

ОТ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ «МЭГРЕ» К ПРОЕКТУ «ОБЩЕСТВО ПРОТИВ ИЗЖОГИ»

Бордин Д. С., Машарова А. А., Лазебник Л. Б.

ГУ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

Бордин Дмитрий Станиславович
111123, Москва, ш. Энтузиастов, 86
E-mail: dbordin@mail.ru

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты проведенных ЦНИИ гастроэнтерологии и Научным обществом гастроэнтерологов России в последние годы исследований «МЭГРЕ» и «ВИА АПИА», а также новый тест для диагностики ГЭРБ с однократным приемом альгината, на основе которых получила развитие концепция просветительского проекта «Общество против изжоги».

SUMMARY

This article presents the results of studies «MEGRE» and «VIA APIA», that were made by the Research Institute of Gastroenterology and the Scientific Society of Gastroenterologists of Russia in recent years and a new test for the diagnosis of GERD with a single intake of alginate, which was based on the concept of educational development «Society against heartburn» project.

Изжога — один из наиболее частых симптомов в популяции. Она ограничивает повседневную деятельность, уменьшает эффективность труда, удовольствие от приема пищи, ухудшает сон [1]. Наряду с регургитацией она относится к ведущим симптомам гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) [2; 3]. ГЭРБ оказывает существенное влияние на самочувствие и качество жизни, примерно у трети больных выявляется воспаление дистального отдела пищевода (рефлюкс-эзофагит). У 2% больных рефлюкс-эзофагит осложняется кровотечением, у 7–23% — стриктурой пищевода, у 15–20% — пищеводом Барретта. На фоне последнего наблюдается развитие аденокарциномы, которая также относится к осложнениям ГЭРБ: в 0,5% случаев в год при низкой степени дисплазии эпителия и в 6% — при дисплазии высокой степени [4; 5]. Следовательно, своевременная диагностика и адекватное лечение ГЭРБ является в том числе и мероприятием канцеропревенции. Все это определило актуальность эпидемиологической оценки распространенности ГЭРБ в России.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся забросами (рефлюксом) в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, возникающими вследствие нарушений моторно-эвакуаторной функции эзофагогастродуоденальной

зоны, которые проявляются симптомами, беспокоящими больного, и/или развитием осложнений [6]. Наиболее характерными симптомами ГЭРБ являются изжога и регургитация, а наиболее распространенным осложнением — рефлюкс-эзофагит [2]. Поэтому в клинической практике диагностика заболевания строится в первую очередь на выявлении беспокоящих больного ассоциированных с рефлюксом симптомов вне зависимости от частоты их возникновения и учета данных эзофагогастродуоденоскопии. Напротив, при проведении эпидемиологических исследований используют количественные критерии оценки симптомов. Наибольшее распространение в качестве инструмента эпидемиологических исследований получил «Опросник ГЭРБ Клиники Мэйо» [7], где за количественный критерий заболевания принято наличие изжоги и/или регургитации раз в неделю и чаще в течение последних 12 месяцев. Монреальский консенсус при проведении крупномасштабных эпидемиологических исследований или изучении эффективности методов лечения ГЭРБ рекомендует придерживаться этого количественного критерия [2].

Первым в России эпидемиологическим исследованием, проведенным по международной методологии с использованием переведенного на русский язык, адаптированного и валидизированного опросника и количественного критерия Клиники Мэйо,

явилось Московское исследование, проведенное ЦНИИ гастроэнтерологии в 2003 году в Восточном административном округе Москвы [8]. При обследовании 1061 респондента, отобранного методом случайной выборки, было установлено, что «частая» изжога (раз в неделю и чаще) беспокоит 17,6%, «редкая» (реже чем раз в неделю) — 22,1%. «Частая» регургитация наблюдалась у 17,5%, «редкая» — у 21,8% опрошенных. Распространенность ГЭРБ составила 23,6% [9].

Для установления истинной распространенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России с учетом наработанного в ходе Московского эпидемиологического исследования опыта по решению V съезда Научного общества гастроэнтерологов России (2005 год), было проведено Многоцентровое исследование «Эпидемиология Гастроэзофагеальной РЕфлюксной болезни в России» («МЭГРЕ»). В 6 крупных городах Российской Федерации — Казани, Кемерово, Красноярске, Рязани, Санкт-Петербурге и Саранске — с июня 2006 по февраль 2007 года было опрошено 7828 человек, отобранных методом случайной выборки. Для анализа оказались доступны 7812 анкет. Координация исследования, обработка и анализ данных осуществлялись ЦНИИ гастроэнтерологии.

