

ГЭРБ

Глобальные перспективы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Обновление Октябрь 2015



Авторы обзора

Richard Hunt	Великобритания/Канада
David Armstrong	Канада
Peter Katelaris	Австралия
Mary Afihene	Гана
Abate Bane	Эфиопия
Shobna Bhatia	Индия
Min-Hu Chen	Китай
Myung Gyu Choi	Корея
Angelita Cristine Melo	Бразилия
Kwong Ming Fock	Сингапур
Alex Ford	Великобритания
Michio Hongo	Япония
Aamir Khan	Пакистан
Leonid Lazebnik	Россия
Greger Lindberg	Швеция
Maribel Lizarzabal	Венесуэла
Thein Myint	Мьянма
Joaquim Prado Moraes-Filho	Бразилия
Graciela Salis	Аргентина
Jaw Town Lin	Тайвань
Raj Vaidya	Индия
Abdelmounen Abdo	Хартум
Anton LeMair	Нидерланды

Содержание

1	Вступление	3
1.1	Каскады для диагноза и ведения ГЭРБ	3
1.2	Определение и описание ГЭРБ	4
1.3	Эпидемиология ГЭРБ	5
2	Клинические признаки	6
2.1	Предрасположенность и факторы риска	6
2.2	Симптомология	8
2.3	Течение	9
2.4	Тревожные признаки	10
3	Диагноз	11
3.1	Соображения по поводу диагноза	11
3.2	Анамнез пациента и физикальный осмотр	15
3.3	Диагностические тесты для ГЭРБ	16
3.4	Дифференциальный диагноз	19
3.5	Каскады для диагноза ГЭРБ	20
4	Ведение	21
4.1	Принципы ведения	21
4.2	Пошаговая терапия	22
4.3	Лечение ГЭРБ у беременных	27
4.4	Хирургические вмешательства	27
4.5	Осложнения ведения при ГЭРБ	28
	Каскады для ведения ГЭРБ	28
5	Приложение	31
5.1	Сокращения и дефиниции	31
5.2	Золотой стандарт практических рекомендаций по ГЭРБ	31
5.3	Лос-Анжелесская классификация эрозивного эзофагита	33
5.4	Пражские критерии пищевода Барретта	33
5.5	Региональные эпидемиологические данные по ГЭРБ	33
6	Ссылки	37

Таблицы

Таблица 1	Симптомы ГЭРБ: диапазон частоты	6
Таблица 2	Монреальское определение ГЭРБ	8
Таблица 3	Симптомы ГЭРБ	9
Таблица 4	Диагностические варианты для ГЭРБ	18
Таблица 5	Каскады для диагноза ГЭРБ	20
Таблица 6	Варианты лечения ГЭРБ при беременности	27
Таблица 7	Рекомендации для осложнений ГЭРБ	28
Таблица 8	Каскады: варианты ведения ГЭРБ	29
Таблица 9	Список сокращений (акронимов) и дефиниций	31
Таблица 10	Лос-анжелесская классификация эрозивного эзофагита	33
Таблица 11	Распространенность ГЭРБ в восточной и юго-восточной Азии	33
Таблица 12	Распространенность эзофагита в восточной и юго-восточной Азии	34
Таблица 13	Распространенность еженедельных симптомов ГЭРБ в Индии	35

1 Вступление

Это вторые практические рекомендации ВГО, опубликованные как дополнение к тематике Всемирного Дня Здорового Пищеварения (WDHD). Целью ВГО в этой работе было оказание помощи работникам здравоохранения в наилучшем ведении пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) посредством четкого документа, предоставляющего рекомендации, основанные на последних доказательствах и выработанных в процессе глобального экспертного консенсуса, фокусирующегося на лучших практических данных, имеющихся на настоящий момент.

1.1 Каскады для диагноза и ведения ГЭРБ

Практические рекомендации ВГО предназначены для освещения необходимых, контекст- и ресурс-чувствительных вариантов ведения для всех географических регионов, вне зависимости от того, считаются ли они «развивающимися», «полуразвитыми» или «развитыми».

- Существует опасение, что практические рекомендации для развитых стран, подчеркивающие высоко технологические исследования и, к примеру, выживаемость при пищеводе Барретта (ПБ), могут отвлечь исследования и клинические ресурсы в развивающихся и полуразвитых странах от более насущных проблем.
- Тем не менее, можно было бы поспорить, что в развитых странах также имеются сходные проблемы, и что упор на осложнения или «предполагаемые связи с ГЭРБ» (как в Монреальском консенсусе [1]) приводят к неадекватным исследованиям и утилизации ресурсов даже в развитых регионах.
- Также важно подчеркнуть для медицинских страховых организаций и фондов, что эффективное ведение является как терапевтическим, так и диагностическим, и проведение обязательных исследований (например, эзофагогастродуоденоскопии) для назначения ингибиторов протонной помпы (ИПП) не «пациентоцентричное» и, что более важно, вряд ли окажется стоимостно-эффективным.
- Таким образом, каскады ВГО контекст-чувствительны, и контекст не обязательно определяется исключительно доступностью ресурсов.

Стандартизированный золотой подход мог бы потребовать сравнимость эпидемиологии и ГЭРБ и рефлюксно-подобных симптомов во всех частях мира, и общую доступность всего диапазона диагностических тестов и вариантов медикаментозного лечения. Тем не менее, ни эпидемиология состояния, ни доступность ресурсов для диагностики и ведения ГЭРБ, не одинаковы в разных частях света для поддержания одного единственного золотого стандарта к подходу к заболеванию.

ГЭРБ – это состояние, которое идеально подпадает для каскадов ВГО и данные практические рекомендации включают в себя цепь таких каскадов для предоставления контекст- и ресурс-чувствительных вариантов диагностики и ведения ГЭРБ. Каскады ВГО должны служить «глобальным» дополнением – а не замещением – практических рекомендаций «золотого стандарта», разработанного региональными группами и национальными обществами.

- Каскады ВГО: иерархический набор диагностических, терапевтических вариантов и вариантов ведения для действия при риске заболевания и самом заболевании, разделенных на основании доступных ресурсов.

В настоящее время ГЭРБ широко распространена во всем мире, с четкими доказательствами увеличения частоты во многих развивающихся странах. Практические рекомендации должны учитывать ресурсы с целью оптимизации лечения в зависимости от местных условий и доступности систем здравоохранения. Проявления заболевания считаются одинаковыми во всех регионах; главными симптомами являются изжога и регургитация. В порядке первичного лечения пациент может приобрести безрецептурные препараты от изжоги или попросить совета о дальнейших действиях у фармацевта. Если пациент ощущает, что симптомы беспокоят его все больше, он может обратиться к врачу; в зависимости от обстоятельств и структуры органов здравоохранения пациенты попадают к врачу общей практики или могут проконсультироваться у специалиста-гастроэнтеролога или хирурга напрямую или по направлению. Каскадный подход ВГО направлен на оптимизацию использования доступных ресурсов здравоохранения для индивидуальных пациентов, основанную на их месте проживания и доступе к различным уровням медицинской помощи.

- В данных рекомендациях каскады размещены в секциях 3.5, “Каскады для диагноза ГЭРБ” и 4.6, “Каскады для ведения ГЭРБ”.
- Секция 5.2 в Приложении предоставляет список избранных практических рекомендаций “золотого стандарта”.

1.2 Определение и описание ГЭРБ

1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) может быть описана как комплекс симптомов, достаточных для нарушения качества жизни человека, или телесное повреждение или осложнения, возникающие в результате ретроградного заброса содержимого желудка в пищевод, ротоглотку и/или дыхательные пути.

2. Вызванные рефлюксом симптомы, эрозивный эзофагит и долговременные осложнения [2] могут оказывать серьезные пагубные эффекты на ежедневную деятельность, работоспособность, сон и качество жизни. Монреальское описание ГЭРБ гласит, что «беспокоящие симптомы» могут расцениваться как умеренные или тяжелые при появлении в течение одного или более дней еженедельно.

3. ГЭРБ может классифицироваться относительно наличия или отсутствия эрозий; симптомы ГЭРБ без эрозий при эндоскопическом исследовании говорят о неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ), в то время как симптомы ГЭРБ с эрозиями свидетельствуют об эрозивном эзофагите (ЭЭ) [3]. Необходимо подчеркнуть, что ЭЭ также может иметь место и в отсутствие симптоматики [4].

4. НЭРБ была специфически описана как «субкатегория ГЭРБ, характеризующаяся беспокоящими связанными с рефлюксом симптомами в отсутствие эрозий слизистой пищевода при традиционной эндоскопии и без недавнего применения кислотоподавляющей терапии». Это определение было в дальнейшем расширено [5] на основании патобиологии и диагноза с заключением, что «доказательство в поддержку данного диагноза включает, но не ограничено, ответ на кислотоподавление, положительное 24-часовое рН

мониторирование (позитивную симптомную связь) или идентификацию специфических новых эндоскопических, морфологических или физиологических находок». НЭРБ в настоящее время является самой частой формой ГЭРБ во всем мире [5].

5. Термин «пищевод Барретта» (ПБ) отсылает к наличию эндоскопически подтвержденного, выстланного цилиндрическими клетками, пищевода. В настоящее время это – единственное идентифицированное осложнение ГЭРБ, которое имеет злокачественный потенциал.

6. Экстрапищеводные симптомы ГЭРБ могут быть охарактеризованы как состояния, имеющие установленную связь с данным заболеванием (кашель, ларингит, астма, эрозии зубов) и как имеющие предположительную связь (фарингит, синусит, идиопатический легочный фиброз, средний отит) [6].

Связанные с рефлюксом симптомы встречаются во всем континууме с различной частотой и тяжестью. Есть люди, которые испытывают эпизодические, умеренные рефлюкс-симптомы, которые их не беспокоят и не подпадают под критерии диагноза ГЭРБ; симптомы у таких индивидуумов купируются периодическим приемом лекарств в малых дозах и необходимыми изменениями стиля жизни.

- Рефлюкс-симптомы при НЭРБ могут быть настолько же тяжелыми, как у пациентов с повреждением слизистой, подтвержденными эндоскопически [7].
- Частота возникновения рефлюкс-симптомов 2 или более раз в неделю связана со снижением качества жизни пациента, даже если они выражены умеренно [8]. Следовательно, беспокоящими рефлюкс-симптомы могут называться при частоте два или более раз в неделю [1].
- Возникновение нечастых, умеренных или тяжелых симптомов реже двух раз в неделю может, тем не менее, быть достаточным для ухудшения качества жизни и соответствовать диагнозу ГЭРБ [8].

1.3 Эпидемиология ГЭРБ

ГЭРБ – это глобальное заболевание, и имеющиеся доказательства позволяют предположить, что частота его возникновения возрастает. Оценка распространенности показывает значительное географическое разнообразие, но только в Восточной Азии она в настоящее время постоянно держится ниже 10% [9]. Высокая частота ГЭРБ и, следовательно, беспокоящих симптомов, вызывает значительные социальные последствия, отрицательно влияя на работоспособность [10] и многие другие аспекты качества жизни у индивидуальных пациентов [11,12].

Все еще отсутствуют всеобъемлющие исследование в некоторых развитых странах, например, в Японии, а также в странах с развивающейся экономикой, включая Россию, Индию и Африканский континент. Мало данных о распространенности ГЭРБ в педиатрических популяциях, частоте заболевания [9] (Таблица 1), его течении и причинах.

Большинство эпидемиологических исследований данного состояния основывается на симптомах [4]. Поскольку базирующийся на симптоматике диагноз вызывает вопросы, возможен определенный изъян в данных по распространенности гастроэзофагеальных рефлюксных симптомов (ГЭРС).

Частично это обусловлено тем, что описание и номенклатура рефлюксных симптомов различается между регионами, а частично потому, что симптомы верхних отделов ЖКТ («диспептические» симптомы) могут одинаково описываться пациентами с разнообразными диагнозами, включая пептическую язвенную болезнь, неязвенную диспепсию, нарушения моторики или ГЭРБ [13]. Тем не менее, полезно сообщить о распространенности «диспептических» симптомов по всему миру, так как эти данные влияют на предположительную возможность того, что симптомы верхних отделов ЖКТ приписываются гастроэзофагеальному рефлюксу.

Таблица 1 Симптомы ГЭРБ: диапазон частоты

Частота	Регион
Высокая	Северная Америка Австралия/Океания Северная Европа
Средняя	Западная Азия Южная Азия Южная Америка
Низкая	Восточная Азия Южная Европа
Недостаточно данных	Африка

2 Клинические признаки

2.1 Предрасположенность и факторы риска

ГЭРБ – это сенсоромоторное расстройство, связанное с нарушением нормальных антирефлюксных механизмов (например, функции нижнего пищеводного сфинктера, френикоэзофагеальной связки), с изменениями в нормальной физиологии (например, нарушение пищеводной перистальтики, повышение внутрижелудочного давления, повышенный градиент абдоминаторакального давления), или, очень редко, с избыточной секрецией желудочного сока (синдром Золлингера – Эллисона).

Питание и стиль жизни

- Увеличение частоты симптомов ГЭРБ происходит у людей, набирающих вес [14].
- Высокий индекс массы тела (ИМТ) связан с повышенным риском ГЭРБ [15].
- Высокое содержание жиров в пище связано с повышенным риском ГЭРБ и эрозивного эзофагита (ЭЭ) [16].
- Газированные напитки – фактор риска появления изжоги во сне у пациентов с ГЭРБ [17].
- Роль кофе как фактора риска ГЭРБ неясна; у некоторых пациентов кофе может усилить изжогу [18], но механизм этого неизвестен, и может быть

связан с кофеином, а не с кофе как таковым. Кофе не является доминантным фактором риска.

