Как видно из таблицы, обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, антропометрическим данным, длительности ГЭРБ, наличию сочетанных заболеваний органов пищеварения и сопутствующих заболеваний других систем органов. В обеих группах обращала на себя внимание небольшая давность заболевания ($3,2 \pm 2,8$ года), доминирование представительниц женского пола (73,3 и 70,0%) и больных с избыточной массой тела ($28,6 \pm 3,8$ и $28,7 \pm 4,1$ кг/м²), а также высокая частота патологии панкреато-билиарной зоны (40,0 и 36,7%).

Исходная оценка частоты и выраженности всех анализируемых симптомов ГЭРБ (*табл. 2–4*) не обнаружила статистически значимых различий между группами (все $p > 0,05$).

Как видно из *табл. 2*, на третий день исследования число больных с сохранившимся симптомом изжоги в группе альгината было в 3 раза, а выраженность симптома — в 2 раза ниже такового в группе антацида. Достоверность различий между группами по указанным показателям сохранилась и к 7-му дню исследования. Аналогичную закономерность установили в отношении частоты и выраженности кислой отрыжки. Однако прием антацида оказал статистически значимое влияние на частоту отрыжки только к 7-му дню исследования. При этом частота сохраняющегося симптома в группе альгината была на порядок ниже, чем в группе антацида (3,3% против 30,0%, $p = 0,01$).

В группе альгината установлено достоверное снижение частоты и выраженности сухого кашля и першения в горле на 3-й день и более значительное снижение выраженности першения в горле — на 7-й день (*табл. 3*). В группе антацида обнаружено достоверное изменение только выраженности кашля на 3-й день, а першения в горле — на 7-й день. Прием антацида не оказывал статистически значимого влияния на частоту анализируемых симптомов внепищеводных синдромов.

Влияние приема альгината и антацида на симптомы ФД показано в *табл. 4*. Как видно из таблицы, в группе антацида оно проявлялось только достоверным снижением выраженности симптома ЭБС (к 7-му дню) и отсутствием такового на его частоту как на 3-й, так и на 7-й день исследования. В то же время прием альгината статистически значимо снижал частоту, а также выраженность симптома ЭБС на 3-й день и, кроме того, последний показатель в еще большей мере — на 7-й день исследования. Эффект от приема альгината на частоту и выраженность симптомов ППД был получен на 3-й день,

Таблица 1

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ГРУПП СРАВНЕН					
Показатели	1. Группа альгината натрия, $n = 30$		2. Группа алюмомагниевого антацида, $n = 30$		p_{1-2}
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	
Возраст, лет	$79,2 \pm 6,4$		$78,9 \pm 6,7$		0,86
Мужчин	8	26,7	9	30,0	0,77
Женщин	22	73,3	21	70,0	0,77
Длительность заболевания, лет	$3,2 \pm 2,8$		$3,2 \pm 2,8$		1,0
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	$28,6 \pm 3,8$		$28,7 \pm 4,1$		0,92
Курящие	5	16,7	4	13,3	0,72
Выпивающие	4	13,3	4	13,3	1,0
ЯБ ДПК	4	13,3	6	20,0	0,49
Патология панкреато-билиарной зоны	12	40,0	11	36,7	0,79
ИБС	20	66,7	21	70,0	0,78
АГ	21	70,0	23	76,7	0,56
СД	3	10,0	2	6,7	0,64
ОА и /или ОХ	17	56,7	16	53,3	0,80

Таблица 2

ДИНАМИКА СИМПТОМАТИКИ ПИЩЕВОДНЫХ СИНДРОМОВ						
Показатели				1. Группа альгината натрия, $n = 30$	2. Группа алюмомагниевого антацида, $n = 30$	p_{1-2}
Исжога	исходно	частота	абс. ч.	30	30	1,0
			%	100,0	100,0	
		выраженность		$3,3 \pm 1,0$	$3,2 \pm 0,9$	0,68
	на 3-й день	частота	абс. ч.	3*	9*	0,05
			%	10,0	30,0	
		выраженность		$1,5 \pm 0,3^*$	$2,6 \pm 0,8^*$	0,0001
	на 7-й день	частота	абс. ч.	1	6	0,04
			%	3,3	20,0	
		выраженность		$1,0 \pm 0,3^{**}$	$1,9 \pm 0,8^{**}$	0,0001
Отрыжка	исходно	частота	абс. ч.	30	30	1,0
			%	100,0	100,0	
		выраженность		$3,4 \pm 0,9$	$3,4 \pm 0,6$	1,0
	на 3-й день	частота	абс. ч.	6*	16	0,01
			%	20,0	53,3	
		выраженность		$1,6 \pm 0,8^*$	$2,8 \pm 0,8^*$	0,0001
	на 7-й день	частота	абс. ч.	1**	9***	0,01
			%	3,3	30,0	
		выраженность		$0,7 \pm 0,3^{**}$	$1,7 \pm 0,9^{**}$	0,0001

Примечание: * — $p < 0,05$ исходно — 3-й день; ** — $p < 0,05$ 3–7-й день; *** — $p < 0,05$ исходно — 7-й день.

