



# Поддерживающая терапия ГЭРБ: решенные, нерешенные, спорные вопросы

Д.м.н., проф. О.Н. МИНУШКИН,  
д.м.н. Л.В. МАСЛОВСКИЙ, О.Ю. ТЕПЛУХИНА

В настоящее время принято положение о проведении длительной (постоянной) поддерживающей терапии ГЭРБ. Это связано с тем, что у подавляющего большинства больных как эрозивной, так и неэрозивной рефлюксной болезнью (НЭРБ) в течение года после курсового лечения возникает рецидив заболевания. К.С. Trimble и соавт. наблюдали 70 пациентов с гиперчувствительным пищеводом и 58 больных с избыточным рефлюксом в течение 4,4 и 6,5 лет соответственно. К концу периода наблюдения у 87% и 79% больных в каждой из групп сохранялась симптоматика (по данным рН-метрии) и пациенты продолжали использовать медикаменты. Только 6 человек в каждой из групп избавились от изжоги и не принимали лекарств [20]. Наблюдение за 105 пациентами с эрозивным эзофагитом (1-я и 2-я степень) в течение 5,5 лет, не получавшими терапии, в 10,5% показало прогрессирование заболевания в более тяжелые формы, в 60% – отсутствие динамики клинической и эндоскопической картины, самоизлечение – в 29,5% случаев. К факторам прогрессирования заболевания были отнесены: возраст, женский пол, наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, отсутствие атрофического гастрита и НР-инфекции. По мнению авторов, наличие факторов риска у больных с рефлюкс-эзофагитом 1-й и 2-й степени является основанием для проведения актив-

*Существует множество публикаций, посвященных различным аспектам лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). При этом некоторые вопросы терапии ГЭРБ до сих пор остаются спорными. В статье описываются различные схемы лечения заболевания и группы препаратов, используемых в терапии ГЭРБ, обсуждается длительность поддерживающей терапии.*

ной терапии [15]. Динамическое наблюдение за 28 больными с рефлюкс-эзофагитом 2–3-й степени, 17 пациентами с НЭРБ с патологическим рефлюксом (по данным рН-метрии) и 32 больными с нормальными результатами обследования, но частой изжогой в течение 3–4,5 лет показало, что 61% пациентов к концу периода наблюдения нуждались в проведении кислотосупрессивной терапии. К факторам, обуславливающим необходимость проведения такой терапии, были отнесены: наличие эзофагита при исходной эндоскопии, патологический рефлюкс (по данным рН-метрии), возраст, увеличенный индекс массы тела [16]. Изучение течения ГЭРБ у 2306 пациентов, получавших различную антисекреторную терапию в течение 20 лет, показало отсутствие динамики в 67%, улучшение в 21% и ухудшение в 11% случаев. Использование в лечении антагонистов  $H_2$ -рецепторов гистамина и ингибиторов протонной помпы привело к улучшению состояния слизистой пищевода и было

признано эффективным и безопасным [19]. В ходе исследования большой когорты населения, проводившегося в течение 5 лет в Дании, исходно частота симптомов ГЭРБ отмечалась у 22%, разрешение симптомов наблюдали в 43% случаев (10% этих больных получали ингибиторы протонной помпы). Эти данные показали, что у большинства пациентов симптоматика ГЭРБ сохраняется в течение 5 лет [12].

Собственные наблюдения за 60 больными эрозивным эзофагитом в течение 12 месяцев после эффективного курсового лечения показали, что 82% больных продемонстрировали возврат к исходной степени эзофагита по данным эндоскопии, а клинический рецидив наблюдали в 100% случаев уже в первые 6 месяцев (табл. 1).

Приведенные данные говорят о том, что большинство больных нуждается в поддерживающей терапии. Выбор конкретного варианта зависит от формы ГЭРБ (эрозивная или неэрозивная), степени рефлюкс-эзофагита, те-



Таблица 1. Результаты эндоскопического наблюдения больных эрозивным эзофагитом после получения ремиссии

Сроки наблюдения	Исходная степень рефлюкс-эзофагита до курсового лечения			
	1-я группа (n = 17)	2-я группа (n = 26)	3-я группа (n = 12)	4-я группа (n = 5)
Первые 6 месяцев	6 (35%)	15 (57%)	10 (83%)	5 (100%)
Вторые 6 месяцев	9 (52,8%)	24 (92,3%)	11 (91,7%)	–

чения заболевания и ряда других факторов.

Считается, что течение НЭРБ благоприятное и непрогрессирующее [24]. При наблюдении за 33 симптоматическими больными НЭРБ с патологическим рефлюксом, получавшими лечение антацидами и/или прокинетиками в течение 3–6 месяцев, по данным рН-метрии оказалось, что у 19 пациентов сохранились симптомы, из них у 5 человек появились эрозии в пищеводе. Остальные 14 пациентов прекратили лечение и не испытывали никаких симптомов в течение 6 месяцев наблюдения. Различий в исходных данных рН-метрии у больных этих групп не было. Авторы заключили, что у части больных НЭРБ переходит в эрозивную форму ГЭРБ [17]. В другом исследовании, при наблюдении за больными ГЭРБ в течение 35 месяцев, 143 из 304 больных (47%) не имели симптомов, у 53% симптомы сохранялись. Среди пациентов, получавших ИПП в период наблюдения (n = 52), эрозии не обнаруживались в 58% случаев, прогрессирование НЭРБ в эрозивную форму составило 9%, пищевод Барретта (ПБ) выявлен у 2 больных с НЭРБ, а у 2 из 6 пациентов с исходно диагностированным ПБ повторного морфологического подтверждения диагноза получено не было. Авторы сделали заключение о том, что ГЭРБ является нестабильным заболеванием, но в большинстве случаев она регрессирует [8].