- Роль потребления алкоголя как фактора риска ГЭРБ неясна. Длительное злоупотребление может быть связано с риском злокачественного перерождения в пищеводе, однако, это может не зависеть от эффекта алкоголя на ГЭРБ [19,20].
- Роль курения как фактора риска ГЭРБ неясна, хотя, как и алкоголь, оно может быть связано с повышенным риском развития злокачественного заболевания [21,22].

Лекарства — определенные лекарственные средства могут влиять на ГЭРБ

См. также раздел 3.2 по анамнезу и физикальному осмотру.

Терапия сопутствующих заболеваний (например, блокаторами кальциевых каналов, антихолинергическими препаратами и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) может негативно влиять на течение ГЭРБ и ее лечение [23]. Некоторые препараты (например, бифосфонаты, антибиотики, добавки калия) могут повреждать слизистую верхних отделов ЖКТ и усиливать рефлюкс-подобные симптомы и повреждения, вызванные рефлюксом.

Беременность

Изжога во время беременности обычно не отличается от классической во взрослой популяции, но усиливается с увеличением срока беременности. Регургитация возникает приблизительно с той же частотой, как и изжога, и ГЭРБ в первом триместре связана с тем же количеством измененных физиологических реакций [24,25]. Факторы, увеличивающие риск изжоги [26], это – наличие изжоги до беременности, предыдущие роды и срок беременности. Материнский возраст обратно пропорционально коррелирует с частотой изжоги при беременности [27].

Другие патобиологические факторы

- Более высокая частота ГЭРБ у представителей европеоидной расы [28] вероятнее всего связана со стилем жизни, а не с генетическими факторами.
- У пациентов с ГЭРБ часто встречаются сопутствующие заболевания: диабет, метаболический синдром, сердечно-сосудистая болезнь и апноэ во сне. Избыточный вес и ожирение – частые факторы риска как для развития ГЭРБ, так и для вышеперечисленных сопутствующих патологий.
- ГЭРБ часто сосуществует с другими желудочно-кишечными синдромами, такими как синдром раздраженного кишечника.
- В Японии остеопороз с трещинами позвонков и кифозом широко признается одним из факторов риска развития эрозивного эзофагита, особенно среди пожилых женщин, и в тяжелых случаях этой костной патологии она связана с появлением эпителия Барретта [29–31].

2.2 Симптомология

При ГЭРБ имеется широкий спектр проявлений, вызванных симптомами и повреждениями, которые встречаются либо самостоятельно, либо в комбинации.

- Изжога и регургитация – это кардинальные и самые частые симптомы ГЭРБ, но определения и относительная распространенность изжоги и регургитации могут варьировать в разных регионах.
- Регургитация может указывать на гастроэзофагеальный рефлюкс, но встречается и при более редких состояниях, например, при обструкции или ахалазии.
- Следует отличать регургитацию от «жевания жвачки», которое представляет собой пассивную регургитацию частично переваренной пищи в рот с последующим исторжением или последующим жеванием и проглатыванием; это – поведенческая привычка.
- Изжога – это загрудинное ощущение жжения, которое может подниматься к шее и глотке. Она может сочетаться с другими симптомами, относящимися к желудочно-кишечному тракту; см. Монреальское определение ГЭРБ [1] (Таблица 2).

Таблица 2 Монреальское определение ГЭРБ [1]

—	ГЭРБ описывается как состояние, которое развивается, когда рефлюкс желудочного содержимого вызывает неприятные симптомы и/или осложнения
—	ГЭРБ подразделяется на пищеводный и экстрапищеводный синдромы
—	Включает новейшие аспекты, учитывающие подход, направленный на пациента и независимый от эндоскопических находок, субклассификацию ГЭРБ на дискретные синдромы и признание ларингита, кашля, астмы и эрозии зубов возможными синдромами ГЭРБ
—	Предлагает новые определения при подозреваемом и доказанном ПБ

- Изжога может сопровождаться регургитацией кислой/кислотной жидкости или желудочным содержимым в рот или на заднюю стенку глотки – кислой или пищевой регургитацией. Несколько по-разному регургитация описывается в некоторых регионах или на разных языках; например, в Японии описание регургитации часто акцентируется на кислотном вкусе.
- Термин “изжога” на многих языках не имеет эквивалента — например, азиатские пациенты могут испытывать и описывать изжогу как боль в груди. “Ветры” — обычно означает отрыжку или чувство распираия и желания отрыгнуть — преобладающая жалоба многих пациентов с ГЭРБ, а также с другими «болезнями» верхних отделов желудочно-кишечного тракта [6].
- На практике может не быть четкой дифференциации между тем, что считается симптомами ГЭРБ и «диспепсией» (обобщенно описываемой как симптомы, ощущающиеся в верхней части живота). Действительно, результаты исследования Даймонд (Diamond) [32] ставят под вопрос ценность изжоги и регургитации как диагностических симптомов ГЭРБ [6].
- Канадская Рабочая Группа по Диспепсии (CanDys) определила ее как “симптомокомплекс эпигастральной боли или дискомфорта, происходящий из верхних отделов ЖКТ ... который может включать любой из следующих симптомов: изжогу, кислотную регургитацию, избыточную отрыжку, повышенное вздутие живота, тошноту, чувство патологического или

замедленного пищеварения, или раннее насыщение” [13]. Анализ результатов эндоскопических исследований у пациентов с ранее необследованной диспепсией показывает, что поражение пищевода (в основном эрозивный эзофагит) чаще всего наблюдалось у больных с наиболее выраженными рефлюксными симптомами (изжогой и регургитацией); тем не менее, частота желудочных и дуоденальных находок была сравнима у пациентов с рефлюксом, язвой и симптомами нарушения моторики [33].

Оценка симптомов – это ключ к диагнозу ГЭРБ и, частично, к пониманию эффективности терапии. Самые частые симптомы – изжога и регургитация, но одновременно с ними или по отдельности могут встречаться и атипичные симптомы ГЭРБ. Они могут включать эпигастральную боль [34], или боль в груди [1,35], которая симулирует ишемическую кардиальную боль, а также кашель и другие респираторные симптомы, сходные с астмой, другими легочными заболеваниями или патологией гортани. Может наблюдаться дисфагия. У меньшей части пациентов с ГЭРБ отмечаются множественные необъяснимые симптомы, которые, возможно, связаны с психологическим дистрессом [8].

Таблица 3 Симптомы ГЭРБ [36,37]

Типичные	Изжога (дневная или ночная) Регургитация (дневная или ночная) Слюнотечение (гиперсаливация)
Атипичные	Тошнота, отрыжка* Замедленное пищеварение, раннее насыщение* Эпигастральная боль* Метеоризм* Рвота Боль в груди (прекардиальная) Респираторные симптомы (кашель, одышка, хронический риносинусит) ЛОР симптомы (охриплость, боль при глотании, ком в горле) Раннее пробуждение Бессонница, кошмары

* Могут считаться связанными с ГЭРБ, если наступает улучшение при приеме ИПП [38]. ЛОР, ухо, горло, нос.

2.3 Течение

- Большинство случаев ГЭРБ протекают умеренно и не связаны со значительным повышением заболеваемости или смертности по сравнению с общей популяцией.
- У большинства пациентов с ГЭРБ тяжесть состояния остается стабильной или улучшается в течение 5-летнего периода наблюдения во время оказания стандартной медицинской помощи [39].

- Существует связь между ГЭРБ и ожирением: повышенный ИМТ или увеличенный объем талии связаны с наличием симптомов и осложнений ГЭРБ, включая ПБ [40].
- Осложненная ГЭРБ характеризуется наличием стриктур, ПБ и пищеводной аденокарциномы. Монреальский консенсус добавляет, как осложнение ГЭРБ, эрозивный эзофагит (ЭЭ) (признавая, что описание “повреждения слизистой”, использованное в лос-анжелесской классификации, включает изъязвления слизистой пищевода в рамки рефлюкс-эзофагита) [41].
- НЭРБ может прогрессировать в ЭЭ приблизительно у 10% пациентов с ГЭРБ [42], и ЭЭ, следовательно, должен расцениваться как проявление более тяжелой формы рефлюксной болезни.
- ЭЭ ассоциирован с ПБ и является его главным фактором риска. В исследовании когорты общей популяции в Швеции показано [43], что, по сравнению с пациентами, у которых не отмечались симптомы ГЭРБ в период наблюдения, у больных с ЭЭ имеется 5-кратно повышенный риск развития ПБ через 5 лет.
- Во всемирном масштабе ПБ редко встречается у пациентов с ГЭРБ. Чаще это происходит в Западных популяциях.
- Сроки развития ПБ относительно начала ГЭРБ не известны; тем не менее, создается впечатление, что ПБ больше превалирует у пожилых людей и крепко связан с повышенным риском аденокарциномы пищевода [44].
- Существует хорошо документированная связь между ИМТ и аденокарциномой пищевода и кардии желудка, хотя риск злокачественного перерождения у каждого конкретного пациента с ГЭРБ очень мал [45].

2.4 Тревожные признаки

Большинство тревожных признаков неспецифично для ГЭРБ; многие связаны с альтернативными диагнозами, не имеющими к ней отношения. В большинстве стран такие признаки связаны с раком желудка, осложненной язвенной болезнью или другим серьезным заболеванием.

- Дисфагия [46]
- Одинофагия (болезненное глотание)
- Рецидивирующие бронхиальные симптомы, аспирационная пневмония
- Дисфония
- Рецидивирующий или постоянный кашель
- Желудочно-кишечное кровотечение
- Частая тошнота и/или рвота
- Персистирующая боль
- Железо-дефицитная анемия
- Прогрессирующая непреднамеренная потеря веса
- Лимфоаденопатия
- Образование в эпигастральной области
- Впервые возникшие атипичные симптомы в возрасте 45–55 лет. Нижний возрастной порог может меняться в зависимости от местных рекомендаций.
- Семейный анамнез пищеводной или желудочной аденокарциномы [6].

См. Также Глобальные Практические Рекомендации ВГО по частым желудочно-кишечным симптомам (<http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/common-gi-symptoms>).

3 Диагноз

3.1 Соображения по поводу диагноза

Появление симптомов изжоги и/или регургитации два или более раза в неделю позволяет предположить наличие ГЭРБ [47]. Клинические, эндоскопические и рН-метрические критерии предоставляют всеобъемлющую характеристику заболевания, хотя обычно для установления диагноза ГЭРБ обследования не требуются — при условии учета того, что предварительная вероятность ГЭРБ значительно варьирует между географическими регионами (см. также раздел 1.2, Определение и описание ГЭРБ.)

Первичная оценка пациента должна отражать наличие, тяжесть и частоту изжоги, регургитации (кислотной или иной) истораживающих признаков; необходимо выявлять атипичные пищеводные, легочные, оториноларингологические и оральные симптомы. Принести пользу может оценка сопутствующих факторов, таких как питание, диета (жиры), осанка (сутулость) и лежачее положение, а также факторов, приносящих облегчение (например, бикарбонаты, антациды, молоко, безрецептурные средства).

В этот момент важно исключить другие гастроэнтерологические диагнозы, особенно рак верхних отделов ЖКТ и язвенную болезнь, в частности в тех областях, где они особенно распространены. Также важно рассмотреть возможность других, нежелудочно-кишечных заболеваний, особенно ишемической болезни сердца.

Для эпидемиологических исследований ГЭРБ были разработаны диагностические вопросники (вопросники для рефлюксной болезни, ВРБ). Однако, в исследовании Даймонд ВРБ не показали особенной эффективности [32]. Фактически, диагноз ГЭРБ, поставленный семейным врачом или специалистом-гастроэнтерологом лучше отражает чувствительность и специфичность, чем ВРБ. В целом вопросники сложнее использовать в клинической практике. Тщательно собранный анамнез — это основа симптоматического диагноза, а эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) применяется для оценки или исключения выраженных структурных поражений в избранных случаях.

Базирующаяся на региональных особенностях, местная оценка «вероятности до обследования» может оказать определенную помощь относительно выбора и последовательности необходимых диагностических методов, учитывая относительно слабую прогностическую ценность большинства.

Терапия ИПП как помощь в диагностике

- “Тест с ИПП.” В настоящее время больше не рекомендуется назначение эмпирического курса (1-2 недели) ИПП в больших дозах для определения кислотозависимости симптомов пациента [32], поскольку это не

чувствительный и неспецифичный метод. Тем не менее, на практике это широко распространено.