Таблица 3

ДИНАМИКА СИМПТОМАТИКИ ВНЕПИЩЕВОДНЫХ СИНДРОМОВ						
Показатели				1. Группа альгината натрия, n = 30	2. Группа алюмомагниевого антацида, n = 30	P ₁₋₂
Хронический кашель	исходно	частота	абс. ч.	10	9	0,78
			%	33,3	30,0	
		выраженность		3,8 ± 2,3	3,8 ± 2,2	1,0
	На 3-й день	частота	абс. ч.	3*	9	0,05
			%	10,0	30,0	
		выраженность		1,4 ± 0,9*	2,6 ± 1,8*	0,0001
	На 7-й день	частота	абс. ч.	2	6	0,13
			%	6,7	20,0	
		выраженность		1,2 ± 0,7	2,5 ± 1,6	0,0001
Першение в горле	исходно	частота	абс. ч.	9	10	0,78
			%	30,0	33,3	
		выраженность		4,0 ± 2,1	3,9 ± 2,0	0,84
	На 3-й день	частота	абс. ч.	2*	8	0,04
			%	6,7	26,7	
		выраженность		1,8 ± 1,0*	3,2 ± 1,5	0,0001
	На 7-й день	частота	абс. ч.	1	5	0,15
			%	3,3	16,7	
		выраженность		1,2 ± 0,4**	2,9 ± 1,2***	0,0001

Примечание: * — $p < 0,05$ исходно — 3-й день; ** — $p < 0,05$ 3–7-й день; *** — $p < 0,05$ исходно — 7-й день.

Таблица 4

ДИНАМИКА СИМПТОМОВ ФД						
Показатели				1. Группа альгината натрия, n = 30	2. Группа алюмомагниевого антацида, n = 30	P ₁₋₂
ЭБС	исходно	частота	абс. ч.	12	13	0,79
			%	40,0	43,3	
		выраженность		2,4 ± 1,1	2,2 ± 0,9	0,44
	на 3-й день	частота	абс. ч.	4*	10	0,04
			%	13,3	33,3	
		выраженность		1,5 ± 0,4*	1,9 ± 1,0	0,05
	на 7-й день	частота	абс. ч.	2	9	0,02
			%	6,7	30,0	
		выраженность		0,9 ± 0,4**	1,4 ± 0,7***	0,001
ППД	исходно	частота	абс. ч.	14	12	0,60
			%	46,7	40,0	
		выраженность		3,5 ± 2,0	3,5 ± 2,0	1,0
	на 3-й день	частота	абс. ч.	6*	10	0,24
			%	20,0	33,3	
		выраженность		2,1 ± 1,8*	2,9 ± 2,1	0,12
	на 7-й день	частота	абс. ч.	4	10	0,07
			%	13,3	33,3	
		выраженность		1,5 ± 0,3	2,2 ± 1,7	0,03

Примечание: * — $p < 0,05$ исходно — 3-й день; ** — $p < 0,05$ 3–7-й день; *** — $p < 0,05$ исходно — 7-й день.

но не изменялся к 7-му дню, при этом он был существенно ниже, чем воздействие на симптомы пищеводных и внепищеводных синдромов ГЭРБ. Прием антацида в анализируемые сроки не изменял частоту и выраженность симптомов ППД.