Собственные наблюдения за больными НЭРБ в течение 9 лет показали, что развитие неэрозивной формы заболевания в эрозивную у 8,9% пациентов произошло в среднем через

5 лет. Попытка проследить динамику эрозивного эзофагита была unsuccessful в связи с тем, что степень эрозивных изменений не фиксировалась в заключениях эндоскопического исследования. При первичной ЭГДС у больных эрозивным эзофагитом в 19,5% случаев наблюдалась неэрозивная форма ГЭРБ. При подобном подходе к оценке течения ГЭРБ количество больных с трансформацией из неэрозивной в эрозивную форму увеличивается до 19,5% [2]. Проведение регрессионного анализа показало, что достоверными факторами риска трансформации НЭРБ в эрозивный эзофагит являлись: грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) (ОШ 3,65; 95-процентный ДИ 1,46–9,12; p = 0,002), эрозивный антральный гастрит (ОШ 4,0; 95-процентный ДИ 2,04–7,88; p = 0,000), эрозивный бульбит (ОШ 3,04; 95-процентный ДИ 1,52–6,07; p = 0,009), прием НПВП (ОШ 0,36; 95-процентный ДИ 0,16–0,82; p = 0,000). С учетом представленных данных можно считать, что только у некоторой части больных НЭРБ течение заболевания является доброкачественным и не прогрессирующим. Этой группе пациентов может быть назначен такой вариант поддерживающего лечения, как «терапия по требованию». При наличии факторов риска такие пациенты требуют более активного наблюдения и лечения.

### Рекомендации по выбору группы препаратов

Препараты группы антацидов, блокаторов H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина, прокинетиков, ингибиторов протонной помпы (ИПП)

достаточно разнородны. Так, рекомендации Генвальской конференции опираются на степень выраженности эзофагита: при НЭРБ терапия может быть начата с прокинетиков или H<sub>2</sub>-блокаторов, при 1-й и 2-й степени должны использоваться терапевтические дозы ИПП в течение 1–2 недель, при эзофагите 3-й и 4-й степени необходимо назначение стандартных или удвоенных доз в течение 8 недель. Поддерживающая терапия проводится в зависимости от эффективности курсовой терапии – так, при НЭРБ и 1-й и 2-й степени эзофагита рекомендовано поэтапно снижающееся лечение (step-down therapy): стандартные дозы ИПП – половинные дозы ИПП – стандартные дозы прокинетиков или H<sub>2</sub>-блокаторов секреции. В дальнейшем рекомендуется продолжать тот вид лечения или использовать ту дозу препаратов, которые позволяют контролировать симптомы. При эзофагитах 3-й и 4-й степени поддерживающее лечение продолжают в тех же дозах, что и курсовое [11].

В.Т. Ивашкин и соавт. в лечении НЭРБ рекомендуют при редко возникающей и непродолжительной изжоге, отсутствии в анамнезе эрозивного эзофагита прием ИПП по требованию, т.е. при возникновении жалоб. Например, Париет 10 мг 1–2 раза в неделю, но не реже 1 раза в течение 4 недель. Однако если у пациентов имеется ожирение, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы или изжога более 3 раз в неделю, следует назначать постоянный прием ИПП в течение 4 недель. В дальнейшем поддерживающая терапия не проводится. В том случае, если в анамне-



зе пациента имеется указание на наличие эрозивного эзофагита не выше 1-й степени, следует назначать ИПП в полной дозе в течение 4 недель; поддерживающая терапия не проводится. При ГЭРБ 1-й степени после курса ИПП в полной дозе в течение 4 недель переходят к поддерживающей терапии ИПП в половинной дозе в режиме «по требованию» (1–2 раза в неделю) в течение 6–24 недель. При обнаружении при ЭГДС множественных эрозий в пищеводе проводится терапия ИПП в полной дозе в течение 8–12 недель, а затем переходят к поддерживающей терапии ИПП в полной дозе ежедневно в течение 24 недель с эндоскопическим контролем [1].

Таким образом, существуют определенные разногласия в том, как лечить больных НЭРБ, какие группы препаратов использовать, как долго проводить поддерживающую терапию. Результаты многоцентрового исследования эффективности Маалокса (алгелдрат + магнезия гидроксид) в терапии НЭРБ, проведенного в РФ, показали, что курсовое лечение больных с продолжительностью заболевания до 12 месяцев является высокоэффективным. Последующий курс 8-недельной поддерживающей терапии половинными дозами Маалокса также показал высокую эффективность – исчезновение симптомов или значительное улучшение наблюдали в 96,7% случаев. Эти результаты позволяют рекомендовать проведение поддерживающей терапии Маалоксом тем пациентам, которые ответили на курсовое лечение [3]. В настоящее время в зарубежных рекомендациях использование антацидов рекомендуется в качестве терапии первой линии в лечении изжоги [21, 23].