Исследование «МЭГРЕ» показало, что изжога в течение последних 12 месяцев возникала у 47,5% респондентов: «редкая» — у 38,5%, «частая» — у 9%. Регургитация была отмечена у 42,9% опрошенных: «редко» она возникала у 35,3%, «часто» — у 7,6%. Распространенность ГЭРБ составила 13,3% с разбросом по городам 11,3–14,3%. Отмечено увеличение распространенности ГЭРБ с возрастом ($r = 0,6$), при этом наблюдается изменение структуры главных симптомов заболевания: уменьшается доля больных с изжогой ($r = -0,3$) и увеличивается — с регургитацией ($r = 0,7$). Наибольшая распространенность ГЭРБ наблюдалась у пожилых женщин (24%). «Частые» симптомы ГЭРБ ассоциированы с хроническим кашлем (22,9%), болью за грудиной (15,1%), дисфонией (11,4%). К врачу обращались лишь 52,8% опрошенных с «частой» болью за грудиной и 29,3% респондентов с «частой» изжогой [10].

Полученные нами данные сопоставимы с результатами зарубежных исследований. По результатам 15 эпидемиологических исследований, использовавших опросник и количественный критерий Клиники Мэйо, показано, что распространенность ГЭРБ в странах Западной Европы и Северной Америки составляет 10–20%, в странах Азии — 5% [11], в Турции — 20%, в странах Южной Америки — 10% [12; 13]. Крупное российское многоцентровое исследование «АРИАДНА», использовавшее иную методологию, также показало значительную распространенность изжоги, которая наблюдалась у 59,7% опрошенных посетителей поликлиник. Частую изжогу (2–3 раза в неделю и чаще) отметили 22,7% респондентов [14].

Таким образом, можно сделать вывод, что изжогу в той или иной мере испытывает большинство взрослых жителей России. Вместе с тем отмечено, что больные недооценивают значение изжоги. Так, среди участвовавших в московском эпидемиологическом исследовании и соответствовавших количественному критерию ГЭРБ респондентов у 68,4% было значительно снижено качество жизни. Тем не менее больные нередко либо игнорировали этот симптом, либо даже при его значительной выраженности лечились самостоятельно. Так, лишь 23% респондентов московского исследования и 29,3% участников исследования «МЭГРЕ», испытывавших «частую» изжогу, обращались к врачу. Врачи, в свою очередь, недостаточно осведомлены об изжоге и заболеваниях, симптомом которых она является, недооценивают ее последствия и нерационально проводят лечение [15]. Препаратами для устранения изжоги, которые принимали в Москве (без учета адекватности доз и длительности приема), являлись антациды (54%) и H_2 -блокаторы (23%), и лишь 9% использовали ингибиторы протонной помпы. Спустя 3 года среди респондентов исследования «МЭГРЕ» 88% указали на прием антацидов, 32% — H_2 -блокаторов и только 23% — ингибиторов протонной помпы.

Учитывая широкую распространенность изжоги, а значит и ГЭРБ, в России и низкую информированность населения об этом заболевании, его проявлениях и способах лечения, НОГР выступило с инициативой широкомасштабного проекта «Общество против изжоги» [16]. Этот проект, с одной стороны, направлен на просвещение больных с изжогой, объясняя значимость этого симптома и того, что за ним скрывается, а также необходимость обращения к врачу, с другой стороны — на профессиональное сообщество, предлагая алгоритмы диагностики и лечения больных с изжогой и иными, в том числе внепищеводными, проявлениями ГЭРБ (см. табл.). Особо актуально в этой связи внедрение единых подходов практических врачей к трактовке ГЭРБ как нозологии, ее диагностике и лечению, предложенных в международных и отечественных рекомендациях [3; 6].