- Формальный курс терапии ИППП адекватной длительности (обычно 8 недель) необходим для оценки ответа на лечение у пациентов с ГЭРБ.
- Еженедельные эпизоды кислотного рефлюкса могут составлять значительную часть всех рефлюксных случаев. В этом случае такие пациенты могут не полностью отвечать на применение ИППП (20–40% пациентов с ГЭРБ не отвечают на терапию ИППП) [34]. В дополнение к этому, истинно щелочной рефлюкс может составлять до 5% всех эпизодов рефлюкса.
- В подгруппе не отвечающих на терапию ИППП, рефлюкс-подобные симптомы могут быть обусловлены функциональной изжогой в большей степени, чем ГЭРБ [34]. Также необходимо помнить об альтернативных диагнозах, таких как пептическая язвенная болезнь, злокачественные образования верхних отделов ЖКТ, функциональная диспепсия, эозинофильный эзофагит и ахалазия кардии.
- У пациентов, рефрактерных к терапии ИППП, для характеристики симптомов показано проведение амбулаторного 24-часового пищевого рН/импеданс-мониторирования с отменой ИППП [48].
 - Если ответ на терапию ИППП полностью отсутствует, препарат отменяется минимум за неделю до проведения 24-часового рН-мониторирования для оценки кислотного рефлюкса (при необходимости может быть назначен «спасительный» антацид).
 - Если рефрактерные рефлюксные симптомы отвечают частично, 24-часовое рН-мониторирование (с пищеводным импеданс-мониторированием или без него) должно проводиться без отмены ИППП для оценки резистентного кислотного рефлюкса.
 - Иногда может потребоваться проведение 24-часового рН-мониторирования с импеданс-мониторированием как на фоне приема, так и на фоне отмены ИППП [49].

Инфекция *Helicobacter pylori* [50]

Во многих странах с высокой частотой распространенности *H. pylori*, пептическая язва и рак встречаются значительно чаще, чем ГЭРБ, и являются гораздо более значимой причиной заболеваемости и смертности [51].

- В такой ситуации подход к диагнозу и ведению пациентов с симптомами верхних отделов ЖКТ должен интегрировать оценку степени риска *H. pylori* и понимание возможности перехлеста и трудностей в различии признаков ГЭРБ, пептической язвенной болезни и функциональных изменений. Решение перед эмпирическим назначением антирефлюксной терапии должно приниматься между относительными преимуществами подхода «обследуй-и-лечи» и ЭГДС с исследованием на инфекцию *H. pylori* и связанные заболевания.
- Хотя эпидемиологические исследования показывают отрицательную связь между распространенностью инфекции *H. pylori* и частотой и тяжестью ГЭРБ, доказательств причинности нет. Необходимо выявлять инфекцию *H. pylori*, и эрадикационная терапия должна проводиться в соответствии с

международными, национальными и локальными практическими рекомендациями.

- Снижение частоты *H. pylori*, наблюдаемое в некоторых странах коррелирует с улучшившимися социоэкономическими условиями. Повышение уровней гигиены и санитарии уменьшает вероятность передачи *H. pylori* (и других инфекционных заболеваний). Улучшающийся социоэкономический статус тесно связан повышающейся частотой развития ожирения, малоподвижным образом жизни и изменившимися диетическими привычками. Все эти факторы могут способствовать возникновению рефлюкса. Следовательно, хотя и существует возможная обратная корреляция между *H. pylori* и частотой и тяжестью ГЭРБ, она может отражать различные эффекты отдельного, четкого фактора или факторов на два состояния, в большей степени, чем причинную связь между *H. pylori* и ГЭРБ.
- Физиологические исследования с использованием рН-мониторирования показали, что на аномальное воздействие кислоты в пищеводе, которое является краеугольным камнем пищеводного рефлюкса, не влияет наличие или отсутствие инфекции *H. pylori*.
- У большинства пациентов статус *H. pylori* не оказывает влияния на тяжесть симптомов, их рецидивирование или на эффективность лечения ГЭРБ. Эрадикация *H. pylori* не вызывает обострения ранее существовавшей ГЭРБ и не влияет на эффективность терапии [52]. Действительно, у пациентов с *H. pylori*-положительной необследованной диспепсией эрадикационная терапия оказалась связанной с более низкой частотой рефлюксоподобных симптомов (36%), чем в контрольной группе терапии (49%) [53].
- Подгруппа пациентов, инфицированных более провоспалительными штаммами *H. pylori* (факторы вирулентности *vacA* and *cagA*), может иметь менее тяжелый эзофагит или ПБ. Это может быть связано с тем, что инфекция у данных пациентов чаще вызывает тяжелый гастрит с атрофией, что приводит к уменьшению кислотного выброса. Тем не менее, у этих пациентов гораздо больший риск развития рака желудка или язвы. Эрадикационная терапия у них обладает потенциалом снижения риска развития злокачественного заболевания желудка.

ИПП и *H. pylori*

В отношении между терапией ИПП и прогрессированием гастрита с атрофией слизистой у пациентов, страдающих инфекцией *H. pylori*, была внесена ясность с момента первых наблюдений Kuipers и др. [54]. ИПП связаны с ухудшением гистологической картины желудка при гастрите у инфицированных *H. pylori* пациентов, сопровождаемой учащением развития атрофии слизистой желудка, а усиление кишечной метаплазии [55], которая возникла ранее, происходит чаще, чем у пациентов, не принимавших ИПП. Этот риск атрофии слизистой желудка и кишечной метаплазии не наблюдается, когда ИПП назначаются неинфицированным пациентам, или пациентам с ранее проведенной успешной эрадикационной терапией, законченной до начала длительного использования ИПП. Поскольку атрофия слизистой желудка и кишечная метаплазия, как известно, являются главными факторами риска развития аденокарциномы желудка, большинство экспертных практических рекомендаций предлагают проведение обследования и лечения инфекции *H. pylori* до начала длительного применения ИПП, особенно у молодых пациентов.

Эндоскопия (ЭГДС)

ЭГДС обычно проводится в случаях впервые возникших желудочно-кишечных симптомов, практически вне зависимости от возраста, в регионах, где имеется доступ к исследованию, а также высока частота язвенной болезни и риск малигнизации (например, в большей части Азии) [56]. Каскады, размещенные ниже, адресованы тем регионам, где ограничен доступ к эндоскопии и использование эмпирической эрадикационной терапии *H. pylori* является стратегией первой линии.

- Если ЭГДС выполняется в регионах, где частота ГЭРБ низка, у большинства пациентов будет выявлена НЭРБ; в таких обстоятельствах чувствительность метода для диагностики ГЭРБ значительно снижена и главным достижением станет исключение других заболеваний верхних отделов ЖКТ.
- Эндоскопия ограничено рекомендована пациентам с тревожными признаками, позволяющими предположить ГЭРБ с осложнениями или другие серьезные состояния верхних отделов ЖКТ, например, дисфагию, кровотечение, одинофагию или потерю веса.
- Пациентам с дисфагией ЭГДС необходимо проводить для исключения потенциальных осложнений или имеющихся расстройств моторики, ахалазии, стриктур, тяжёлой, эозинофильного эзофагита или злокачественных образований [38].
- В некоторых азиатских странах предпочтение в проведении ЭГДС вызвано риском злокачественного заболевания в раннем возрасте и доступностью метода – подход «сначала эндоскопия».

Другие методы обследования

Дополнительные методы обследования, за исключением ЭГДС, редко бывают необходимы; более того, они обладают различной точностью и часто недоступны.

- Дополнительные релевантные методы обследования включают в себя рентгеновское исследование, сцинтиграфию, манометрию и продленное пищеводное рН-мониторирование с пищеводным импеданс-мониторированием или без него.
- 24-часовое пищеводное рН- или импеданс рН- мониторинг (или 48–72- часовое с пищеводной рН капсулой) может проводиться для количественного определения воздействия кислоты на слизистую пищевода и оценки временной ассоциации между изжогой и эпизодами рефлюкса с использованием такого измерения, как симптом-ассоциированная вероятность [57].
- Исследования пищевода обычно назначаются или проводятся специалистом после консультации; они редко бывают необходимы за исключением специфических случаев упорных или атипичных симптомов. Даже в развитых странах доступность рН-мониторирования, импеданс-мониторирования, манометрии и сцинтиграфии часто бывает очень ограничена.

3.2 Анамнез пациента и физикальный осмотр

Целями оценки пациента в диагностике ГЭРБ являются выявление симптомов и факторов риска и прогнозирование долговременных последствий. В этом плане важно принимать во внимание региональную эпидемиологию заболеваний верхних отделов ЖКТ и предварительную вероятность ГЭРБ относительно других состояний. Например, в Азии ПБ встречается редко, и, таким образом, не является важным фактором риска развития пищеводной аденокарциномы, которая и сама по себе встречается не часто. Распространенность пептической язвы и рака желудка служит главным показанием к проведению ЭГДС в Азии, где, в отличие от Запада, аденокарцинома встречается намного реже. Увеличивающаяся частота рака желудочно-пищеводного соединения на Западе, вероятно, также связана с ГЭРБ, хотя эта форма рака все еще относительно редка. Напротив, сквамозный рак, который значительно чаще встречается в других частях света (с более высокой частотой, например, в Иране), связан не с рефлюксом, а с другими факторами. Сведение всех этих факторов вместе может помочь в выборе и последовательности диагностических методов обследования.

Подробности персонального и семейного анамнеза

В установлении диагноза и оценке тяжести ГЭРБ могут помочь следующие моменты:

- Факторы предрасположенности и риска (см. выше), включая семейный анамнез.
- Длительность симптомов.
- Дневные симптомы, включая время дня и связь с приемом пищи.
- Ночные симптомы, включая влияние на сон и эффекты положения лежа и обильный, поздний ужин.
- Применявшиеся лекарства и средства, включая симптоматический ответ на терапию; уменьшение симптомов после приема кислотоподавляющих препаратов (в т.ч. антацидов) поддерживает диагноз ГЭРБ.
- Периодическая дисфагия или возникновение пищевого болюса могут позволить предположить повреждение пищевода за счет рефлюкса, стриктуру или злокачественное новообразование, а также эозинофильный эзофагит или нарушение моторики пищевода [58].

Лекарственный анамнез — вопросы о препаратах, которые могут внести вклад в развитие симптомов верхних отделов ЖКТ (необязательно ГЭРБ)

- Аспирин/нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), железо, калий, хинидин, тетрациклин, бифосфонаты
- Зидовудин, антихолинергические препараты, альфа-адренергические антагонисты, барбитураты
- β_2 -адренергические агонисты, блокаторы кальциевых каналов, бензодиазепины, допамин
- Эстрогены, наркотические анальгетики, нитраты, прогестерон, простагландины, теофиллин
- Трициклические антидепрессанты, химиотерапия

Диетический анамнез

- У некоторых пациентов метеоризм или запор могут быть связаны с повышенным риском развития ГЭРБ или ГЭРС [59].
- Результаты нескольких исследований позволяют предположить, что прекращение курения и некоторые физические меры, также как и модификация объема пищи и времени ее приема, могут оказаться полезными в профилактике ГЭРБ. Однако, существует только ограниченное количество доказательств пользы от отказа от приема алкоголя и некоторых пищевых продуктов, включая газированные напитки, кофеин, жиры, острую пищу, шоколад и мяту [60].
- У лиц с повышенным весом, его снижение может быть связано с улучшением в течении ГЭРБ или ГЭРС [61].
- Ферментированные углеводороды могут усилить склонность к рефлюксу [62].

Физикальная оценка — Обычно не существует физикальных признаков ГЭРБ

- Объем талии, вес и ИМТ релевантны риску.
- Редко могут присутствовать периферические стигмы склеродермы.
- При осмотре и оценки необходимо исключить другие медицинские проблемы, например, астму, заболевания сердца и рак:
 - Анемия, потеря веса
 - Ротоглотка: изъязвления, кандидоз, повреждения, образования, дентальные эрозии, кариес
 - Шея: узлы, образования
 - Легкие: одышка, хрипы
 - Уши: потеря слуха, выпот в среднем ухе (доказательства не подтверждают гастроэзофагеальный рефлюкс как причину среднего отита)
 - Живот: образования, напряженность
 - Признаки (локальные или системные) злокачественных новообразований, если анамнез и осмотр вызывают подозрение

3.3 Диагностические исследования для ГЭРБ

Предварительный диагноз ГЭРБ может быть установлен при наличии типичных симптомов: изжоги и регургитации. При беременности ГЭРБ может быть достоверно диагностирована только на основании симптомов.

Если доминантные или наиболее беспокоящие симптомы атипичны для ГЭРБ, необходимо рассмотреть другие диагнозы, включая заболевания, связанные с инфекцией *H. pylori* и симптомы, индуцированные приемом НПВП. В регионах с высокой частотой инфекции *H. pylori*, должна рассматриваться первичная стратегия «обследуй-и-лечи» или, при доступности, проведение эндоскопии.

В рентгеновских исследованиях необходимость возникает редко. Пищеводное рН- или рН-импеданс мониторинг и пищеводная манометрия – безопасные исследования, но также требуются редко. Упорные рефлюкс-симптомы или осложнения ГЭРБ могут быть безопасно оценены с помощью ЭГДС [24,25].

- *Эндоскопия верхних отделов ЖКТ (ЭГДС)* не нужна для диагноза ГЭРБ при наличии типичных симптомов, несмотря на высокую специфичность в выявлении эрозий или разрывов слизистой пищевода [41]. Эндоскопия рекомендуется при наличии тревожных признаков и для оценки пациентов с высоким риском осложнений или других диагнозов [41]. Эндоскопические признаки рефлюксной болезни были описаны Женвальской, Монреальской и Вевейской консенсусными группами и в Лос-Анжелесской классификации ГЭРБ [1,5,41,63].

Недавние данные показывают, что рационально проводить ЭГДС для скрининга ПБ в определенных группах высокого риска [64] — в частности, белые мужчины с избыточным весом, старше 50 лет и с хроническими симптомами ГЭРБ имеют повышенный риск развития аденокарциномы пищевода.