То есть прием альгината в сравнении с антацидным препаратом обеспечил достоверно более полный и более ранний эффект по купированию изжоги, отрыжки, хронического кашля, першения в горле и ЭБС. Только этот препарат оказывал влияние на симптомы ППД у больных ГЭРБ. В группе альгината суммарный показатель ЧБНЛ воздействия на пищеводные синдромы на 3-й/7-й дни составил: 1,2; ДИ: 1,1–1,3/1,0; ДИ: 0,9–1,1, оба $p = 0,00001$, внепищеводные: 4,3; ДИ: 2,7–10,4/3,8; ДИ: 2,5–7,3), $p = 0,001/0,0002$, симптомы ФД: 3,8; ДИ: 2,4–9,1/3,0; ДИ: 2,1–5,4, $p = 0,001/0,00001$. В группе антацида суммарный показатель ЧБНЛ воздействия на пищеводные синдромы на 3-й/7-й дни соответствовал: 1,6; ДИ: 1,3–2,0/1,3; ДИ: 1,2–1,6, оба $p = 0,00001$, внепищеводные: 42,9; ДИ: 15,0–65,3/17,5; ДИ: 3,5–50,6), $p = 0,79/0,09$, симптомы ФД: 12,0; ДИ: 3,9–21,2/10,0; ДИ: 3,7–23,9, $p = 0,35/0,26$.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные результаты отражают ранний и стойкий клинический эффект альгината в купировании всех анализируемых симптомов, тогда как прием антацида оказывал достоверное влияние только на симптомы пищеводных синдромов. Основным патогенетическим механизмом последних является заброс и длительный контакт кислого желудочного содержимого со слизистой пищевода [14]. Однако с использованием современных диагностических приемов установлено, что около 15% изжоги и отрыжки даже при ЭРБ ассоциированы с некислотными рефлюксами [15]. Появлению хронического кашля и першения в горле способствуют микроаспирация рефлюксата и в меньшей степени — рефлексный механизм. При этом кислый рефлюкс присутствует только у 10–20% больных с хроническим кашлем [16] и около 25% — хроническим ларингитом [17], ассоциированными с ГЭРБ. Симптомы ФД при ГЭРБ помимо периферической и центральной гиперчувствительности преимущественно обусловлены нарушениями моторики антродуоденальной зоны и ростом частоты ДГР [18; 19].

Уникальность патофизиологических механизмов ГЭРБ в старших возрастных группах связана с инволютивными и /или вторичными (за счет полиморбидности и полипрагмазии) дисфункцией и /или деструкцией антирефлюксного барьера и ослаблением перистальтики пищевода, которые в сочетании со снижением нейтрализующего действия слюны и пищеводной слизи, более частым горизонтальным положением тела и высокими внутрижелудочным и внутрибрюшным давлением,

замедляющими клиренс пищевода, приводят, с одной стороны, к увеличению частоты, продолжительности и протяженности контакта слизистой оболочки с кислым желудочным содержимым, с другой — высокой вероятности ДГЭР [20; 21].

Путем формирования механического барьера альгинат натрия (Гевискон) оказывает универсальный антирефлюксный эффект без избирательности к типу рефлюкса, препятствующий забросу как кислого желудочного, так и щелочного дуоденального содержимого в пищевод. Кроме того, альгинат обладает сорбционными свойствами в отношении компонентов дуоденального рефлюкса, что позволяет изолировать слизистую дистального отдела пищевода от их агрессивного воздействия [22].

Действие антацидов связано преимущественно с адсорбцией и нейтрализацией соляной кислоты в просвете желудка и при рефлюксе — пищевода. Нами намеренно был выбран препарат с высокими показателями скорости и уровня ошелачивания [23], что показало эффективное влияние, но только на типичные симптомы, в наибольшей степени ассоциированные с кислым ГЭР. Однако и в этом случае результативность Гевискона была на порядок выше антацида.

Важной фармакологической особенностью альгинатного препарата является отсутствие системного влияния, тогда как негативные эффекты входящих в состав антацида алюминия и магния у больных ГЭРБ пожилого и старческого возраста в условиях инволютивного снижения интенсивности метаболических процессов и клиренса метаболитов могут быть усилены, увеличивается вероятность межлекарственных взаимодействий.