Американская гастроэнтерологическая ассоциация в 2002 г. на основании обзора данных контролируемых рандомизированных клинических испытаний и консенсуса ведущих специалистов в области ГЭРБ предложи-

ла свои рекомендации по обследованию и лечению. Так, при впервые выявленной неэрозивной (симптоматической) форме ГЭРБ безрецептурные препараты (антациды, альгинаты, H<sub>2</sub>-блокаторы и их комбинации) могут быть использованы в качестве курсовой (первичной) и поддерживающей терапии (при их эффективности). При эрозивных формах рекомендуется использовать ИПП в стандартной или удвоенной дозе в зависимости от эффективности лечения, с последующим переходом на терапию стандартными дозами [18]. Аналогичные рекомендации приняты и Российской гастроэнтерологической ассоциацией.

### **Какой должна быть продолжительность курсовой терапии ГЭРБ?**

Продолжительность начальной или курсовой терапии ингибиторами протонной помпы больных ГЭРБ согласно современным рекомендациям составляет 4–8 недель, после чего, при полном разрешении симптомов, рекомендуется одномоментное или постепенное (step-down) прекращение лечения при неэрозивной форме и продолжение терапии ИПП в минимально эффективной дозе при эрозивном эзофагите [14, 23]. С другой стороны, было показано, что полная регрессия ультраструктурных изменений слизистой пищевода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни наступает лишь через 3–6 месяцев лечения омепразолом в дозе 40 мг в сутки независимо от формы заболевания (эрозивная или неэрозивная) [9]. Терапия омепразолом в дозе 40 мг/сут приводила к исчезновению нарушений межклеточных контактов между эпителиоцитами пищевода через 3 месяца в 86,7%, через 6 месяцев – в 93% случаев [10]. Нами было выполнено исследование для оценки влияния продолжительности курсовой терапии омепразолом (Омез) в дозе 40 мг на эффективность поддерживающего лече-

ния. В первой группе (20 больных) курсовое лечение Омезом в дозе 20 мг 2 раза в сутки проводилось в течение 1 месяца – этот срок был достаточным для достижения клинко-эндоскопической ремиссии у всех пациентов. Вторая группа (32 больных) аналогичное лечение получала в течение 3 месяцев. Впоследствии пациентам проводилась поддерживающая терапия Омезом в дозе 20 мг через день в течение 9 месяцев. Сравнивали количество больных с рецидивом заболевания в каждой из групп. Контрольные эндоскопические исследования проводили каждые 3 месяца. Для исключения больных функциональной изжогой при неэрозивной рефлюксной болезни проводилось суточное рН-мониторирование. Результаты ЭГДС показали, что рецидивов эрозивного эзофагита не было, при этом частота клинических рецидивов на фоне поддерживающей терапии Омезом в дозе 20 мг через день после месячного курса была в 3 раза выше, чем после 3-месячного курса, и составила 30% и 9,4% соответственно. Это свидетельствует о том, что увеличение продолжительности курсовой терапии приводит к уменьшению частоты рецидивов во время поддерживающего лечения больных ГЭРБ 0-й и 1-й степени. Продолжительность курсового лечения должна составлять 3 и более месяцев, что приводит к более полному восстановлению структуры слизистой и более стабильной ремиссии на фоне меньших доз ИПП [4].

### **Какую схему проведения поддерживающей терапии избрать?**

Предлагаются различные схемы поддерживающей терапии: постоянный прием препарата в двойной, полной или половинной дозе ежедневно или через день, прием в режиме «по требованию», интермиттирующая терапия (проведение полных курсов при рецидиве симптомов), «терапия выходного дня», поэтапно снижа-

гастроэнтерология



ющаяся терапия (переход от использования ИПП к регулярному приему блокаторов гистаминовых рецепторов или прокинетиков с антацидами). Рекомендации по выбору той или иной схемы носят достаточно общий характер, определяющими выбор критериями являются: исходная степень рефлюкс-эзофагита, объем начальной терапии, необходимой для заживления эрозий и/или купирования симптомов, и их рецидив.

Результаты собственных исследований по сравнению эффективности различных вариантов поддерживающей терапии показали, что использование Омеза в дозе 20 мг ежедневно позволяет сохранить клиническую ремиссию в 80% случаев, при приеме через день – в 70%, а эндоскопическую ремиссию – в 100% случаев у больных с ГЭРБ 0-й и 1-й степени. Режим приема Омеза «по требованию» может применяться у пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью (ГЭРБ 0-й степени) до появления изжоги с частотой более 2 раз в неделю, после чего лечение должно быть усилено. Применение Омеза в режиме «выходного дня» у больных ГЭРБ 0-й и 1-й степени было малоэффективным. Фармакоэкономическая оценка показала, что для проведения поддерживающей терапии эрозивных эзофагитов можно рекомендовать прием Омеза 20 мг через день, который, при одинаковой эффективности с ежедневным приемом Омеза 20 мг, является менее затратным (на 17,2% дешевле) [5].