- *Эндоскопическая биопсия* может быть взята из пищевода, желудка или 12-перстной кишки. Взятие биопсии из дистальных отделов пищевода для установления диагноза ГЭРБ не рекомендуется [65] и она может быть взята только для оценки осложнений [66] или исключения эозинофильного эзофагита. Если подозрение на эозинофильный эзофагит возникает на основании анамнеза пациента или данных эндоскопии, биопсии должны быть взяты из дистального и среднего отделов пищевода [58]. В дополнение к этому, если эндоскопическая картина соответствует ПБ с подозрением на метаплазию, должна быть взята четырехквadrантная биопсия слизистой пищевода [34], также она необходима при наличии видимой патологии, согласующейся с злокачественным образованием или инфекцией. Биопсия желудка берется для диагностики инфекции *H. pylori*, атрофии, кишечной метаплазии или дисплазии, даже при наличии ЭЭ. Нужно отметить, что результаты биопсии могут быть ложно-положительными для *H. Pylori*, если пациенты в недавнем прошлом принимали ИПП или антибиотики. Рутинная дуоденальная биопсия у пациентов с типичными симптомами ГЭРБ не требуется.
- *Дыхательный уреазный тест (ДУТ; ¹³C или ¹⁴C)* или исследование кала на *H. pylori* антиген рекомендуются как неинвазивные методы выявления активной инфекции *H. pylori*, и как основание для применения стратегии «обследуй-и-лечи» в регионах, где распространенность *H. pylori* превышает 20% [50]. Обследования на *H. pylori* не подтверждают и не исключают диагноз ГЭРБ. Результат в сочетании с каскадным подходом с учетом местной распространенности заболеваний и экономических факторов, должен помочь в установлении диагноза симптомов верхних отделов ЖКТ.
- *Серология* – оптимальный метод для диагностики активной инфекции *H. pylori*, и в регионах с высокой распространенностью, особенно если пациент предварительно не принимал антибиотики, серология все еще имеет достаточно высокую прогностическую ценность, если применяется локально. Серологическое исследование на *H. pylori* может оказать помощь у пациентов, принимающих ИПП, что может приводить к ложно-негативным результатам тестов на активную инфекцию (УДТ, анализ кала на *H. pylori* антиген, гистология, посев или быстрый уреазный тест).
- *Пищеводная манометрия* рекомендована для дооперационной оценки пациентов перед антирефлюксной хирургией или пациентам с персистирующими, несмотря на адекватную терапию и нормальную эндоскопическую картину, симптомами для исключения ахалазии или

других нарушений моторики [3]. В рутинной диагностике ГЭРБ пищеводная манометрия роли не играет.

- *Амбулаторная пищеводная рН-метрия и импеданс* могут помочь в оценке пациентов, рефрактерных к ИПП-терапии, и в ситуациях, когда диагноз ГЭРБ под вопросом. Амбулаторное рефлюкс-мониторирование с рН-метрией – единственное исследование, которое может оценить связь рефлюксных симптомов [48]. Пищеводное рН-импеданс мониторинг способен оказать помощь у пациентов с персистирующими рефлюксopodobными симптомами, плохо отвечающих на стандартную терапию [34], в диагностике рефлюксной и нерефлюксной болезни, методы симптомной ассоциации для него не были валидизированы. Пищеводное рН-мониторирование показано перед решением вопроса о антирефлюксной хирургии при ГЭРБ, обычно у пациентов с отмененным лечением, для подтверждения того, что симптомы действительно связаны с рефлюксом.
- *Рентгенография с барием* (глоток или обед) не должна проводиться для диагностики ГЭРБ [67]. Рентгеновское исследование с барием может быть назначено пациентам с дополнительными симптомами дисфагии для исключения структурные расстройств (например, грыжи пищевода, отверстия диафрагмы, мальротации) или нарушений моторики (например, ахалазии).

Таблица 4 Диагностические варианты для ГЭРБ

Диагностический тест	Показания	Рекомендации
Эмпирическая терапия ИПП (“тест с ИПП”)	Классические симптомы, нетстораживающих признаков. При экстрапищеводной ГЭРБ	Отрицательный результат теста не отклоняет диагноз ГЭРБ
Уреазный дыхательный тест или анализ кала на <i>H. pylori</i> антиген	Для необследованной диспепсии, в популяциях с высокой распространенностью <i>H. pylori</i> (> 20%): стратегия “обследуй-и-лечи”	Этот подход зависит от местных условий стоимости-эффективности Должен основываться на неинвазивном тесте на активную инфекцию [50] (УДТ, анализ кала на моноклональный антиген)
Эндоскопия	При тревожных симптомах, скрининге пациентов с высоким риском, боли в груди Дифференцирует ЭЭ от НЭРБ Диагноз других причин или симптомов верхних отделов ЖКТ	Сразу же рассмотреть для пожилых пациентов, тех у кого имеется риск ПБ, некардиальная боль в груди, пациентов, не отвечающих на ИПП Быстрое проведение эндоскопии рекомендовано в районах с высокой частотой рака верхних отделов ЖКТ [68]
Пищеводная биопсия	Исключить несвязанные с ГЭРБ причины симптомов — например, эозинофильный эзофагит При подозрении на ПБ	Не показана для диагностики ГЭРБ

Диагностический тест	Показания	Рекомендации
Желудочная биопсия	При неизвестном статусе <i>H. pylori</i> у пациентов при ЭГДС по поводу симптомов верхнего отдела ЖКТ	Показана для установления диагноза при необъясненных, ранее необследованных симптомах верхних отделов ЖКТ (диспепсия) и для выявления инфекции <i>H. pylori</i> перед длительной терапией ИПП. Эрадикаровать выявленную инфекцию
Пищеводная манометрия	Диагностировать нарушения моторики у эндоскопически негативных пациентов, неотвечающих на терапию ИПП Предоперационная оценка Местоположение рН пробы	Не рекомендуется для диагностики ГЭРБ При рассмотрении возможности ахалазии/склеродермы Предоперационная
рН или импеданс-мониторирование	При атипичных симптомах При ИПП-рефрактерных симптомах ГЭРБ Перед операцией, при неэрозивном заболевании	Коррелировать симптомы с рефлюксом, зафиксировать патологическое кислотное воздействие или частоту рефлюкса
Бариевый глоток	Для оценки дисфагии и иногда для характеристики грыжи пищеводного отверстия	Нет пользы для диагноза ГЭРБ Использовать только для оценки осложнений (стриктура, кольцо, нарушение моторики)

Основано на: Katz et al. [3]. ПБ, пищевод Барретта; ЭЭ, эрозивный эзофагит; ЭГДС, эзофагогастроуденоскопия; ГЭРБ, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; ЖКТ, желудочно-кишечный тракт; НЭРБ, неэрозивная рефлюксная болезнь; ИПП, ингибиторы протонной помпы; УДТ, уреазный дыхательный тест.

Внимание: Определение НЭРБ основывается на результатах обследования и, вероятно, релевантно диагнозу и ведению ГЭРБ семейными врачами и другими работниками здравоохранения, такими как фармацевты.

3.4 Дифференциальный диагноз

- Пептическая язвенная болезнь
- Злокачественные образования верхних отделов ЖКТ
- Функциональная изжога — дифференцировать НЭРБ и функциональную изжогу на основании клинического ответа на терапевтическое кислотоподавление, рН- или импеданс рН-мониторирование
- Кольцо Шацкого, стриктура — пищеводная паутина
- Ахалазия кардии
- Нарушения моторики пищевода — склеродерма; диффузный пищеводный спазм
- Эозинофильный эзофагит
- Инфекция — *Candida*, простой герпес и т.д.
- Лекарственный эзофагит (“Pill esophagitis”)
- Сердечное заболевание — ишемическая болезнь сердца, перикардальная болезнь
- Дивертикул пищевода

- Другая патология грудной клетки

3.5 Каскады для диагноза ГЭРБ

Таблица 5 Каскады для диагноза ГЭРБ

Уровень ресурсов	Диагностические рекомендации*	
	Низкая частота <i>H. pylori</i> **	Высокая частота <i>H. pylori</i> **
Ограниченные ресурсы	<ol style="list-style-type: none"> 1. Эмпирическая терапия антацидами +/- альгинат 2. Эмпирическая терапия H₂RA 3. Терапия ИПП (1 раз в день), если нет ответа 4. Рассмотреть проведение исследования на <i>H. pylori</i> 	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>H. pylori</i> “обследуй-и-лечи” эрадикационная терапия до подтвержденного успеха 2. Empirical acid suppression therapy 3. Терапия ИПП (1 раз в день), если нет ответа
Средние ресурсы	<ol style="list-style-type: none"> 1. Эмпирическая терапия ИПП (ежедневно) (рассмотреть проведение исследования на <i>H. pylori</i>) 2. Терапия ИПП (2 раза в день), если нет ответа 3. ЭГДС, если нет ответа ≥ 16 недель лечения ИПП (1 раз в день, 2 раза в день) 4. Скрининговая ЭГДС на ПБ, если пациент – белый мужчина > 50 лет 	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>H. pylori</i> “обследуй-и-лечи” эрадикационная терапия до подтвержденного успеха 2. Терапия ИПП (1 раз в день), если нет ответа 3. Терапия ИПП (1 раз в день), если нет ответа 4. ЭГДС, если нет ответа ≥ 16 недель лечения ИПП (1 раз в день, 2 раза в день) 5. Скрининговая ЭГДС на ПБ, если пациент – белый мужчина > 50 лет
Высокие ресурсы	<ol style="list-style-type: none"> 1. Эмпирическая терапия ИПП (1 раз в день) (рассмотреть проведение исследования на <i>H. pylori</i>) 2. Терапия ИПП (2 раза в день), если нет ответа 3. ЭГДС, если нет ответа ≥ 16 недель лечения ИПП (1 раз в день, 2 раза в день) 4. Пищеводная манометрия, если ЭГДС нормальная 5. рН-мониторирование / импеданс, если симптомы персистируют (или возможна антирефлюксная хирургия) 6. Скрининговая ЭГДС на ПБ, если пациент > 50 лет 	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>H. pylori</i> “обследуй-и-лечи” эрадикационная терапия до подтвержденного успеха 2. Терапия ИПП (1 раз в день), если нет ответа 3. Терапия ИПП (2 раза в день), если нет ответа 4. ЭГДС, если нет ответа ≥ 16 недель лечения ИПП (1 раз в день, 2 раза в день) 5. Пищеводная манометрия, если ЭГДС нормальная 6. рН-мониторирование / импеданс, если симптомы

персистируют (или возможна антирефлюксная хирургия)

7. Скрининговая ЭГДС на ПБ, если пациент > 50 лет

ПБ, пищевод Барретта; ЭГДС, эзофагогастродуоденоскопия; ИПП, ингибитор протонной помпы.

Внимание:

* Тревожные признаки оправдывают проведение ЭГДВ во всех регионах.

** Частота *H. pylori*:

Низкая: < 30% по стране, популяция низкого риска, подтвержденная эрадикация.

Высокая: ≥ 30% по стране, пожилые пациенты, регион высокого риска (например, места проживания аборигенов в Северной Америке), этнические группы высокого риска (эмигранты из Восточной Европы, Южной Америки, Африки, Индийского субконтинента, Азии).

— ЭГДС, выполнение биопсии пищевода в регионах с богатыми ресурсами или биопсию для отдельных пациентов в регионах со «средними» ресурсами при подозрении на эозинофильный эзофагит.

— Скрининговая ЭГДС, рассматривать ее только при высокой распространенности ПБ в местной популяции и при наличии высоких ресурсов.

— В большинстве случаев, ЭГДС не изменит ведение пациентов, при отсутствии тревожных признаков или доступности антирефлюксной хирургии.

4 Ведение

4.1 Принципы ведения

Общие принципы

В то время как тяжесть и частота симптомов сильно варьируют у пациентов с ГЭРБ, периодические рефлюксные симптомы (ГЭРС) не подпадают под критерии диагноза ГЭРБ и такие пациенты ведутся на пульсовой терапии низкими дозами и модификациях стиля жизни, если требуется. Более частые или тяжелые симптомы значительно ухудшают качество жизни пациента и требуют терапии, достаточной для его нормализации.

В целом, ведение ГЭРБ осуществляется поэтапно, как в отношении лечения, так и очередности обращения на разные ступени медицинской помощи.

Главные принципы

Главными принципами ведения ГЭРБ являются изменения стиля жизни, уменьшение количества кислоты в просвете пищевода либо местной нейтрализацией, либо подавлением желудочной секреции с использованием лекарственных препаратов; или, редко, антирефлюксная хирургия. Первичные цели лечения - это купирование симптомов, улучшение качества жизни пациента, пролечивание пищевода, предотвращение рецидивирования симптомов, профилактика или лечение осложнений ГЭРБ максимально стоимостно-эффективным способом.

4.2 Поэтапная терапия

С редкой изжогой, возникающей реже двух раз в неделю, вероятно можно справиться самолечением с использованием антацидов или альгинат-антацидов, принимаемых один раз в неделю или даже реже. Очень маловероятно, что эти средства окажут какие-либо вредные эффекты. Комбинации альгината и антацида более эффективны, чем только один антацид [69]. Особенно этой группе пациентов может помочь отказ от продуктов или действий, вызывающих появление симптомов, а также отказ от плотного приема пищи поздно вечером. Снижение веса теми, кто страдает его избытком, также может уменьшить частоту возникновения симптомов.

Пациентам с более частыми симптомами должна назначаться длительная терапия. Диагноз ГЭРБ — т.е. беспокоящие симптомы два или более раз в неделю — требует назначения эмпирической терапии ингибитором кислоты (ИПП или, если он недоступен, АН₂Р). Если ИПП или АН₂Р недоступны, или для быстрого купирования симптома у пациентов, принимающих кислотоподавляющие препараты, могут использоваться антациды/альгинаты.