Диагностика ГЭРБ строится в первую очередь на выявлении и оценке жалоб больного, а инструментальные методы (эзофагогастродуоденоскопия, рефлюкс-мониторинг пищевода, манометрия пищевода и другие) являются дополнительными или уточняющими диагнозом, что отражает отсутствие эталонного метода диагностики. Диагноз эндоскопически негативной ГЭРБ (классического рефлюксного синдрома) базируется на выявлении характерных жалоб, поэтому их правильная и одинаковая трактовка врачом и больным имеет принципиальное значение. Наиболее сложно и противоречиво понимание термина «изжога». Научное общество гастроэнтерологов России предложило национальное определение: изжога — чувство жжения за грудиной и/или «под ложечкой», распространяющееся снизу

вверх, индивидуально возникающее в положении сидя, стоя, лежа или при наклонах туловища вперед, иногда сопровождающееся ощущением кислоты и/или горечи в глотке и во рту, нередко связанное с чувством переполнения в эпигастрии, возникающее натощак или после употребления какого-либо вида твердых или жидких пищевых продуктов, алкогольных или неалкогольных напитков или акта табакокурения [3]. Определенная путаница связана и с терминами «реургитация» и «отрыжка». Под отрыжкой следует понимать отхождение газов из пищевода или желудка через рот (отрыжка воздухом). Если при этом в пищевод, глотку или ротовую полость попадает содержимое желудка, то говорят о реургитации. Наиболее адекватным переводом термина «реургитация» на русский язык является «отрыжка содержимым желудка». Оценив наличие, частоту и условия возникновения изжоги и реургитации, можно установить диагноз у большинства больных. Монреальский консенсус рекомендует обращать внимание не столько на частоту, сколько на факт наличия симптома, вызывающего беспокойство больного [2].

Частота возникновения и выраженность симптомов у больных с рефлюкс-эзофагитом и эндоскопически негативной формой заболевания не отличается [17; 18], вот почему каждому впервые обратившемуся больному следует сделать эндоскопию. Эндоскопическое исследование позволяет выявить и оценить изменения в дистальном отделе пищевода, прежде всего рефлюкс-эзофагит. При подозрении на метаплазию пищевода (пищевод Барретта) и злокачественное поражение проводятся множественная биопсия и морфологическое исследование. Однако у большей части больных с жалобами на изжогу и иные рефлюкс-ассоциированные симптомы слизистая пищевода макроскопически не изменена, что делает эндоскопию малочувствительной для диагностики эндоскопически негативной формы ГЭРБ. Следовательно, наличие эндоскопических изменений при осмотре пищевода позволяет диагностировать ГЭРБ, их отсутствие не исключает этого заболевания.

В ходе ЭГДС необходимо провести диагностику инфекции *H. pylori* (уреазный тест, морфологические исследование). В настоящее время принята точка зрения, что *H. pylori* не является причиной возникновения ГЭРБ, эрадикация не ухудшает ее течение. Однако на фоне значительного и длительного медикаментозного подавления кислотопродукции происходит распространение *H. pylori* из антрального отдела на тело желудка. При этом могут ускоряться процессы потери специализированных желез желудка, ведущие к развитию атрофического гастрита и, возможно, рака желудка. Поэтому больным ГЭРБ, нуждающимся в длительной антисекреторной терапии (как правило, при эрозивном рефлюкс-эзофагите и пищеводе Барретта), необходимо провести диагностику и при выявлении — эрадикацию *H. pylori* [19].

Актуальность такого подхода связана с высокой распространенностью *H. pylori* в популяции. Так, по данным эпидемиологического исследования ЦНИИГ, проведенного у 300 взрослых жителей Восточного административного округа Москвы в 2006 году с использованием дыхательного уреазного теста с меченой C^{13} мочевиной, распространенность *H. pylori* в целом составила 60,7%, у респондентов с эпидемиологическими критериями ГЭРБ — 56,8%.

Помимо того что инструментальные тесты инвазивны и дороги, они не всегда доступны. Вот почему дополнительным критерием диагноза ГЭРБ является оценка эффективности пробного лечения, а в качестве диагностического теста широко используется тест с ингибиторами протонной помпы (ИПП) [20; 21]. Купирование симптомов к 7-му дню лечения расценивают как подтверждение диагноза ГЭРБ. Было показано, что чувствительность омепразолового теста при диагностике ГЭРБ составляет 80% (95%-ный ДИ 66,7–93,3%), специфичность — 57,1% (95%-ный ДИ 20,5–93,8%). Использование омепразолового теста обеспечивает экономию 348 долларов на 1 больного, уменьшает потребность в ЭГДС на 64%, в рН-мониторинге — на 53% [22]. Однако учет результатов тестов с ИПП проводят не раньше 7-го дня лечения, что отражает особенности фармакокинетики ИПП. Вследствие короткого периода полураспада ($T_{1/2}$) их антисекреторный эффект развивается сравнительно медленно. Первый прием ИПП блокирует те протонные помпы, которые активны в данный момент, второй прием — те, которые стали активными после приема первой дозы, и так далее. Этот процесс циклично повторяется до достижения динамического равновесия, когда в среднем к третьему дню приема ИПП заблокированными оказываются примерно 70% помп [23]. По этой же причине ИПП являются препаратами для предотвращения, а не купирования изжоги.