**Какой ингибитор протонной помпы выбрать?**

В последних рекомендациях Американской гастроэнтерологической ассоциации (2010) утверждается, что существенных **отличий в эффективности** имеющихся ИПП (эзомепразол, лансопразол, омепразол, пантопразол, рабепразол) **нет**. При неэффективности того или иного препарата оправданной тактикой лечения является увеличение дозы препарата

[14]. По этой причине выбор препарата должен основываться на данных анамнеза о развитии побочных эффектов, наличии сопутствующей патологии и пр. В то же время, по данным отечественной литературы, некоторые гастроэнтерологи рекомендуют при лечении ГЭРБ использовать рабепразол [7]. Собственные наблюдения применения Нексиума, Париета и Омеза в терапии больных ГЭРБ не продемонстрировали отличий в их эффективности. Поскольку препарат Омез характеризуется оптимальным соотношением «цена/качество», мы считаем, что его можно рекомендовать в качестве препарата выбора. При неэффективности Омеза (что бывает крайне редко) можно перейти к ИПП следующих поколений. Использование дешевых генериков омепразола может быть причиной неэффективности лечения. В недавнем исследовании (В.Д. Пасечников и соавт., 2010) было показано, что применение Омеза в дозе 20 мг 2 раза в сутки за 30 минут до еды в течение 7 дней привело к достоверному снижению кислотообразующей функции желудка, что, в свою очередь, стало причиной уменьшения показателей кислотной экспозиции в пищеводе у больных ГЭРБ. Использование других (отечественных) генериков омепразола не приводило к достоверно значимому изменению кислотообразования в желудке и, соответственно, к снижению кислотной экспозиции в пищеводе [8].

В заключение хотелось бы отметить еще одно обстоятельство. Рекомендации Американской гастроэнтерологической ассоциации предлагают использовать эндоскопию только при наличии симптомов тревоги, для диагностики осложнений и при неэффективности терапии ГЭРБ, в то время как для диагностики собственно ГЭРБ рекомендуется использовать клинические проявления заболевания. Как было показано выше, тактика проведения поддерживающей терапии больных ГЭРБ, особенно в начальном

периоде, назначается в зависимости от формы заболевания (эрозивная или неэрозивная). По этой причине проведение эндоскопического исследования до начала терапии нам представляется необходимым, так как именно ЭГДС позволяет определить форму ГЭРБ у больного. В первоначальном лечении НЭРБ могут быть использованы антациды (Маалокс, Гавискон), прокинетики (Ганатон). При их эффективности возможно проведение успешного поддерживающего лечения данными препаратами. При отсутствии эффекта лечения или недостаточной его эффективности могут быть использованы ИПП. При проведении поддерживающей терапии ИПП у подобных больных может быть использован режим «по требованию». Терапия эрозивных форм исходно требует назначения ИПП, сроки курсового лечения должны составлять не менее 3 месяцев, после чего пациент должен быть переведен на поддерживающее лечение. Прием препарата должен осуществляться в минимально эффективной дозе. Наиболее эффективными режимами являются прием препарата через день или ежедневно. Режим «по требованию» у больных эрозивным эзофагитом неэффективен.