Если безрецептурные препараты или изменения стиля жизни не помогают, первыми к кому обращаются пациенты — это фармацевт или врач общего профиля. Определение безуспешности терапии зависит в большой степени от выбора препарата. С другой стороны, лечение может оказаться неэффективным, если у пациента на самом деле нет ГЭРБ; или оно может быть неадекватным из-за тяжести ГЭРБ. В последнем случае может отмечаться частичный ответ на терапию, и последующее ведение пациента будет учитывать доступность и оптимизацию более мощных препаратов. В таком случае, если первичное воздействие не принесло результатов, возможно направление на следующий этап медицинской помощи [70]. Подходы к рефлюксу должны фокусироваться на лучшей клинической практике с приоритетом в лечении симптомов.

- Разумно выбирать самую низкую эффективную дозу назначаемого препарата, способную обеспечить приемлемое уменьшение симптома. Она может колебаться от отсутствия препарата вообще до краткосрочного назначения ИПП один раз в день. На практике, сначала обычно используется терапия ИПП в стандартных дозах; половинная доза ИПП контролирует симптомы у меньшего количества пациентов, хотя некоторые больные могут успешно перейти к меньшим дозам после изначального купирования симптомов стандартными дозами.
- Для пациентов с умеренными симптомами и для некоторых пациентов с эндоскопически диагностированной НЭРБ, самоназначенный периодический прием ИПП (“терапия по требованию”) во многих случаях является полезной стратегией ведения. В этой ситуации уменьшается количество принимаемых лекарств, уменьшается стоимость лечения, повышается способность пациентов контролировать их собственные ощущения. Тем не менее, переход на ежедневный прием препаратов необходим, если контроль над симптоматикой недостаточен и страдает качество жизни.
- На уровне первичной медицинской помощи, может быть назначены ИПП или комбинация альгината-антацида и кислотоподавляющей терапии, которая эффективнее монотерапии кислотоподавляющими препаратами [70].

- Для лучшего контроля над симптомами пациенты должны быть информированы о том, как правильно применять препараты ИПП; оптимальным является прием ИПП за 30–60 мин перед завтраком, и, в случае двукратного приема, за 30–60 мин перед последним в день приемом пищи [71].
- Пациентам, у которых терапия полной дозой ИПП оказалась неэффективна, с адьювантной терапией или без нее, можно попробовать назначить пошаговый прием препаратов до приема дозы 2 раза в день.
- Терапия ИПП 2 раза в день может оказаться неэффективной у части больных, либо потому что симптомы не связаны с кислотным рефлюксом и нужно думать об альтернативном диагнозе, либо в связи с тем, что степень подавления кислоты оказалась недостаточной для купирования симптоматики. Таким «ИПП-рефрактерным» пациентам может быть показан переход на следующий этап медицинской помощи.
- Безрецептурные антациды показали разочаровывающие результаты при лечении пациентов с эрозивным эзофагитом.

Самопомощь

- Контролируемое снижение веса при его избытке и ожирении – важная часть длительного ведения ГЭРБ и не должно игнорироваться как терапевтическая мера, поскольку оно способно уменьшить частоту и интенсивность симптомов и выраженность эрозивного эзофагита, если он имеется.
- Сильный стиль жизни — необильные трапезы, отказ от поздних приемов пищи, провоцирующих факторов, использование специальной подушки для сна [72].
- Безрецептурные препараты (антациды или альгинат-антациды) предоставляют самое быстрое, но обычно преходящее, уменьшение симптомов и могут приниматься по необходимости.
- Тревожные черты: см. раздел 2.4.

Варианты для самолечения с помощью фармацевта

- Усиленные рекомендации по изменению стиля жизни.
- Помощь пациентам в выборе лекарственных безрецептурных средств, подтверждение диагноза, направление пациентов с тревожными симптомами к врачу; предоставлять пациентам информацию о правильном использовании безрецептурных средств – которые в некоторых регионах могут включать в себя ИПП [73].
N.B.: доступность лекарственных средств варьирует между странами.
- Антациды — рекомендованы для краткосрочного или периодического лечения:
 - Простые антациды нейтрализуют желудочную кислоту — например, сода, кальций, магний и соли алюминия.
 - Альгинат-содержащие препараты: препараты, содержащие альгиновую кислоту и небольшие дозы антацидов: минимальный защитный эффект.
- Антагонисты гистаминовых H₂-рецепторов (АН₂P) — рекомендованы для коротко- и средне-длительного лечения
 - Широко доступные безрецептурные препараты
 - Циметидин, ранитидин, фамотидин, низатидин

- Более длительное действие, чем у антацидов
- Тахифилаксия
- Безрецептурные ИПП:
 - Для пациентов, ищущих совета у фармацевта по поводу частых рефлюксных симптомов, эффективным может оказаться прием безрецептурных ИПП
 - Эзомепразол, лансопразол, омепразол, пантопразол, рабепразол имеют разную безрецептурную доступность в различных странах — см. вебсайт Association of the European Self-Medication Industry (<http://www.aesgp.eu/facts-figures/otc-ingredients/>)
 - Другие безрецептурные ИПП могут быть доступны в других юрисдикциях.
- Тревожные признаки: см. раздел 2.4.
 - Проверять лекарственные взаимодействия.

Самолечения без обследования следует избегать при наличии следующих условий [74–77]:

- Симптомы изжоги или регургитации в случае:
 - Длительности > 3 месяцев с сильной или ночной изжогой
 - Сохранении после 2 недель лечения безрецептурными АН₂Р или ИПП
 - Возникновении во время приема рецептурных АН₂Р или ИПП
- Впервые возникшая изжога или регургитация в возрасте 45–55 лет — моложе в некоторых азиатских регионах
- Дисфагия или одинофагия
- Симптомы или признаки желудочно-кишечного кровотечения: кровавая рвота и мелена, железодефицитная анемия
- Симптомы или признаки ларингита: охриплость, одышка, кашель или удушье
- Необъяснимая потеря веса
- Продолжающаяся тошнота, рвота и/или диарея
- Симптомы, позволяющие предположить кардиальную боль в груди: иррадиация в плечо, руку, шею или челюсть, нехватка дыхания, потливость
- У беременных женщин или кормящих матерей
- Дети < 12 лет для антацидов/АН₂РА или < 18 лет для ИПП.

Наблюдение

- Целями самолечения являются избавление от симптомов и возвращение к оптимальному качеству жизни при помощи максимально стоимостью-эффективной терапии.
- Если не достигнуто удовлетворительного и полного купирования симптомов, пациентам рекомендуется обратиться к профессиональному работнику здравоохранения для диагностической оценки.
- Избыточное использование ИПП — люди, которым необходимо поддерживать супрессию кислоты в желудке, должны иметь соответствующие показания для длительного применения ИПП; такая необходимость в долгосрочном лечении должна регулярно пересматриваться. Мы рекомендуем ответственное назначение ИПП, которое должно основываться на хорошем обследовании и диагнозе, и, в

случае если лечение не помогает, оно должно быть прекращено. Необходимо правильное ведение документации.

Варианты для семейных врачей

- Способствовать модификациям стиля жизни
- Одобрять прием безрецептурных средств (антацидов и альгинатов, АН₂РА) в установленном порядке
- Рецептурные АН₂РА
- Доступные в настоящий момент ИПП — ежедневные стандартные дозы по исследованиям лечения ЭЭ (не все ИПП могут быть доступны во всех странах, и в некоторых странах стандартные дозы ИПП могут различаться):
 - Омепразол (20 мг)
 - Рабепразол (20 мг)
 - Лансопразол (30 мг)
 - Пантопразол (40 мг)
 - Эзомепразол (40 мг)
 - Декслансопразол (60 мг)
- Прокинетики:
 - Могут уменьшать гастроэзофагеальный рефлюкс, но для клинического использования доступно мало прокинетических препаратов и их эффективность в клинических исследованиях была невысока в лучшем случае. Не рекомендованы.
 - Метоклпрамида необходимо избегать из-за побочных эффектов.
 - Домперидон не показывает большой эффективности и не рекомендуется из-за вопросов безопасности по поводу удлинения интервала QT на электрокардиограмме.
 - Мозаприд: ограниченная доступность и эффективность.
- Тревожные признаки: см. раздел 2.4.
 - Проверять лекарственные взаимодействия
 - Исключить / лечить другие сопутствующие состояния (запор, избыточный прием медикаментов).

Варианты для специалистов (гастроэнтеролог, хирург)

Для удовлетворения нужд пациента необходимо принимать во внимание весь спектр симптомов. Симптомы, дополняющие или сопровождающие изжогу могут реагировать на лечение по-разному.

- Регургитация может отвечать на лечение хуже, чем изжога.
- У меньшей части пациентов прерванное лечение ИПП может привести к кратковременному возвращению симптомов [78,79].
- Неудача лечения ИПП [80,81] может быть связана с:
 - Неверным диагнозом: часто с функциональной изжогой.
 - Несогласием пациента: больные с ГЭРБ могут отрицательно отнестись к назначенному ИПП, что может сыграть важную роль в неудаче терапии [82].
 - Некорректным временем приема: большинство ИПП наиболее эффективны при приеме за 30–60 минут до еды.
 - Неадекватной дозой.

- Низкой лекарственной биодоступностью (быстрый метаболизм).
- Дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом, ночным рефлюксом, слабокислотным рефлюксом, рефлюксом остаточной кислоты.
- Отсроченным/удлиненным опорожнением желудка, обструкцией выхода из желудка.
- Пищеводной гиперчувствительностью.
- Эозинофильным эзофагитом.
- Сопутствующим психологическим расстройством.
- АН₂РА эффективны в краткосрочном применении, но длительный прием ограничен тахифилаксией.
- Существует мало доказательств, поддерживающих эффективность использования прокинетиков (цизаприда, домперидона, тегасерода, мозаприда) и как монотерапии, и в комбинации с кислотосупрессией. Серьезные побочные эффекты привели к запрещению этих препаратов во многих странах. Также при их использовании отмечается тахифилаксия. Они не могут быть рекомендованы.
- Предполагаемые последствия или побочные эффекты кислотоподавления [83]: большинство из них основывается на данных ретроспективных анализов гетерогенных популяций и, таким образом, показывают связи, которые могут не быть причинными.
 - Головная боль и диарея встречаются с частотой слегка отличной от плацебо.
 - Желудочно-кишечные инфекции [84]: умеренно повышенный риск бактериального гастроэнтерита и связь с повышенным риском инфекции *Clostridium difficile* при использовании ИПП.
 - Инфекции дыхательных путей: есть сообщения, описывающие умеренно повышенный риск внебольничной пневмонии при применении ИПП. Они отражают гетерогенность результатов исследования, отсутствие четкой патофизиологической базы и потенциал для неизмеряемых выводов.
 - Низкий уровень сывороточного витамина В₁₂: не имеет клинического значения.
 - Гипомагниемия — очень редко, но документально подтверждено перекрестными исследованиями.
 - Рак — нет доказательств повышенного риска, связанного с приемом ИПП.
 - Остеопороз, перелом — маловероятно или возможно.
- Тревожные признаки (см. раздел 2.4):
 - Проверять лекарственные взаимодействия.
 - Исключить / лечить другие сопутствующие состояния (запор, избыточный прием медикаментов).
 - Решить на месте необходимость дальнейших обследований, “off-label” препаратов и хирургии.

4.3 Лечение ГЭРБ при беременности

Таблица 6 Варианты лечения ГЭРБ при беременности

Вариант лечения	Детали
Модификации диеты и стиля жизни	Частое (каждые 3 ч), питание в малых количествах Последний прием пищи за 3 ч до сна Приподнятое изголовье
↓	
Антациды или сукральфат	Избегать длительного использования или высоких доз или трисиликата магния Избегать двууглекислого натрия
↓	
Антагонисты H ₂ - рецепторов	Применять ранитидин: FDA категория В Для других антагонистов H ₂ -рецепторов данные ограничены, но, вероятно, они также безопасны
↓	
ИПП	Применять омепразол: FDA категория В Для других ИПП данные ограничены, но, вероятно, они также безопасны

4.4 Хирургические вмешательства

Хирургическое вмешательство (обычно фундопликация) для пациентов с ГЭРБ показано редко, но может рассматриваться при наличии большой грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, вызывающего выраженные симптомы рефлюкса, или при наличии доказательства аспирации или дисфункции кардии. Другие показания могут включать несогласие на медикаментозную терапию, связанные с ней побочные эффекты, эзофагит, рефрактерный к лечению, или персистирующие симптомы, связанные с рефрактерной ГЭРБ [3].

- Нет доказательств, подтверждающих использование антирефлюксной хирургии как единственного средства при ПБ или для профилактики ранней аденокарциномы.
- Перед тем, как рассматривается вопрос о хирургическом лечении, пациенты должны быть информированы о риске длительного применения ИПП после операции [85,86].
- Перед принятием решения о антирефлюксной хирургии необходимо проверить согласие пациента на прием ИПП и оптимизировать медикаментозную терапию [85].

Ответ на супрессию (или нейтрализацию) кислоты у пациентов с функциональной изжогой по определению отсутствует, или, в лучшем случае, минимален. Такие пациенты имеют риск быть направленными на хирургическое лечение ГЭРБ. Следовательно, всем больным с симптомами ГЭРБ перед операцией необходимо проведение 24-часового рН-мониторирования для исключения функциональной изжоги [87]. Также им обязательно проводится пищеводная манометрия, рентгеновское исследование с бариевым глотком и ЭГДС для исключения других возможных диагнозов.