Средствами «скорой помощи» при изжоге являются антациды и препараты альгиновой кислоты (альгинаты) [24]. Альгинаты при приеме внутрь быстро образуют альгинатный гелевый барьер на поверхности содержимого желудка, физически препятствующий возникновению гастроэзофагального рефлюкса (ГЭР). При оценке эффекта однократного приема альгинатов у большинства больных было отмечено облегчение изжоги через минуту и ее прекращение в среднем через 3,3–3,6 минуты [25]. При дальнейших исследованиях, сопоставив эффективность однократного приема альгината при изжоге и результаты клинко-инструментального обследования у 123 больных, нами было показано, что однократный прием альгината может быть использован в качестве быстрого теста для диагностики ГЭРБ, в основе патогенеза которой лежит патологический ГЭР [26]. Суть предложенного теста

ЦЕЛЕВЫЕ ГРУППЫ ПРОГРАММЫ «ОБЩЕСТВО ПРОТИВ ИЗЖОГИ», КЛЮЧЕВАЯ МЫСЛЬ ИНФОРМАЦИОННОЙ КАМПАНИИ И ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ		
Целевые группы	Ключевая мысль	Источники информации
Больной с изжогой	Изжога — ненормальное явление, сигнал организма о неблагополучии, требующий внимания, обращения к врачу для уточнения причины и лечения	Средства массовой информации (интервью, статьи, сюжеты, рекламные ролики) Научно-популярные издания Листовки, плакаты в аптеках, медицинских учреждениях
Фармацевт (провизор)	Изжога — распространенная жалоба, сигнал тревоги, требующий назначения безрецептурного препарата, способного купировать жалобу и настоятельной рекомендации обращения к врачу	Периодические специализированные издания Конференции, симпозиумы, лекции Стандарты ведения больных Средства массовой информации (интервью, статьи, сюжеты, рекламные ролики)
Участковый терапевт (врач общей практики)	Изжога — клинический маркер патологии пищевода и верхних отделов пищеварительного тракта. Тактика ведения: стандартный набор диагностических и дифференциально-диагностических мероприятий, установление диагноза и назначение лечения (ИПП или альгинаты)	
Гастроэнтеролог	Изжога — клинический маркер патологии пищевода и верхних отделов пищеварительного тракта. Тактика ведения: первичный больной — стандартный набор диагностических и дифференциально-диагностических мероприятий, установление диагноза и назначение лечения. У больных получающих лечение, эффект которого недостаточен: дополнительный набор диагностических мероприятий, коррекция лечения, консультация психиатра, хирурга	
Эндоскопист	Изжога — маркер гастроэзофагеального рефлюкса, вызывающего поражение пищевода: эзофагит, стриктуру, пищевод Барретта, аденокарциному пищевода. Причиной изжоги могут быть моторные нарушения пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Требуется стандартный протокол исследования и проведение биопсии слизистой антрального отдела и тела желудка на <i>Нр</i> , биопсия дистального отдела пищевода	
Хирург	Рефлюкс-эзофагит, оптимальное консервативное лечение которого неэффективно, может служить показанием к оперативному лечению. Решение о проведении операции принимает междисциплинарный консилиум, состоящий из гастроэнтеролога, хирурга, психиатра, при наличии внепищеводных проявлений — лор, пульмонолога, кардиолога. Операции должно предшествовать полноценное инструментальное обследование (рефлюкс-мониторинг, манометрия пищевода)	
Другие специалисты: кардиолог, лор, пульмонолог, психиатр, стоматолог	ГЭРБ нередко имеет внепищеводные проявления. Если соответствующая патология сопровождается изжогой, не исключена причинно-следственная связь заболевания с ГЭРБ. Требуется обследование и консультация гастроэнтеролога	

Примечание: ИПП — ингибитор протонной помпы, *Нр* — *Helicobacter pylori*.