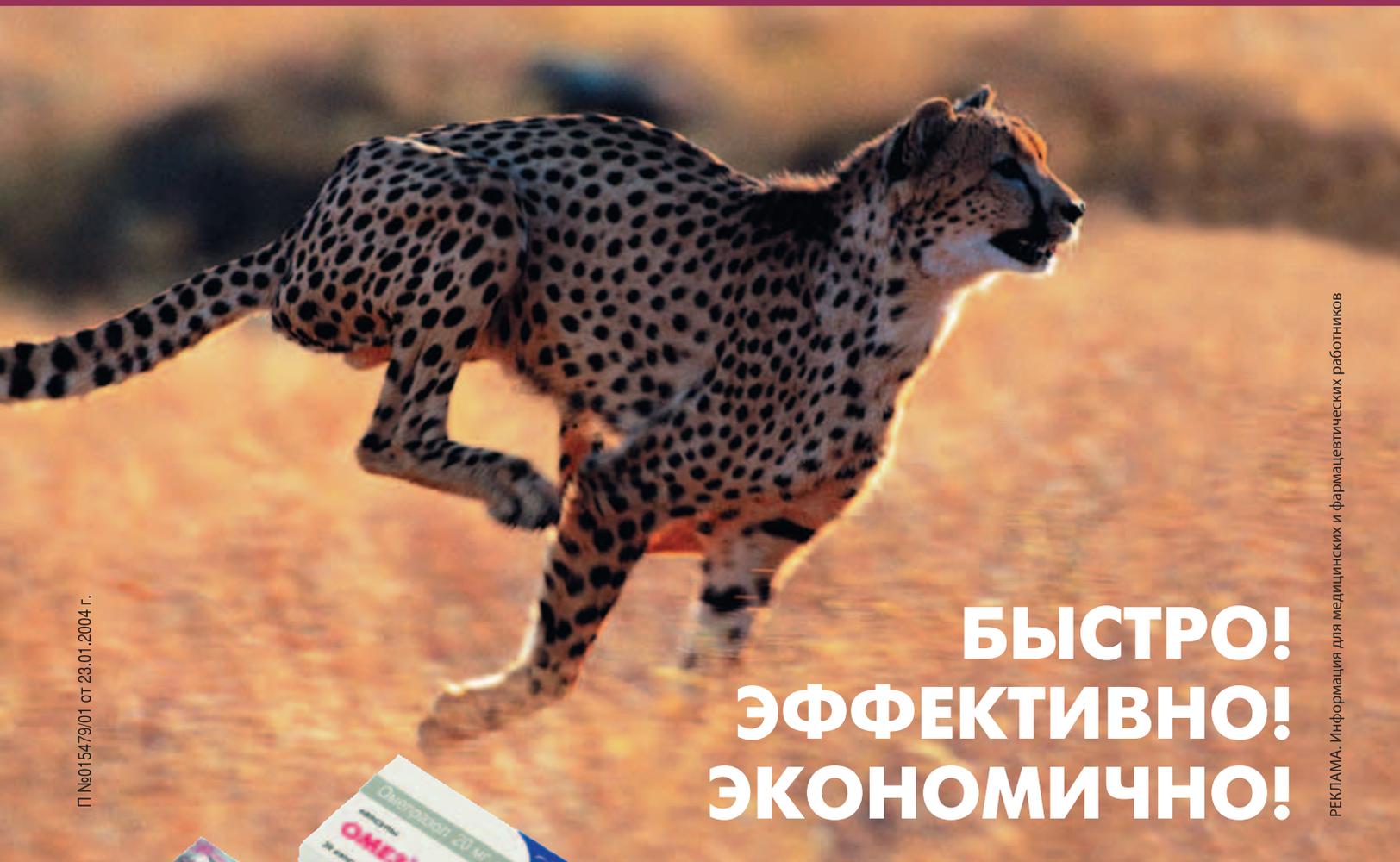
Таким образом, в поддерживающей терапии ГЭРБ к настоящему времени вопрос о необходимости перманентного лечения решен окончательно. Продолжается разработка вариантов лечения. Специалисты начинают отказываться от монотерапии ИПП, признавая эффективность лечения также другими препаратами группы блокаторов секреции и антацидами (для определенных групп больных). Это закономерно, потому что ГЭРБ – заболевание неоднородное, встречается как прогрессирующий, так и регрессирующий вариант течения. Установленная неоднородность болезни требует различных подходов к лечению. Для более точного понимания механизмов заболевания необходимо продолжать исследования. ☺

Литература  
→ с. 93



# ОМЕЗ®

Омепразол



## БЫСТРО! ЭФФЕКТИВНО! ЭКОНОМИЧНО!

П №015479/01 от 23.01.2004 г.

РЕКЛАМА. Информация для медицинских и фармацевтических работников



 DR. REDDY'S

Представительство в России:  
Д-р Редди'с Лабораторис Лтд  
115035, Москва, Овчинниковская наб. д. 20 стр.1;  
тел.: (495) 795 3939, 783 2901; факс: (495) 795 3908;  
[www.drreddys.ru](http://www.drreddys.ru); e-mail: [inforus@drreddys.com](mailto:inforus@drreddys.com)

- ОмеЗ® – омепразол №1 в России
- Угнетает секрецию соляной кислоты в ответ на все известные стимулы
- Быстро устраняет клинические симптомы
- Высокоэффективен в эрадикационной терапии, лечении и профилактике ГЭРБ и НПВП-гастропатий