Хирургические эндоскопические антирефлюксные техники начали развиваться с конца 1990-х годов, но большинство из них не получило распространения из-за ограниченной эффективности [88]. До сих пор отсутствуют данные о долговременном исходе для некоторых процедур и новых техник. Поэтому данные методы лечения могут предлагаться только в контексте клинических исследований.

4.5 Ведение осложнений ГЭРБ

Хотя прогноз для пациентов с ГЭРБ хороший; до 90% пациентов достигают хорошего контроля над симптомами при оптимальном лечении, тем не менее, могут встречаться осложнения заболевания, включающие кровотечение, ПБ, стриктуры, изъязвления и злокачественное перерождение.

Таблица 7 Рекомендации для осложнений ГЭРБ

ЭЭ	<ul style="list-style-type: none"> — Использовать Лос-Анжелесскую (ЛА) классификационную систему (см. Приложение) для описания эндоскопической картины ЭЭ. — Пациенты с эзофагитом ЛА стадии А должны пройти дополнительное обследование для подтверждения диагноза ГЭРБ. — Повторная эндоскопия должна проводиться у пациентов с тяжелым ЭЭ после курса антисекреторной терапии для исключения ПБ и оценки процесса заживления.
Стриктуры и кольцо Шацкого	<ul style="list-style-type: none"> — Продолжающаяся терапия ИПП рекомендована после дилатации пептической стриктуры для уменьшения дисфагии и снижения необходимости повторных дилатаций. — Внутривенные инъекции кортикостероидов могут применяться при рефракторных, сложных стриктурах, вызванных ГЭРБ. — Лечение ИПП проводится перед дилатацией у пациентов с нижним пищеводным кольцом Шацкого.
ПБ	<ul style="list-style-type: none"> — Использовать Пражские критерии для описания протяженности ПБ [89,90]. — Рассмотреть возможность скринингования на ПБ пациентов с ГЭРБ, обладающих высоким риском на основании эпидемиологического профиля (в регионах с высокой частотой ПБ). — Симптомы у пациентов с ПБ лечатся также как у пациентов с ГЭРБ без ПБ. — Пациенты, у которых ПБ был выявлен эндоскопически, должны ежегодно проходить обследование в соответствии с практическими рекомендациями.

ПБ, пищевод Барретта; ЭЭ, эрозивный эзофагит; ИПП, ингибитор(ы) протонной помпы.

Внимание: Данные рекомендации основаны на Практических Рекомендациях по ведению осложнений ГЭРБ Американского Колледжа Гастроэнтерологии (ACG) 2013 г. [3]. Вопросы силы доказательств, уровней доказательств и ссылки необходимо уточнять в практических рекомендациях ACG. Лос-Анжелесская классификация приводится в Приложении (раздел 5.3, Таблица 10).

4.6 Каскады для ведения ГЭРБ

Тщательная диагностическая оценка анамнеза пациента и физикального осмотра (см. разделы 3.1 и 3.2), включающие *когда* появляются симптомы (в течении дня или ночи, и по отношению к приему пищи) и ответ (отсутствие, частичный, или полный) на прием антацидов, АН₂рА или ИПП, очень важны для правильных

решений в областях с бедными ресурсами для того, чтобы избежать излишних диагностических исследований.

Каскад, отображенный в Таблице 8, предполагает, что тревожных признаков нет и не выявлены альтернативные, нежелудочно-кишечные причины симптоматики, что инфекция *H. pylori* была обнаружена и успешно эрадицирована по показаниям, и что НПВП не служат причиной возникновения симптомов.

Таблица 8 Каскады: варианты ведения ГЭРБ

Уровень ресурсов	Стратегии ведения
Ограниченные ресурсы	<ul style="list-style-type: none"> ● Модификации стиля жизни (диета, снижение веса) для уменьшения симптомов ● Локально доступные симптоматические средства, если они безопасны и дешевле, чем рецептурные препараты ● Наиболее эффективная доступная кислотоподавляющая терапия ● Пошаговая терапия — АА, АН₂РА ИПП 1 раз, ИПП 2 раза. — как доступно ● Прекращение терапии через 8 недель для оценки результата ● Возобновление терапии по необходимости самой малой эффективной дозой <ul style="list-style-type: none"> — Периодически — По требованию ● Продолжение терапии пациентами с (а) частыми симптомами, (б) стриктурой, (в) ПБ (для контроля симптомов) ● Рассмотреть стратегию «обследуй-и-лечи» для <i>H. pylori</i> для пациентов на фоне продолжения приема ИПП
Средние ресурсы	<ul style="list-style-type: none"> ● ИПП 1 раз в день 8–12 недель, затем переоценка ● ИПП 2 раза в день 8–12 недель при персистирующих симптомах ● Перейти от ИПП к ИПП с медленным высвобождением (МВ-ИПП) (продление эффекта > 14 ч/день), если они доступны (1 или 2 раза в день) ● Прекращение терапии при исчезновении симптома для оценки ответа ● Возобновление терапии по необходимости самой малой эффективной дозой <ul style="list-style-type: none"> — Периодически — По требованию

Уровень ресурсов	Стратегии ведения
	<ul style="list-style-type: none"> • Модификации стиля жизни (диета, снижение веса) для уменьшения симптомов • Продолжение терапии пациентами с (а) частыми симптомами, (б) стриктурой, (в) ПБ (для контроля симптомов) • Рассмотреть стратегию «обследуй-и-лечи» для <i>H. pylori</i> для пациентов на фоне продолжения приема ИПП • Лапароскопическая антирефлюксная хирургия при стриктурной болезни (грыже пищевода отдела диафрагмы) или объемной регургитации, вызывающей рефлюкс, аспирации, стриктуре, или персистирующих ночных симптомах несмотря на прием ИПП 2 раза в день.
Высокие ресурсы	<ul style="list-style-type: none"> • ДВ-ИПП 1 раз 8–12 недель, затем переоценка • ДВ-ИПП 2 раза 8–12 недель при персистирующих симптомах • Более частая ИПП-терапия при неполном ответе симптоматически и на рН-мониторировании • Прекращение терапии при исчезновении симптомов для оценки ответа • Возобновление терапии по необходимости самой малой эффективной дозой <ul style="list-style-type: none"> — Периодически — По требованию • Модификации стиля жизни (диета, снижение веса) для уменьшения симптомов • Продолжение терапии пациентами с (а) частыми симптомами, (б) стриктурой, (в) ПБ (для контроля симптомов) • Рассмотреть стратегию «обследуй-и-лечи» для <i>H. pylori</i> для пациентов на фоне продолжения приема ИПП • Лапароскопическая антирефлюксная хирургия при стриктурной болезни (грыже пищевода отдела диафрагмы) или объемной регургитации, вызывающей рефлюкс, аспирации, стриктуре, или персистирующих ночных симптомах несмотря на прием ИПП 2 раза в день

АА, альгинат–антацид; ПБ, пищевод Барретта; АН₂РА антагонисты гистаминовых H₂-рецепторов; МВ-ИПП, ингибитор протонной помпы с медленным высвобождением; ИПП, ингибитор протонной помпы.

5 Приложение

5.1 Сокращения и дифиниции

Таблица 9 Список сокращений (акронимов) и дифиниций

ACG	Американский Колледж Гастроэнтерологии
ПБ	Пищевод Барретта
b.i.d.	<i>2 раза в день</i>
ИМТ	Индекс массы тела
ЭКГ	электрокардиограмма, электрокардиография
ЭЭ	Эрозивный эзофагит
ЭГДС	Эзофагогастродуоденоскопия (Эндоскопия верхних отделов желудочно-кишечного тракта)
ЭоЭ	Эозинофильный эзофагит
ESEM	Эндоскопическое подозрение на метаплазию пищевода
FDA	Управление по Пищевым Продуктам и Лекарствам (США)
ГЭРБ	Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ГЭРС	Гастроэзофагеальный рефлюксные симптомы
ЖК	Желудочно-кишечный
АН ₂ РА	Антагонист гистаминовых H ₂ -рецепторов
ЛА	Лос Анжелес (классификация)
ДВ-ИПП	ингибитор протонной помпы с дискретным высвобождением
НЭРБ	Неэрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
НПВП	Нестероидные противовоспалительные препараты
o.d.	<i>1 раз в день</i>
ОТС	Безрецептурный
ИПП	Ингибитор протонной помпы
ПЯБ	Пептическая язвенная болезнь
ВРБ	Вопросник по рефлюксной болезни
УДТ	Уреазный дыхательный тест
WDHD	Всемирный День Здорового Пищеварения

5.2 Практические рекомендации золотого стандарта по ГЭРБ

- Практические рекомендации по диагнозу и лечению Американского Колледжа Гастроэнтерологии 2013:**
[Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol 2013;108:308–28; quiz 329.](#)

doi: 10.1038/ajg.2012.444. PMID: 23419381. [National Guideline Clearinghouse NGC 009639](#).

- **Лучшие практические советы Комитета по Клиническим практическим рекомендациям Американского Колледжа Врачей 2012:**
[Shaheen NJ, Weinberg DS, Denberg TD, Chou R, Qaseem A, Shekelle P; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Upper endoscopy for gastroesophageal reflux disease: best practice advice from the clinical guidelines committee of the American College of Physicians. Ann Intern Med 2012;157:808–16. doi: 10.7326/0003-4819-157-11-201212040-00008. PubMed PMID: 23208168](#)
- **Заключение по медицинской позиции по ведению пищевода Барретта Американской Гастроэнтерологической Ассоциации 2011:**
[American Gastroenterological Association, Spechler SJ, Sharma P, Souza RF, Inadomi JM, Shaheen NJ. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett’s esophagus. Gastroenterology 2011;140:1084–91. doi: 10.1053/j.gastro.2011.01.030. PubMed PMID: 21376940. National Guideline Clearinghouse NGC 008565.](#)
- **Практические рекомендации Бразильской консенсусной группы по ГЭРБ 2010:**
[Moraes-Filho JP, Navarro-Rodriguez T, Barbuti R, Eisig J, Chinzon D, Bernardo W; Brazilian Gerd Consensus Group. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease: an evidence-based consensus. Arq Gastroenterol 2010;47:99–115. PubMed PMID: 20520983.](#)
- **Обновление Азиатско-Тихоокеанского консенсуса 2008:**
[Fock KM, Talley NJ, Fass R, Goh KL, Katelaris P, Hunt R, et al. Asia–Pacific consensus on the management of gastroesophageal reflux disease: update. J Gastroenterol Hepatol 2008;23:8–22. doi: 10.1111/j.1440-1746.2007.05249.x. Erratum in: J Gastroenterol Hepatol 2008;23:504. PubMed PMID: 18171339.](#)
- **Американское Общество Желудочно-кишечной Эндоскопии - Роль эндоскопии в ведении ГЭРБ 2007:**
[Standards of Practice Committee, Lichtenstein DR, Cash BD, Davila R, Baron TH, Adler DG, et al. Role of endoscopy in the management of GERD. Gastrointest Endosc 2007;66:219–24. doi: 10.1016/j.gie.2007.05.027. PubMed PMID: 17643692.](#)
- **Заявление медицинской позиции по эндоскопической терапии при ГЭОБ Института Американской Гастроэнтерологической Ассоциации 2006:**
[Falk GW, Fennerty MB, Rothstein RI. AGA Institute medical position statement on the use of endoscopic therapy for gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology 2006;131:1313–4. PubMed PMID: 17030198.](#)
- **Обновление 2005 Консенсусной Группы по ГЭРБ Канадской Ассоциации Гастроэнтерологии, 2004:**
[Armstrong D, Marshall JK, Chiba N, Enns R, Fallone CA, Fass R, et al. Canadian Consensus Conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults — update 2004. Can J Gastroenterol 2005;19:15–35. PubMed PMID: 15685294.](#)
- **Практические рекомендации для клиницистов Гастроэнтерологического Общества Австралии 2002:**
[Katelaris P, Holloway R, Talley N, Gotley D, Williams S, Dent J, et al. Gastroesophageal reflux disease in adults: guidelines for clinicians. J Gastroenterol](#)

Hepatology 2002;17:825–33. doi: 10.1046/j.1440-1746.2002.02839.x. PubMed PMID: 12164956.

5.3 Лос-Анжелесская классификация эрозивного эзофагита

Таблица 10 Лос-Анжелесская классификация эрозивного эзофагита

Стадия А	Одно или более повреждений слизистой, не длиннее 5 мм, ограниченное одной складкой слизистой оболочки
Стадия В	Одно или несколько повреждений слизистой оболочки пищевода длиной более 5 мм, ограниченное складками слизистой оболочки, повреждения не распространяются между двумя складками
Стадия С	Повреждения слизистой, которые располагаются между двумя или более складками слизистой, но занимают менее 75% окружности пищевода
Стадия D	Повреждения слизистой, которые занимают минимум 75% окружности пищевода

5.4 Пражские критерии пищевода Барретта

Пражские критерии ПБ предоставляют консенсусную эндоскопическую классификационную систему, прошедшую обширную внутреннюю и внешнюю валидацию опытными эндоскопистами. Пражские критерии предоставляют простую систему для оценки протяженности пищевода Барретта, основанную на длине дистальной части пищевода, замененной по окружности (С) и максимально (М) эпителием Барретта в привязке к пищеводно-желудочному переходу, ограниченному проксимальными окончаниями складок слизистой оболочки желудка и/или «щипком» нижнего пищеводного сфинктера. Эти критерии были достоверно идентифицированы и измерены различными эндоскопистами. Определение желудочно-пищеводных ориентиров является центральным моментом данной классификации и также может быть достоверно осуществлено различными эндоскопистами. Эта стандартизированная классификационная система увеличивает способность врачей определять эффективность лечения ПБ у индивидуальных пациентов и классифицировать пациентов с ПБ в клинических исследованиях [89,90].