состоит в том, что при изжоге больной принимает одну рекомендованную дозу суспензии альгината. Быстрое купирование изжоги препаратом, обладающим антирефлюксным эффектом, расценивается как положительный результат теста и диагностический критерий ГЭРБ. Альгинатный тест, обладая высокой чувствительностью (96,7%) и специфичностью (87,7%), значительно сокращает время диагностического поиска, уменьшает затраты на диагностику этого широко распространенного заболевания. Высокая прогностическая ценность положительного результата альгинатного теста (95,5%) позволяет с большой достоверностью поставить диагноз ГЭРБ без дополнительного обследования, за исключением ЭГДС для определения формы заболевания.

Высокие прогностическая ценность отрицательного альгинатного теста (90,8%) и общая точность метода (94,3%) дают возможность с большой вероятностью исключить ГЭРБ у больных с не купированным при приеме альгината чувством изжоги и ориентируют врача на продолжение диагностического поиска, направленного на уточнение диагноза. Такие больные нуждаются в детальном инструментальном обследовании, а так же в углубленном психодиагностическом тестировании для выявления признаков психической дезадаптации, лежащей в основе нерефлюксного механизма формирования ощущения изжоги.

Таким образом, в первичном звене диагностика ГЭРБ у впервые обратившегося больного с изжогой

может строиться на детальной оценке симптомов заболевания, на выявлении изменений слизистой пищевода и учете результата альгинатного теста или теста с ИПП (рис. 1).

Как правило, в день обращения к врачу больного с изжогой эндоскопическое исследование провести не удастся. Тактика ведения таких больных была отработана в ходе многоцентрового исследования «Восстановление качества жизни устраниением и Предотвращением Изжоги Альгинатом» («ВИА АПИА») [27]. По данным обследования и лечения 148 больных ГЭРБ было показано, что курсовое лечение альгинатом к 7-му дню стойко купировало изжогу у 48,6%, регургитацию — у 64,6% больных, исходно испытывавших эти симптомы. Продолжение лечения обеспечило прирост его эффективности: к 14-му дню изжога была стойко купирована у 84,2%, регургитация — у 88,5% больных, что нашло отражение в значимом улучшении всех тестируемых показателей самочувствия и качества жизни больных. Эффективность устранения изжоги не отличалась у больных с эндоскопически негативной ГЭРБ и с рефлюкс-эзофагитом. В опубликованных ранее работах значительное облегчение симптомов рефлюкса при курсовом приеме альгинатов было отменено у 74–81% больных [28]. Таким образом, альгинат быстро устраняет симптомы, при этом в отличие от ИПП он не препятствует последующей

диагностике *H. pylori*. Это позволяет рекомендовать альгинат в качестве препарата выбора для инициального лечения впервые обратившихся больных на диагностическом этапе. Если при последующей эндоскопии будет верифицирована эндоскопически негативная форма ГЭРБ, а назначенное лечение избавит больного от симптомов, его следует продолжить в качестве патогенетической терапии. У больных ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом для заживления эрозий, поддержания эндоскопической ремиссии и контроля симптомов наиболее эффективны ИПП.

В рамках проекта «Общество против изжоги» предусмотрено обучение врачей первичного звена, гастроэнтерологов, эндоскопистов, пульмонологов, кардиологов, хирургов, оториноларингологов, стоматологов и других специалистов, проводящих лечение больных с пищеводными и внепищеводными проявлениями ГЭРБ. В ЦНИИГ накоплен большой опыт проведения школ для практических врачей. В частности, школу по кислотозависимым заболеваниям, в программу которой включены вопросы диагностики и оптимального лечения ГЭРБ, в 2006–2009 годы посетили около 2000 участковых врачей и гастроэнтерологов.