33. Jover-Sáenz A., Cerezo-Esforzado E., Barcenilla-Gaite F., Garrido-Calvo S., Porcel-Pérez J.M. Leclercia Adecarboxylata Cholecystitis in a Patient with Metabolic Syndrome. *Surgical Infections*. 2008. Vol. 9. № 3. P. 411–412.
34. Miller V., Rodgers G., Charlesworth J., Kirkland B., Severson S., Rasmussen T., Yagubyan M., Rodgers J., Cockerill F., Folk R., Rzewuska-Lech E., Kumar V., Farrell-Baril G., Lieske J. Evidence of nanobacterial-like structures in calcified human arteries and cardiac valves // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2004. Vol. 287. № 3. P. H1115–1124.
35. Kumar V., Farrell G., Yu S. et al. Cell biology of pathologic renal calcification: contribution of crystal transcytosis, cell-mediated calcification, and nanoparticles // *J. Investig. Med.* 2006. Vol. 54. № 7. P. 412–424.
36. Kajander E., Ciftçioğlu N. Nanobacteria: an alternative mechanism for pathogenic intra- and extracellular calcification and stone formation // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1998. Vol. 95. № 14. P. 8274–8279.
37. Raoult D., Drancourt M., Azza S. et al. Nanobacteria are mineralo-fetuin complexes. *PLoS Pathog.* 2008. Vol. 4. № 2. e41.
38. DiBaise J.K., Zhang H., Crowell M.D., Krajmalnik-Brown R. et al. Gut microbiota and its possible relationship with obesity // *Mayo Clin Proc.* 2008. Vol. 83. № 4. P. 460–469.
39. Sommer P., Sweeney G. Functional and mechanistic integration of infection and the metabolic syndrome // *Korean Diabetes J.* 2010. Vol. 34. P. 71–76.
40. Guarner F., Malagelada J.R. Gut flora in health and disease // *Lancet*. 2003. Vol. 361. № 9356. P. 512–519.
41. Beaugerie L., Petit J.C. Microbial-gut interactions in health and disease. Antibiotic-associated diarrhea // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2004. Vol. 18. № 2. P. 337–352.
42. Vedantam G., Hecht D.W. Antibiotics and anaerobes of gut origin // *Curr. Opin. Microbiol.* 2003. Vol. 6. № 5. P. 457–461.
43. Salyers A.A. Bacteroides of the human lower intestinal tract // *Annu. Rev. Microbiol.* 1984. Vol. 38. P. 293–313.
44. Hayashi H., Takahashi R., Nishi T., Sakamoto M., Benno Y. Molecular analysis of jejunal, ileal, caecal and recto-sigmoidal human colonic microbiota using 16S rRNA gene libraries and terminal restriction fragment length polymorphism // *J. Med. Microbiol.* 2005. Vol. 54. № 11. P. 1093–1101.
45. Gérard P., Lepercq P., Leclerc M., Gavini F., Raibaud P., Juste C. Bacteroides sp. Strain D8, the First Cholesterol-Reducing Bacterium Isolated from Human Feces // *Appl. Environ. Microbiol.* 2007. Vol. 73. № 18. P. 5742–5749.
46. Lee do K., Jang S., Baek E.H. et al. Lactic acid bacteria affect serum cholesterol levels, harmful fecal enzyme activity, and fecal water content // *BMC Lipids Health Dis.* 2009. Vol. 8. P. 21.
47. Bibiloni R., Schiffrin E.J. Intestinal Host-Microbe Interactions under Physiological and Pathological Conditions // *Int. J. Inflam.* 2010. 386956.
48. Van Neerven J. Probiotics and the immune system: an industrial perspective // International conference on the health impact and future potential of beneficial microbes. 2nd TNO Beneficial Microbes Conference. 15–17 March 2010. Noordwijkerhout, the Netherlands.
49. Chou C.-J. Does the gut microbiota contribute to the development of insulin resistance? // International conference on the health impact and future potential of beneficial microbes. 2nd TNO Beneficial Microbes Conference. 15–17 March 2010. Noordwijkerhout, the Netherlands.
50. Kellermayer R., Dowd S.E., Harris R.A., Balasa A., Schaible T.D., Wolcott R.D., Tatevian N., Szigeti R., Li Z., Versalovic J., Smith C.W. Colonic mucosal DNA methylation, immune response, and microbiome patterns in Toll-like receptor 2-knockout mice // *FASEB Journal*. January 12, 2011. doi: 10.1096/fj.10-172205.fj.10-172205.
51. Rosberg-Cody E., Stanton C., O'Mahony L., Wall R. et al. Recombinant lactobacilli expressing linoleic acid isomerase can modulate the fatty acid composition of host adipose tissue in mice // *Microbiology*. 2011. Vol. 157. P. 609–615.
52. Gibson G.R., Roberfroid M.B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics // *J. Nutr.* 1995. Vol. 125. № 6. P. 1401–1412.
53. Roberfroid M. Prebiotics: The Concept Revisited // *J. Nutr.* 2007. Vol. 137. № 3. P. 830S–837S.
54. Simmering R., Blaut M. Pro- and prebiotics – the tasty guardian angels? // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2001. Vol. 55. P. 19–28.
55. Gibson G.R., Probert H.M., Van Loo J.A.E., Roberfroid M.B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: Updating the concept of prebiotics // *Nutr. Res. Rev.* 2004. Vol. 17. P. 257–259.
56. Cherbut C. Inulin and oligofructose in the dietary fibre concept // *Br. J. Nutr.* 2002. Vol. 87. Suppl. 2. P. s159–s162.
57. Roberfroid M.B., Van Loo J.A.E., Gibson G.R. The bifidogenic nature of chicory inulin and its hydrolysis products // *J. Nutr.* 1998. Vol. 128. P. 11–19.
58. Mitsuoka T., Hidaka H., Eida T. Effect of fructo-oligosaccharides on intestinal microflora // *Nahrung*. 1987. Vol. 31. P. 427–436.
59. Hidaka H., Tashiro Y., Eida T. Proliferation of bifidobacteria by oligosaccharides and their useful effect on human health // *Bifidobacteria Microflora*. 1991. Vol. 10. P. 65–79.
60. Tanaka R., Takayama H., Morotomi M., Kuroshima T., Ueyama S., Matsumoto K., Kuroda A., Mutai M. Effects of administration of TOS and Bifidobacterium breve 4006 on the human fecal flora // *Bifidobacteria Microflora*. 1983. Vol. 2. P. 17–24.
61. Rowland I.R., Tanaka R. The effects of transgalactosylated oligosaccharides on gut flora metabolism in rats associated with a human faecal microflora // *J. Appl. Bacteriol.* 1993. Vol. 74. P. 667–674.
62. Ito M., Deguchi Y., Miyamori A., Kikuchi H., Matsumoto K., Koyabashi Y., Yajima T., Kan T. Effect of administration of galacto-oligosaccharides on the human faecal flora, stool weight and abdominal sensation // *Microb. Ecol. Health Dis.* 1990. Vol. 3. P. 285–292.
63. Bouhnik Y., Flourie B., D'Agay-Abensour L., Pochart P., Gramet G., Durand M., Rambaud J.C. Administration of transgalacto-oligosaccharides increases fecal bifidobacteria and modifies colonic fermentation metabolism in healthy humans // *J. Nutr.* 1997. Vol. 127. P. 444–448.
64. Boehm G., Lidestri M., Casetta P., Jelinek J., Negretti F., Stahl B., Marini A. Supplementation of a bovine milk formula with an oligosaccharide mixture increases counts of faecal bifidobacteria in preterm infants // *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal*. Ed. 2002. Vol. 86. P. F178–F181.
65. Moro G., Minoli I., Mosca M., Fanaro S., Jelinek J., Stahl B., Boehm G. Dosage-related bifidogenic effects of galacto- and fructooligosaccharides in formula-fed term infants // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2002. Vol. 34. P. 291–295.
66. Ito M., Kimura M., Deguchi Y., Miyamori-Watabe A., Yajima T., Kan T. Effects of transgalactosylated disaccharides on the human intestinal microflora and their metabolism // *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)*. 1993. Vol. 39. P. 279–288.
67. Tungland B.C. Inulin: A Comprehensive Scientific Review. 2000.
68. Barnett J.A., Payne R.W., Yarrow D. Summary of specific characterization // *Yeasts: characteristics and identification*. Chapter 6. Cambridge: Cambridge Univ. Press, 1990. P. 49–77.