5.5 Региональные эпидемиологические данные по ГЭРБ

Эпидемиология ГЭРБ в Японии

Michio Hongo

Таблица 11 Распространенность ГЭРБ в восточной и юго-восточной Азии (данные только по Японии)

Первый автор, год (ссылка)	Год исследования	Целевая популяция	Критерии отбора	Количество участников	Вопросник
Fujiwara 2005	2001	Регион Кансаи, Япония	Работники при обязательной ежегодной диспансеризации	6035	Не утвержден
Watanabe 2003	2001	Регион Кансаи, Япония	Работники-мужчины при обязательной	4095	Не утвержден

Hirakawa 1999	1997–98	Япония	ежегодной диспансеризации Граждане > 35 лет в ежегодной жестудочной скрининговой программе	911	Не утвержден
------------------	---------	--------	--	-----	-----------------

- Fujiwara Y, Higuchi K, Watanabe Y, Shiba M, Watanabe T, Tominaga K, et al. **Распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и гастроэзофагеальных рефлюксных симптомов в Японии.** J Gastroenterol Hepatol 2005;20:26–9.

Из 6035 приемлемых пациентов, 2662 (44.1%) сообщила о эпизодах изжоги и/или кислотной регургитации в течение предыдущего года: 124 (2.1%) о ежедневной, 275 (4.6%) два раза в неделю, 773 (12.8%) два раза в месяц и 1490 (24.7%) реже, чем два раза в месяц. У трехсот девяносто девяти (6.6%) пациентов была диагностирована ГЭРБ; связи между распространенностью ГЭРБ и полом и возрастом не выявлено.
- Fujimoto K. **Обзорная статья: распространенность и эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в Японии.** Aliment Pharmacol Ther 2004;20 Suppl 8:5–8.

Эндоскопические исследования показали, что общая распространенность рефлюксного эзофагита среди взрослого населения Японии составляет примерно 14–16%.
- Fujimoto K, Iwakiri R, Okamoto K, Oda K, Tanaka A, Tsunada S, et al. **Characteristics of gastroesophageal reflux disease in Japan: increased prevalence in elderly women.** J Gastroenterol 2003;38 Suppl 15:3–6.

Отношение пациентов с каждой конкретной жалобой к общему количеству пациентов было таково: изжога, 27.0%; дисфагия, 16.9%; одинофагия, 19.2%; кислотная регургитация, 7.1%. Пропорции каждой стадии были: стадия А, 9.6%; стадия В, 4.6%; и стадия С + D, 2.0%.
- Wong BC, Kinoshita Y. **Системный обзор по эпидемиологии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в Азии.** Clin Gastroenterol Hepatol 2006;4:398–407.

Сообщенная распространенность ГЭРБ в популяции восточной Азии варьировала от 2.5% до 6.7% для минимум еженедельных симптомов изжоги и/или регургитации и может еще более возрасти. В конкретных случаях распространенность рефлюкс-эзофагита колебалась от 3.4% до 16.3%.

Таблица 12 Распространенность эзофагита в восточной и юго-восточной Азии (данные только по Японии)

Первый автор, год	Год(ы) исследования	Целевая популяция	Критерии отбора	Количество участников	Система градации эзофагита	Распространенность эзофагита (%)	Доля умеренного эзофагита
Furukawa 1999	1996–1998	Япония	Амбулаторные и обычные пациенты	6010	ЛА	16.3	87
Inamori 2003	1999	Япония	Пациенты с изжогой,	392	ЛА	13.8	91

			диспепсией, некардиальными болями в груди впревые прошедшие эндоскопию				
Amano 2001	1995–1998	Япония	Лица > 30 лет на эндоскопии по поводу скринирования рака желудка	2788	LA	9.8	88

- Fujiwara Y, Arakawa T. **Эпидемиология и клинические характеристики ГЭРБ в японской популяции.** J Gastroenterol 2009;44:518–34.
- Yamagishi H, Koike T, Ohara S, Kobayashi S, Ariizumi K, Abe Y, et al. **Распространенность симптомов гастроэзофагеального рефлюкса в большой неселекционированной общей популяции в Японии.** World J Gastroenterol 2008;14:1358–64.
Распространенность типичных симптомов ГЭРБ (изжога) была высока, около 20% японской популяции, и частота была самой высокой среди женщин в возрастной группе 60–89 лет.
- Kinoshita Y, Adachi K, Hongo M, Naguma K. **Системный обзор эпидемиологии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в Японии.** J Gastroenterol 2011;46:1092–103.
В семи исследованиях сообщалось, что частота по меньшей мере еженедельных симптомов составляла 6.5–9.5%; показатель приближался к таковому в Западных популяциях (10–20%).

Эпидемиология ГЭРБ в Индии

Shobna Bhatia

О распространенности еженедельных симптомов ГЭРБ сообщалось в различных исследованиях в Индии и она колеблется в диапазоне от 7.6% до 19%.

Таблица 13 Распространенность еженедельных симптомов ГЭРБ в Индии

Исследование	Популяция (n)	Частота	Независимые факторы риска
Bhatia et al.	Общая популяция по всей Индии; мультицентровое исследование, n = 3224	7.6%	Употребление невегетарианской пищи
Sharma et al.	Сотрудники института, n = 4039	16.2%	Повышенный ИМТ; курение; астма; повышенное АД
Kumar et al.	Высокогорные районы, n = 905	18.7%	Молодой возраст; малоподвижный образ жизни; сывороточные ЛПНП > 150 мг/дл; высокое потребление мяса; низкое потребление соленого чая; низкое потребление свежих фруктов

ИМТ, индекс массы тела; ЛПНП, липопротеины низкой плотности.

- Bhatia SJ, Reddy DN, Ghoshal UC, Jayanthi V, Abraham P, Choudhuri G, et al. **Эпидемиология и симптомный профиль гастроэзофагеального рефлюкса в индийской популяции: сообщение Специальной Комиссии Индийской Ассоциации Гастроэнтерологии.** Indian J Gastroenterol 2011;30:118–27.
- Sharma PK, Ahuja V, Madan K, Gupta S, Raizada A, Sharma MP. **Распространенность, тяжесть и факторы риска симптоматической гастроэзофагеальной рефлюксной болезни среди работников большого госпиталя в Северной Индии.** Indian J Gastroenterol 2011;30:128–34.
- Kumar S, Sharma S, Norboo T, Dolma D, Norboo A, Stobdan T, et al. **Популяционное исследование для оценки распространенности и факторов риска гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в высокогорных районах.** Indian J Gastroenterol 2011;30:135–43.
- Chowdhury SD, George G, Ramakrishna K, Balamurugan R, Mechenro J, Ramakrishna BS. **Распространенность и ассоциации гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: исследование населения южной Индии [abstract].** Gastroenterology 2015;148:S-403–4.

Эпидемиология ГЭРБ в Бразилии

Joachim Moraes-Filho

Распространенность изжоги (11.9%) среди городской популяции в Бразилии относительно высока, хотя и ниже, чем в других странах. Изжога и ГЭРБ более распространены среди мужчин и связаны с приемом пищи, жирными и острыми продуктами; ГЭРБ чаще встречается среди лиц старше 35 лет.

- Moraes-Filho JP, Chinzon D, Eisig JN, Hashimoto CL, Zaterka S. **Распространенность изжоги и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в городской популяции Бразилии.** Arq Gastroenterol 2005;42:122–7.

Эпидемиология ГЭРБ в Асане, Южная Корея

Young-Seok Cho

Распространенность ГЭРБ в популяции города Асан в Корее составила 3.5%. Изжога и кислотная регургитация были в значительной степени связаны с болями в груди, дисфагией, ощущением комка в горле, охриплостью и астмой.

- Cho YS, Choi MG, Jeong JJ, Chung WC, Lee IS, Kim SW, et al. **Распространенность и клинический спектр гастроэзофагеального рефлюкса: популяционное исследование в Асане, Корея.** Am J Gastroenterol 2005;100:747–53.

Эпидемиология ГЭРБ в Аргентине

Graciela Salis

В Аргентине типичные симптомы гастроэзофагеального рефлюкса широко распространены на национальном уровне (распространенность частых рефлюксных симптомов составила 23.0% (95% CI, 20.1 до 25.9) и распространенность ГЭРБ - 11.9% (95% CI, 9.6 до 14.1). Частые

гастроэзофагеальные рефлюксные симптомы в значительной степени были связаны с дисфагией, ощущением комка в горле и некардиальной болью в груди.

- Chiocca JC, Olmos JA, Salis GB, Soifer LO, Higa R, Marcolongo M, et al. **Распространенность, клинический спектр и атипичные симптомы гастроэзофагеального рефлюкса в Аргентине: национальной популяционное исследование.** *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:331–42.

Эпидемиология ГЭРБ в России

Leonid Lazebnik

Популяционное исследование MEGRE, проведенное по правилам международно признанной методологии в шести российских городах, показало, что частота ГЭРБ составляет 13.3%. Большинство пациентов уделяли мало внимания симптомам, не обращались за медицинской помощью и, следовательно, не получали адекватного лечения. Изжога отмечалась у 47.5% исследуемых: частая - в 9% и редкая - в 38.5%. Регургитация отмечалась у 42.9% пациентов: частая - в 7.6%, редкая - в 35.3%.

- Lazebnik LB, Masharova AA, Bordin DS, Vasil'ev IuV, Tkachenko EI, Abdulkhakov RA, et al. **[Результаты мультицентрового исследования “Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России” (MEGRE)].** *Ter Arkh* 2011;83:45–50. [Article in Russian.]

6 References

1. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R, Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900–20; quiz 1943.
2. Moayyedi P, Talley NJ. Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet* 2006;367:2086–100.
3. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2013;108:308–28; quiz 329.
4. Dent J, Becher A, Sung J, Zou D, Agréus L, Bazzoli F. Systematic review: patterns of reflux-induced symptoms and esophageal endoscopic findings in large-scale surveys. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:863–73.e3.
5. Modlin IM, Hunt RH, Malfertheiner P, Moayyedi P, Quigley EM, Tytgat GNJ, et al. Diagnosis and management of non-erosive reflux disease—the Vevey NERD Consensus Group. *Digestion* 2009;80:74–88.
6. Hunt R, Quigley E, Abbas Z, Eliakim A, Emmanuel A, Goh KL, et al. Coping with common gastrointestinal symptoms in the community: a global perspective on heartburn, constipation, bloating, and abdominal pain/discomfort, May 2013. *J Clin Gastroenterol* 2014;48:567–78.
7. Modlin IM, Moss SF. Symptom evaluation in gastroesophageal reflux disease. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:558–63.
8. Dent J, Armstrong D, Delaney B, Moayyedi P, Talley NJ, Vakil N. Symptom evaluation in reflux disease: workshop background, processes, terminology, recommendations, and discussion outputs. *Gut* 2004;53 Suppl 4:iv1–24.
9. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2014;63:871–80.

10. Henke CJ, Levin TR, Henning JM, Potter LP. Work loss costs due to peptic ulcer disease and gastroesophageal reflux disease in a health maintenance organization. *Am J Gastroenterol* 2000;95:788–92.
11. Liker H, Hungin P, Wiklund I. Managing gastroesophageal reflux disease in primary care: the patient perspective. *J Am Board Fam Pract* 2005;18:393–400.
12. Revicki DA, Wood M, Maton PN, Sorensen S. The impact of gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. *Am J Med* 1998;104:252–8.
13. Veldhuyzen van Zanten SJ, Flook N, Chiba N, Armstrong D, Barkun A, Bradette M, et al. An evidence-based approach to the management of uninvestigated dyspepsia in the era of *Helicobacter pylori*. Canadian Dyspepsia Working Group. *CMAJ* 2000;162(12 Suppl):S3–23.
14. El-Serag H. The association between obesity and GERD: a review of the epidemiological evidence. *Dig Dis Sci* 2008;53:2307–12.
15. Goh KL. Changing epidemiology of gastroesophageal reflux disease in the Asian-Pacific region: an overview. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19 Suppl 3:S22–5.
16. El-Serag HB, Satia JA, Rabeneck L. Dietary intake and the risk of gastro-oesophageal reflux disease: a cross sectional study in volunteers. *Gut* 2005;54:11–7.
17. Fass R, Quan SF, O'Connor GT, Ervin A, Iber C. Predictors of heartburn during sleep in a large prospective cohort study. *Chest* 2005;127:1658–66.
18. DiBaise JK. A randomized, double-blind comparison of two different coffee-roasting processes on development of heartburn and dyspepsia in coffee-sensitive individuals. *Dig Dis Sci* 2003;48:652–6.
19. Akiyama T, Inamori M, Iida H, Mawatari H, Endo H, Hosono K, et al. Alcohol consumption is associated with an increased risk of erosive esophagitis and Barrett's epithelium in Japanese men. *BMC Gastroenterol* 2008;8:58.
20. Gunasekaran TS, Dahlberg M, Ramesh P, Namachivayam G. Prevalence and associated features of gastroesophageal reflux symptoms in a Caucasian-predominant adolescent school population. *Dig Dis Sci* 2008;53:2373–9.
21. Eslick GD, Talley NJ. Gastroesophageal reflux disease (GERD): risk factors, and impact on quality of life—a population-based study. *J Clin Gastroenterol* 2009;43:111–7.
22. Nilsson M, Johnsen R, Ye W, Hveem K, Lagergren J. Lifestyle related risk factors in the aetiology of gastro-oesophageal reflux. *Gut* 2004;53:1730–5.
23. Moraes-Filho JPP, Navarro-Rodriguez T, Eisig JN, Barbuti RC, Chinzon D, Quigley EMM. Comorbidities are frequent in patients with gastroesophageal reflux disease in a tertiary health care hospital. *Clin São Paulo Braz* 2009;64:785–90.
24. Keller J, Frederking D, Layer P. The spectrum and treatment of gastrointestinal disorders during pregnancy. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2008;5:430–43.
25. Richter JE. Review article: the management of heartburn in pregnancy. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:749–57.
26. Marrero JM, Goggin PM, de Caestecker JS, Pearce JM, Maxwell JD. Determinants of pregnancy heartburn. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99:731–4.
27. Habr F, Raker C, Lin CL, Zouein E, Bourjeily G. Predictors of gastroesophageal reflux symptoms in pregnant women screened for sleep disordered breathing: a secondary analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2013;37:93–9.
28. Nazer D, Thomas R, Tolia V. Ethnicity and gender related differences in extended intraesophageal pH monitoring parameters in infants: a retrospective study. *BMC Pediatr* 2005;5:24.
29. Yamaguchi T, Sugimoto T, Yamada H, Kanzawa M, Yano S, Yamauchi M, et al. The presence and severity of vertebral fractures is associated with the presence of esophageal hiatal hernia in postmenopausal women. *Osteoporos Int USA* 2002;13:331–6.