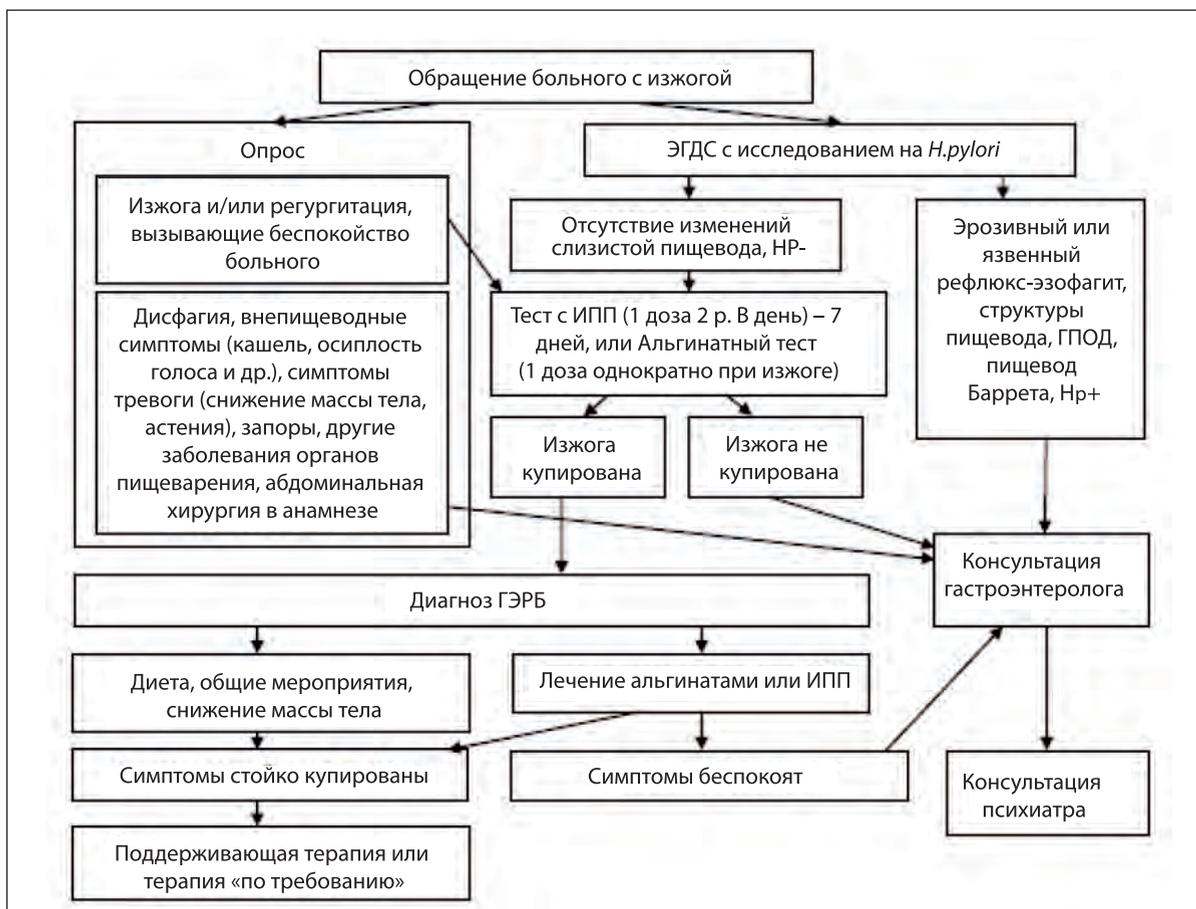


Рис. 1. Стандартный алгоритм действий участкового терапевта (врача общей практики) при обращении пациента с изжогой