Органолептические свойства препарата положительно оценили пациенты обеих групп. Однако в группе приема антацидов регистрировали усиление запоров. Намерение в отношении дальнейшего приема препарата в группе альгината высказали 28 (93,3%), антацидов — 22 (73,3%), $p = 0,04$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, клинические возможности Гевискона по частоте и срокам купирования симптоматики пищеводного, внепищеводного синдромов и ФД при ГЭРБ в старших возрастных группах выше, чем у антацидных препаратов. Суспензия Гевискона может быть рекомендована у больных пожилого и старческого возраста в качестве эффективного и безопасного симптоматического средства в первые дни курсовой терапии ранними поколениями ИПП, а также в режиме монотерапии — для поддержания ремиссии заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dickman R., Kim J. L., Camargo L. et al. Correlation of gastroesophageal reflux disease symptoms characteristics with long-segment Barrett's esophagus // *Dis. Esophagus*. — 2006. — Vol. 19, № 5. — P. 360–365.
2. Vakil N., van Zanten S., Kahrilas P. et al. The Montreal Definition and Classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // *Am. J. Gastroenterology*. — 2006. — Vol. 101. — P. 1900–1920.
3. Ивашкин В. Т., Трухманов А. С. Программное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в повседневной практике врача // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* — 2003. — № 6. — С. 18–26.
4. Маев И. В., Балашиха Н. И. Современные аспекты терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* — 2003. — № 1. — С. 5–10.
5. Katz P. O., Zavala S. Proton pump inhibitors in the management of GERD // *J. Gastrointest. Surg.* 2010. — Vol. 14, Suppl. 1. — S. 62–66.
6. Johnson D. A., Levy B. H. Evolving drugs in gastroesophageal reflux disease: pharmacologic treatment beyond proton pump inhibitors // *Expert. Opin. Pharmacother.* — 2010 May 7. [Epub ahead of print].
7. Tytgat G. N., McColl K., Tack J. New algorithm for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2008. — Vol. 27, № 3. — P. 249–256.
8. Маев И. В., Самсонов А. А. Применение современных антацидных средств в терапии кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта // *Справочник поликлинического врача*. — 2005. — № 5. — P. 3–7.
9. Бордин Д. С., Машарова А. А., Фирсова Л. Д. и др. Оценка скорости начала действия и купирования изжоги при однократном приеме альгинатов у больных ГЭРБ // *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* — 2009. — № 4. — С. 77–85.
10. Lien H. C., Chang C. S., Yeh H. Z. et al. Increasing prevalence of erosive esophagitis among Taiwanese aged 40 years and above: a comparison between two time periods // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 43, № 10. — P. 926–932.
11. Corley D. A., Kubo A., Levin T. R. et al. Race, ethnicity, sex and temporal differences in Barrett's oesophagus diagnosis: a large community-based study, 1994–2006 // *Gut*. — 2009. — Vol. 58, № 2. — P. 182–188.
12. Drossman D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // *Gastroenterology*. — 2006. — Vol. 130. — P. 1377–1390.
13. Lundell L. R., Dent J., Bennet J. R. Endoscopic assessment of oesophagitis clinical and functional correlates and further validation of Los Angeles classification // *Gut*. — 1999. — Vol. 45. — P. 72–180.
14. Ang D., Sifrim D., Tack J. Mechanisms of heartburn // *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* — 2008. — Vol. 5, № 7. — P. 383–392.
15. Kahrilas P. J., Sifrim D. High-resolution manometry and impedance-pH/manometry: valuable tools in clinical and investigational esophagology // *Gastroenterology*. — 2008. — Vol. 135, № 3. — P. 756–769.
16. Richter J. E. The many manifestations of gastroesophageal reflux disease: presentation, evaluation, and treatment // *Gastroenterol. Clin. North. Am.* — 2007. — Vol. 36, № 3. — P. 577–599.
17. Qua C. S., Wong C. H., Gopala K. et al. Gastro-oesophageal reflux disease in chronic laryngitis: prevalence and response to acid-suppressive therapy // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2007. — Vol. 25, № 3. — P. 287–295.
18. Kusano M., Shimoyama Y., Kawamura O. et al. Proton pump inhibitors improve acid-related dyspepsia in gastroesophageal reflux disease patients // *Dig. Dis. Sci.* — 2007. — Vol. 52, № 7. — P. 1673–1677.
19. Sarnelli G., De Giorgi F., Efficie E. et al. Correlation between oesophageal acid exposure and dyspeptic symptoms in patients with nonerosive reflux disease // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2008. — Vol. 20, № 4. — P. 264–268.
20. Fass R., Pulliam G., Johnson C. et al. Symptom severity and oesophageal chemosensitivity to acid in older and young patients with gastro-oesophageal reflux // *Age Ageing*. — 2000. — Vol. 29, № 2. — P. 125–130.
21. Schneider J. H., Küper M. A., Königsrainer A. et al. Non-acid Gastroesophageal Reflux Measured Using Multichannel Intraluminal Impedance in Older Patients // *J. Gastrointest. Surg.* — 2009. — Sep 12. [Epub ahead of print].
22. Strugala V., Avis J., Jolliffe I. G. et al. The role of an alginate suspension on pepsin and bile acids — key aggressors in the gastric refluxate. Does this have implications for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease? // *J. Pharm. Pharmacol.* — 2009. — Vol. 61, № 8. — P. 1021–1028.
23. Канрапов Н. В., Шоломицкая И. А., Гриншпан Д. Д. и др. Исследование in vitro кислотонейтрализующей эффективности антацидных препаратов // *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* — 2008. — № 3. — С. 44.