30. Watanabe A, Iwakiri R, Yamaguchi D, Higuchi T, Tsuruoka N, Miyahara K, et al. Risk factors for resistance to proton pump inhibitor maintenance therapy for reflux esophagitis in Japanese women over 60 years. *Digestion* 2012;86:323–8.
31. Akiyama T, Inamori M, Akimoto K, Iida H, Mawatari H, Endo H, et al. Gender differences in the age-stratified prevalence of erosive esophagitis and Barrett's epithelium in Japan. *Hepatogastroenterology* 2009;56:144–8.
32. Dent J, Vakil N, Jones R, Bytzer P, Schöning U, Halling K, et al. Accuracy of the diagnosis of GORD by questionnaire, physicians and a trial of proton pump inhibitor treatment: the Diamond Study. *Gut* 2010;59:714–21.
33. Thomson ABR, Barkun AN, Armstrong D, Chiba N, White RJ, Daniels S, et al. The prevalence of clinically significant endoscopic findings in primary care patients with uninvestigated dyspepsia: the Canadian Adult Dyspepsia Empiric Treatment — Prompt Endoscopy (CADET-PE) study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:1481–91.
34. Boeckstaens GE, Smout A. Systematic review: role of acid, weakly acidic and weakly alkaline reflux in gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:334–43.
35. Atkins D, Briss PA, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations II: pilot study of a new system. *BMC Health Serv Res* 2005;5:25.
36. Bruley des Varannes S, Cestari R, Usova L, Triantafyllou K, Alvarez Sanchez A, Keim S, et al. Classification of adults suffering from typical gastroesophageal reflux disease symptoms: contribution of latent class analysis in a European observational study. *BMC Gastroenterol* 2014;14:112.
37. DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM, editors. *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach*. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2014.
38. Vakil NB, Traxler B, Levine D. Dysphagia in patients with erosive esophagitis: prevalence, severity, and response to proton pump inhibitor treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:665–8.
39. Malferteiner P, Nocon M, Vieth M, Stolte M, Jaspersen D, Koelz HR, et al. Evolution of gastro-oesophageal reflux disease over 5 years under routine medical care—the ProGERD study. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35:154–64.
40. Corley DA, Kubo A. Body mass index and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2619–28.
41. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galmiche JP, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999;45:172–80.
42. Navarro-Rodriguez T, Fass R. Functional heartburn, nonerosive reflux disease, and reflux esophagitis are all distinct conditions—a debate: pro. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2007;10:294–304.
43. Ronkainen J, Talley NJ, Storskrubb T, Johansson SE, Lind T, Vieth M, et al. Erosive esophagitis is a risk factor for Barrett's esophagus: a community-based endoscopic follow-up study. *Am J Gastroenterol* 2011;106:1946–52.
44. Kuipers EJ. Barrett esophagus and life expectancy: implications for screening? *Gastroenterol Hepatol* 2011;7:689–91.
45. Lagergren J, Bergström R, Nyrén O. Association between body mass and adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *Ann Intern Med* 1999;130:883–90.
46. Malagelada J, Bazzoli F, Boeckstaens G, De Looze D, Fried M, Kahrilas P, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Dysphagia [Internet]. Milwaukee, WI: World Gastroenterology Organisation; 2014 [accessed 2015 Dec 8]. Available from: <http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/dysphagia/dysphagia-english>.

47. Moraes-Filho J, Cecconello I, Gama-Rodrigues J, Castro L, Henry MA, Meneghelli UG, et al. Brazilian consensus on gastroesophageal reflux disease: proposals for assessment, classification, and management. *Am J Gastroenterol* 2002;97:241–8.
48. Hirano I, Richter JE, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. ACG practice guidelines: esophageal reflux testing. *Am J Gastroenterol* 2007;102:668–85.
49. Hemmink GJM, Bredenoord AJ, Weusten BLAM, Monkelbaan JF, Timmer R, Smout AJPM. Esophageal pH-impedance monitoring in patients with therapy-resistant reflux symptoms: “on” or “off” proton pump inhibitor? *Am J Gastroenterol* 2008;103:2446–53.
50. Malfertheiner P, Megraud F, O’Morain CA, Atherton J, Axon ATR, Bazzoli F, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* 2012;61:646–64.
51. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut* 2015;64:1353–67.
52. Yaghoobi M, Farrokhyar F, Yuan Y, Hunt RH. Is there an increased risk of GERD after *Helicobacter pylori* eradication? A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1007–13; quiz 1006, 1014.
53. Chiba N, Van Zanten SJOV, Sinclair P, Ferguson RA, Escobedo S, Grace E. Treating *Helicobacter pylori* infection in primary care patients with uninvestigated dyspepsia: the Canadian adult dyspepsia empiric treatment—*Helicobacter pylori* positive (CADET-Hp) randomised controlled trial. *BMJ* 2002;324:1012–6.
54. Kuipers EJ, Lundell L, Klinkenberg-Knol EC, Havu N, Festen HP, Liedman B, et al. Atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection in patients with reflux esophagitis treated with omeprazole or fundoplication. *N Engl J Med* 1996;334:1018–22.
55. Lundell L, Vieth M, Gibson F, Nagy P, Kahrilas PJ. Systematic review: the effects of long-term proton pump inhibitor use on serum gastrin levels and gastric histology. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42:649–63.
56. Chen SL, Gwee KA, Lee JS, Miwa H, Suzuki H, Guo P, et al. Systematic review with meta-analysis: prompt endoscopy as the initial management strategy for uninvestigated dyspepsia in Asia. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41:239–52.
57. Chander B, Hanley-Williams N, Deng Y, Sheth A. 24 Versus 48-hour bravo pH monitoring. *J Clin Gastroenterol* 2012;46:197–200.
58. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, Atkins D, Attwood SE, Bonis PA, et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:3–20.e6; quiz 21–2.
59. Zimmerman J, Hershcovici T. Bowel symptoms in nonerosive gastroesophageal reflux disease: nature, prevalence, and relation to acid reflux. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:261–5.
60. Festi D, Scaioli E, Baldi F, Vestito A, Pasqui F, Di Biase AR, et al. Body weight, lifestyle, dietary habits and gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol* 2009;15:1690–701.
61. de Bortoli N, Guidi G, Martinucci I, Savarino E, Imam H, Bertani L, et al. Voluntary and controlled weight loss can reduce symptoms and proton pump inhibitor use and dosage in patients with gastroesophageal reflux disease: a comparative study. *Dis Esophagus* 2014 Dec 17 [Epub ahead of print].
62. Piche T, des Varannes SB, Sacher-Huvelin S, Holst JJ, Cuber JC, Galniche JP. Colonic fermentation influences lower esophageal sphincter function in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2003;124:894–902.
63. [No authors listed.] An evidence-based appraisal of reflux disease management—the Genval Workshop Report. *Gut* 1999;44 Suppl 2:S1–16.
64. Becher A, Dent J. Systematic review: ageing and gastro-oesophageal reflux disease symptoms, oesophageal function and reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:442–54.

65. Knuff TE, Benjamin SB, Worsham GF, Hancock JE, Castell DO. Histologic evaluation of chronic gastroesophageal reflux. An evaluation of biopsy methods and diagnostic criteria. *Dig Dis Sci* 1984;29:194–201.
66. Johnsson F, Joelsson B, Gudmundsson K, Greiff L. Symptoms and endoscopic findings in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1987;22:714–8.
67. Johnston BT, Troshinsky MB, Castell JA, Castell DO. Comparison of barium radiology with esophageal pH monitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1181–5.
68. Peng S, Xiong LS, Xiao YL, Lin JK, Wang AJ, Zhang N, et al. Prompt upper endoscopy is an appropriate initial management in uninvestigated chinese patients with typical reflux symptoms. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1947–52.
69. Wang C, Hunt RH. Medical management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2008;37:879–99, ix.
70. Tytgat GN, McColl K, Tack J, Holtmann G, Hunt RH, Malfertheiner P, et al. New algorithm for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:249–56.
71. Sheikh I, Waghay A, Waghay N, Dong C, Wolfe MM. Consumer use of over-the-counter proton pump inhibitors in patients with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2014;109:789–94.
72. Person E, Rife C, Freeman J, Clark A, Castell DO. A novel sleep positioning device reduces gastroesophageal reflux: a randomized controlled trial. *J Clin Gastroenterol* 2015;49:655–9.
73. Boardman HF, Heeley G. The role of the pharmacist in the selection and use of over-the-counter proton-pump inhibitors. *Int J Clin Pharm* 2015;37:709–16.
74. Berardi RR, American Pharmacists Association, editors. *Handbook of nonprescription drugs: an interactive approach to self-care*. 16th ed. Washington, DC: American Pharmacists Association; 2009.
75. Weijenborg PW, Cremonini F, Smout AJPM, Bredenoord AJ. PPI therapy is equally effective in well-defined non-erosive reflux disease and in reflux esophagitis: a meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil* 2012;24:747–57, e350.
76. Bell NJ, Burget D, Howden CW, Wilkinson J, Hunt RH. Appropriate acid suppression for the management of gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion* 1992;51 Suppl 1:59–67.
77. Hunt RH. Importance of pH control in the management of GERD. *Arch Intern Med* 1999;159:649–57.
78. Howden CW, Kahrilas PJ. Editorial: just how “difficult” is it to withdraw PPI treatment? *Am J Gastroenterol* 2010;105:1538–40.
79. Niv Y. Gradual cessation of proton pump inhibitor (PPI) treatment may prevent rebound acid secretion, measured by the alkaline tide method, in dyspepsia and reflux patients. *Med Hypotheses* 2011;77:451–2.
80. Fass R, Sifrim D. Management of heartburn not responding to proton pump inhibitors. *Gut* 2009;58:295–309.
81. Richter JE. The patient with refractory gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus* 2006;19:443–7.
82. Dal-Paz K, Moraes-Filho JP, Navarro-Rodriguez T, Eisig JN, Barbuti R, Quigley EMM. Low levels of adherence with proton pump inhibitor therapy contribute to therapeutic failure in gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus* 2012;25:107–13.
83. Sheen E, Triadafilopoulos G. Adverse effects of long-term proton pump inhibitor therapy. *Dig Dis Sci* 2011;56:931–50.
84. Leonard J, Marshall JK, Moayyedi P. Systematic review of the risk of enteric infection in patients taking acid suppression. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2047–56; quiz 2057.
85. Lødrup A, Pottegård A, Hallas J, Bytzer P. Use of proton pump inhibitors after antireflux surgery: a nationwide register-based follow-up study. *Gut* 2014;63:1544–9.

86. Madan A, Minocha A. Despite high satisfaction, majority of gastro-oesophageal reflux disease patients continue to use proton pump inhibitors after antireflux surgery. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:601–5.
87. Thomas V, Rangan K, Kumar S. Occurrence of functional heartburn in patients with symptoms of gastroesophageal reflux disease (GERD) not responding to proton pump inhibitors (PPI) [abstract] 2011;106(Suppl 2):S25.
88. Fuchs KH, Babic B, Breithaupt W, Dallemagne B, Fingerhut A, Furnee E, et al. EAES recommendations for the management of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc* 2014;28:1753–73.
89. Alvarez Herrero L, Curvers WL, van Vilsteren FGI, Wolfsen H, Ragunath K, Wong Kee Song LM, et al. Validation of the Prague C&M classification of Barrett's esophagus in clinical practice. *Endoscopy* 2013;45:876–82.
90. Sharma P, Dent J, Armstrong D, Bergman JJGHM, Gossner L, Hoshihara Y, et al. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria. *Gastroenterology* 2006;131:1392–9.