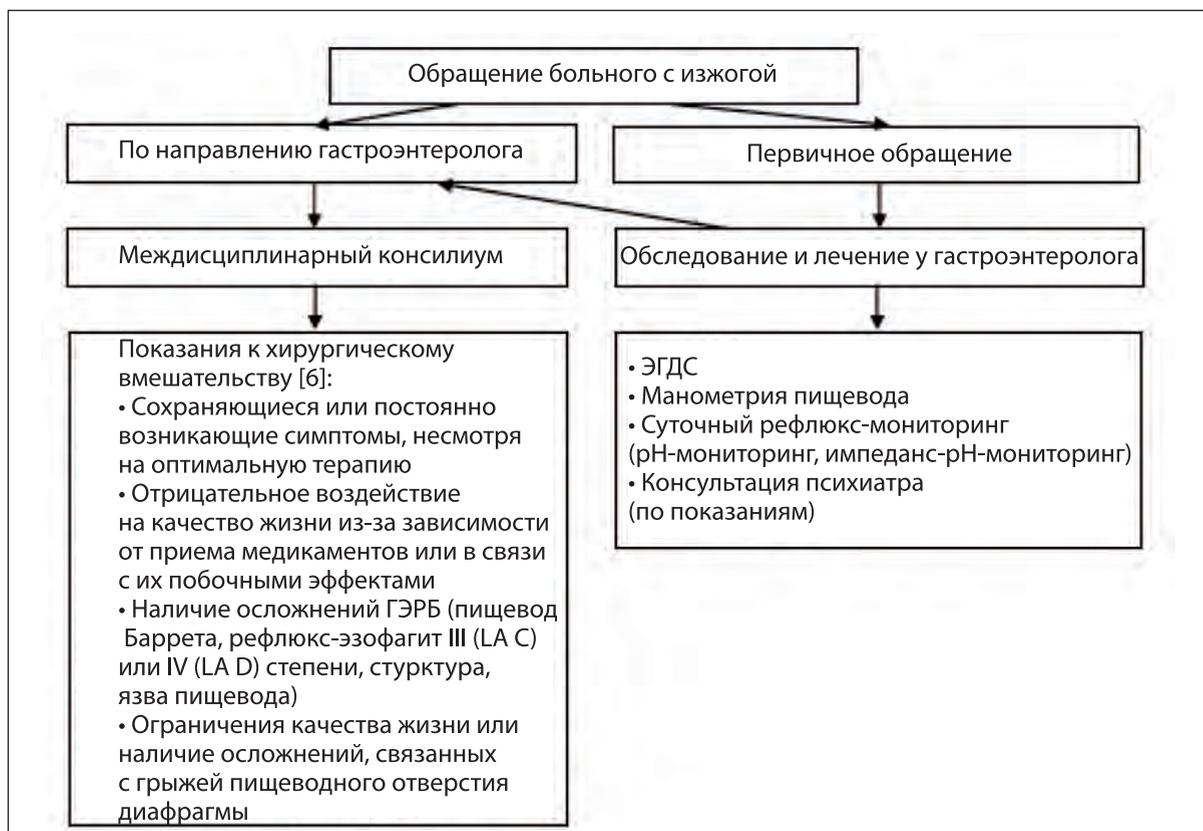


Рис. 2. Стандартный алгоритм действий хирурга при обращении пациента с изжогой

Особой целевой аудиторией проекта является фармацевт (провизор), к которому нередко напрямую обращаются страдающие изжогой. При этом работники аптек должны предложить больному безрецептурный препарат, способный купировать изжогу (антацид или альгинат) и настоятельно рекомендовать обратиться к врачу для обследования и установления диагноза. Целью информирования населения является выработка стандартного алгоритма поведения при возникновении изжоги — обращение в аптеку за безрецептурным препаратом для купирования изжоги и к врачу для обследования.

Таким образом, НОГР продолжает развивать проект «Общество против изжоги» и призывает профессиональное сообщество обратить внимание на проблему стандартизации подходов к диагностике и лечению ГЭРБ. В рамках этой инициативы

приглашаем к сотрудничеству по разработке и обсуждению стандартных алгоритмов действий врача общей практики (участкового терапевта), эндоскописта, хирурга (рис. 2), а также других врачей, в сферу интересов которых входит проблема изжоги, пищеводных и внепищеводных проявлений ГЭРБ. Гастроэнтерологам следует руководствоваться стандартами диагностики и лечения кислотозависимых заболеваний [6]. Вместе с тем алгоритм действий гастроэнтеролога при обращении больного с изжогой открыт для обсуждения. Кроме того, обращаем внимание на необходимость направления усилия на распространение знаний о ГЭРБ и ее симптомах среди населения напрямую и через СМИ, что позволит улучшить своевременную диагностику и обеспечить адекватное лечение, направленное на купирование и профилактику осложнений этого широко распространенного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Liker H., Hungin P., Wiklund I. Managing gastroesophageal reflux disease in primary care: the patient perspective // J. Am. Board. Fam. Pract. — 2005. — Vol. 18. — P. 393–400.
2. Vakil N., van Zanten S. V., Kahrilas P. 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.
3. Лазебник Л. Б., Бордин Д. С., Машарова А. А. Современное понимание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: от Генвая к Монреалю // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2007. — Т. 5. — С. 4–10.
4. Nandurkar S., Talley N. J. Epidemiology and natural history of reflux disease // Baillieres Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. — 2000. — Vol. 14, № 5. — P. 743–757.
5. Pace F., Porro G. B. Clinical spectrum, natural history and epidemiology of GERD // Gastroesophageal Reflux Disease. Principles of disease, diagnosis, and treatment Granderath F. A., Kamolz T., Pointner R. (eds.). — Wien — NewYork: Springer, 2006. — P. 1–11.
6. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (четвертое Московское соглашение) // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2010. — Т. 5. — С. 113–118.
7. Locke G. R., Talley N. J., Weaver A. L. et al. A new questionnaire for gastroesophageal reflux disease // Mayo Clin. Proc. — 1994. — Vol. 69. — P. 539–547.