О.Н. МИНУШКИН, Л.В. МАСЛОВСКИЙ, О.Ю. ТЕПЛУХИНА  
Поддерживающая терапия ГЭРБ: решенные, нерешенные, спорные вопросы

1. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Программное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в повседневной практике врача // *Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2003. № 6. С. 18–26.
2. Масловский Л.В. Эпидемиологические, клинико-диагностические и терапевтические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: Дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2008.
3. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Лощинина Ю.Н. и др. Оценка эффективности Маалокса в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2008. № 4. С. 18–27.
4. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Аникина Н.Ю., Сафонов А.М., Шулепова А.Г. Оценка влияния продолжительности курсовой терапии омега-празолом на эффективность поддерживающего лечения больных ГЭРБ 0–1-й степени // *Эффективная фармакотерапия*. 2010. № 1. С. 24–28.
5. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Лощинина Ю.Н., Аникина Н.Ю. Омепразол в лечении больных гастроэзофагеальной



# Литература

- рефлюксной болезнью // Эффективная фармакотерапия. 2009. № 1. С. 20–28.
- Пасечников В.Д., Гозуев Р.К., Пасечников Д.В. Сравнение кислотосупрессивного эффекта генериков омепразола // Клинические перспективы гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2010. № 5. С. 10–16.
  - Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология. М.: Гэотар-Медицина, 2009. 413 с.
  - Bajbouj M., Reichenberger J., Neu B. et al. A prospective multicenter clinical and endoscopic follow-up study of patients with gastroesophageal reflux disease // Z. Gastroenterol. 2005. Vol. 43. № 12. P. 1303–1307.
  - Calabrese C., Bortolotti M., Fabbri A., Areni A., Cenacchi G., Scialpi C., Miglioli M., Di Febo G. Reversibility of GERD ultrastructural alterations and relief of symptoms after omeprazole treatment // Am. J. Gastroenterol. 2005. Vol. 100. № 3. P. 537–542.
  - Calabrese C., Fabbri A., Bortolotti M. et al. Effect of omeprazole on symptoms and ultrastructural esophageal damage in acid bile reflux // World J. Gastroenterol. 2005. Vol. 11. № 12. P. 1876–1880.
  - Dent J., Brun J., Fendric A.M. et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management – the Genval Workshop Report // Gut. 1999. Vol. 44. Suppl. 2. P. S1–S16.
  - Hansen J., Wildner-Christensen M., De Muckadell O. Long-term course of gastro-esophageal reflux symptoms (GERS) in the community: a prospective follow-up analysis of symptoms, quality of life and health care use // Gastroenterology. 2007. Vol. 132. № 296. A-54.
  - Kahrilas P.J., Shaheen N.J., Vaezi M.F. et al. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of gastroesophageal reflux disease // Gastroenterology. 2008. Vol. 135. P. 1383–1391.
  - Fock K.M., Talley N.J., Ronnie Fass R. et al. Asia-Pacific Consensus on the Management of Gastroesophageal Reflux Disease // Update J. Gastroenterol. Hepatol. 2008. Vol. 23. № 1. P. 8–22.
  - Manabe N., Yoshihara M., Sasaki A. et al. Clinical characteristics and natural history of patients with low-grade reflux esophagitis // J. Gastroenterol. Hepatol. 2002. Vol. 17. № 9. P. 949–954.
  - McDougall N.I., Johnston B.T., Collins J.S. et al. Three- to 4.5-year prospective study of prognostic indicators in gastro-oesophageal reflux disease // Scand. J. Gastroenterol. 1998. Vol. 33. № 10. P. 1016–1022.
  - Pace F., Santalucia F., Bianchi Porro G. Natural history of gastro-oesophageal reflux disease without oesophagitis // Gut. 1991. Vol. 32. № 8. P. 845–848.
  - Peterson W.L., Berardi R.R., El-Serag H. et al. Improving the Management of GERD: Evidence-Based Therapeutic Strategies: Continuing Medical Education, Consensus Opinion in Gastroenterology. Bethesda, Maryland: AGA Press, 2002. 25 p.
  - Sontag S.J., Sonnenberg A., Schnell T.G., Leya J., Metz A. The long-term natural history of gastroesophageal reflux disease // J. Clin. Gastroenterol. 2006. Vol. 40. № 5. P. 398–404.
  - Trimble K.C., Douglas S., Pryde A., Heading R.C. Clinical characteristics and natural history of symptomatic but not excess gastroesophageal reflux // Dig. Dis. Sci. 1995. Vol. 40. № 5. P. 1098–1104.
  - Tytgat G.N., Mccoll K., Tack J. et al. New Algorithm for the Treatment of Gastro-Oesophageal Reflux Disease // Aliment Pharmacol Ther. 2008. Vol. 27. № 3. P. 249–256.
  - Tytgat G.N., Heading R.C., Muller-Lissner S. et al. Contemporary understanding and management of reflux and constipation in the general population and pregnancy: a consensus meeting // Aliment Pharmacol Ther. 2003. Vol. 18. P. 291–301.
  - Tytgat G.N., Mccoll K., Tack J., Holtmann G., Hunt R.H., Malfertheiner P., Hungin A.P.S., Batchelor H.K. New Algorithm for the Treatment of Gastro-Oesophageal Reflux Disease // Aliment. Pharmacol. Ther. 2008. Vol. 27. № 3. P. 249–256.
  - Vakil N., van Zanten S.V., 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. Vol. 101. P. 1900–1920.