8. Лазебник Л. Б., Васильев Ю. В., Мананников И. В. Изжога как один из основных критериев ГЭРБ (результаты одного эпидемиологического исследования) // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2004. — Т. 1. — С. 164–165.
9. Bor S., Lazebnik L. B., Kutapcioglu G. et al. The prevalence of gastroesophageal reflux in Moscow // J. Clin. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 40, Suppl. 4. — S. 199.
10. Лазебник Л. Б., Машарова А. А., Бордин Д. С. и др. Многоцентровое исследование «Эпидемиология Гастроэзофагеальной Рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ): первые итоги // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2009. — Т. 6. — С. 4–12.
11. Dent J., el-Serag H. B., Wallander M. A. et al. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: A systematic review // Gut. — 2005. — Vol. 54. — P. 710–717.
12. Bor S., Mandiracioglu A., Kutapcioglu G. et al. Gastroesophageal reflux disease in a low-income region in Turkey // Am. J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 100. — P. 759–765.
13. Prado J., Moraes-Filho P. Gastro-oesophageal reflux disease: Prevalence and management in Brazil // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 18. — P. 23–26.
14. Исаков В. А., Морозов С. В., Ставраки Е. С., Комаров Р. М. Анализ Распространённости Изжоги: национальное эпидемиологическое исследование взрослого городского населения (АРИАДНА) // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2008. — № 1. — С. 20–30.
15. Калинин А. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: диагностика, терапия и профилактика // Фарматека. — 2003. — № 7.
16. Лазебник Л. Б., Бордин Д. С., Машарова А. А. Общество против изжоги // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2007. — Т. 4. — С. 5–10.
17. Carlsson R., Dent J., Watts R. et al. Gastro-oesophageal reflux disease in primary care: an international study of different treatment strategies with omeprazole. International GORD Study Group // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 1998. — Vol. 10. — P. 119–124.
18. Smout A. J., Geus W. P., Mulder P. G. et al. Gastro-oesophageal reflux disease in The Netherlands. Results of a multicentre pH study // Scand. J. Gastroenterol. Suppl. — 1996. — Vol. 218. — P. 10–15.
19. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report/The European Helicobacter Study Group // Gut. — 2007. — Vol. 56. — P. 772–781.
20. Gasiorowska A., Fass R. The proton pump inhibitor (PPI) test in GERD: does it still have a role? // J. Clin. Gastroenterol. — 2008. — Vol. 42, № 8. — P. 867–874.
21. Васильев Ю. В. Терапевтический тест с ингибитором протонного насоса в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2006. — № 5. — С. 13–16.
22. Fass R., Ofman J. J., Gralnek I. M. et al. Clinical and economic assessment of the omeprazole test in patients with symptoms suggestive of gastroesophageal reflux disease // Arch. Intern. Med. — 1999. — Vol. 159, № 18. — P. 2161–2168.
23. Sachs G., Shin J. M., Vagin O. et al. The gastric H⁺ KATPase as a drug target: past, present, and future // J. Clin. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 41, Suppl. 2. — S. 226–242.
24. Tytgat G. N., McColl K., Tack J. et al. New algorithm for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2008. — Vol. 27. — P. 249–256.
25. 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. 83–91.
26. Бордин Д. С., Машарова А. А., Дроздов В. Н. и др. Диагностическое значение альгинатного теста при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2010. — № 12. — С. 102–107.
27. Лазебник Л. Б., Бордин Д. С., Машарова А. А. и др. «Восстановление качества жизни устранением и предотвращением изжоги альгинатом»: результаты многоцентрового исследования «ВИА АПИА» // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2010. — № 6. — С. 70–76.
28. Mandel K. G., Daggy B. P., Brodie D. A., Jacoby H. I. Review article: alginate-raft formulations in the treatment of heartburn and acid reflux // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2000. — Vol. 14. — P. 669–690.