О.Н. МИНУШКИН, М.Д. АРДАТСКАЯ, Г.А. ЕЛИЗАВЕТИНА, В.В. БАЛЫКИНА, Л.В. БАРКАЛОВА,  
И.В. ВОСКОБОЙНИКОВА, Т.С. ШИНДИНА  
Функциональные запоры: некоторые лечебные подходы

- Колхир В.К. Экспортал – инновационный слабительный препарат // РМЖ. 2009. Т. 11. № 2.
- Елизаветина Г.А., Минушкин О.Н. Форлак в лечении хронических запоров, особенности терапии пожилых больных // РМЖ. 2006. Т. 8. № 1.
- Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А. Запоры и некоторые принципы их лечения (лекция) // Клиническая фармакология и терапия. 1997. № 6. С. 51–53.
- Воскобойникова И.В., Колхир В.К., Минушкин О.Н. Лактитол (Экспортал) – эффективное и безопасное слабительное // Эффективная фармакотерапия. 2009. № 2. С. 14–16.

Н.В. ТОПЧИЙ, А.С. ТОПОРКОВ  
Холелитиаз и билиарный сладж: современные методы диагностики и лечения

- Ахматов М. Вода, которую мы пьем. М., 2006.
- Бартош Л.Ф., Топчий Н.В., Аленов А.В. Постхолецистэктомический синдром: Учебное пособие. Пенза, 1999. 21 с.
- Биссет Р., Хан А. Дифференциальный диагноз при абдоминальном ультразвуковом исследовании. Пер. с англ. / Под ред. С.И. Пиманова. М.: Мед. литература, 2001. 272 с.
- Губергриц Н.Б., Бен Хмида Макрем Бен Мекк. Билиарный сладж: констатировать или лечить? // Сучасна гастроэнтерология. 2005. Т. 4. № 24. С. 9–19.
- Вихрова Т.В. Билиарный сладж и его клиническое значение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003.
- Ильченко А.А., Делюкина О.В. Клиническое значение билиарного сладжа // Consilium medicum. 2005. № 7. С. 134–137.
- Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь // Лечащий врач. 2004. № 4. С. 27–32.
- Ильченко А.А. Билиарный сладж как начальная стадия желчнокаменной болезни // Consilium medicum. 2009. № 6. Т. 6. С. 412–414.
- Махов В.М., Ганеева М.Б. Терапевтические аспекты желчнокаменной болезни // РМЖ. 2010. № 13. Т. 18. С. 806–809.
- Мехтиев С.Н., Гриневиц В.Б., Кравчук Ю.А., Богданов Р.Н. Билиарный сладж: нерешенные вопросы // Лечащий врач. 2007. № 6. С. 24–28.
- Мехтиев С.Н., Гриневиц В.Б., Захаренко С.М. Дисбактериоз кишечника. Вопросы и ответы: Учебно-методическое пособие. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ и СР РФ, 2006. С. 37–39.
- Максимов В.А., Бунтин С.Е. О влиянии фитокомплекса Холит на моторную и внешнесекреторную функцию печени у больных с постхолецистэктомическим синдромом. Отчет клинического исследования. 2010.
- Минушкин О.Н., Масловский Л.В. Диагностика и лечение функциональных расстройств билиарного тракта // РМЖ. 2010. Т. 18. № 4. С. 1–7.
- Обменно-воспалительные заболевания билиарного тракта у детей (алгоритмы диагностики и лечения): Учебно-методическое пособие / Под ред. Л.А. Харитоновой, А.М. Запруднова. М., 2010. 37 с.
- Пиманов С.И., Силивончик Н.Н. Римский III консенсус: избранные разделы и комментарии: Пособие для врачей. Витебск, 2006. 160 с.