

Оценка эффективности терапии

У ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

О.А. ДЕНИСОВА, М.А. ЛИВЗАН, А.П. ДЕНИСОВ, О.А. КУН

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 644043, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12

Информация об авторах:

Денисова Ольга Александровна – к.м.н., ассистент кафедры общественного здоровья и здравоохранения Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(3812) 65-03-88; e-mail: olgad571@mail.ru

Ливзан Мария Анатольевна – д.м.н., ректор, зав. кафедрой факультетской терапии, профессиональных болезней Федерального

государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(3812) 95-70-01; e-mail: rector@omsk-osma.ru

Денисов Александр Павлович – к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский

университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(3812) 65-03-88; e-mail: denap144@mail.ru

Кун Оксана Анатольевна – ассистент кафедры общественного здоровья и здравоохранения Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(3812) 65-03-88; e-mail: denap144@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Востребованность работы связана с широкой распространенностью гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) на фоне недостаточной изученности возрастных особенностей течения данного заболевания в старших возрастных группах. Исследовательская когорта составляла 96 пациентов с ГЭРБ. Все пациенты методом рандомизации были разделены на две равные по количеству группы: первая – лица, получавшие пантопразол 40 мг/сут, вторая – омепразол в дозе 20 мг/сут. Проводилось сравнительное изучение эффективности приема омепразола и пантопразола в возрастном аспекте у пациентов с ГЭРБ с позиций оценки показателей качества жизни (КЖ). Показатели КЖ оценивали по визуально-аналоговой шкале и опроснику SF-36. Установлена прямая корреляционная связь между уровнем самочувствия пациентов и следующими факторами: наличием изжоги, общим временем pH<4,0, числом рефлюксов в минуту, длительностью самого продолжительного рефлюкса в минутах. Аргументировано было показано, что у лиц старших возрастных групп в лечении ГЭРБ пантопразол является более эффективным лекарственным препаратом, чем омепразол. У пациентов молодого и среднего возраста убедительного доказательства преимуществ пантопразола перед омепразолом не найдено. Результат проводимой терапии во многом определяется степенью приверженности пациента. Поэтому выбор оптимального подхода к назначению конкретного лекарственного средства должен осуществляться с учетом оценки его безопасности, доступности и приемлемости с точки зрения пациента.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пожилые пациенты, показатели качества жизни

Для цитирования: Денисова О. А., Ливзан М. А., Денисов А. П., Кун О. А. Оценка эффективности терапии у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в возрастном аспекте. *Медицинский совет*. 2019; 3: 55-59. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-55-59>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Assessment of efficiency of therapy

AT PATIENTS WITH THE GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN AGE ASPECT

Olga A. DENISOVA, Maria A. LIVZAN, Alexander P. DENISOV, Oksana A. KUHN

Federal state-funded educational institution of the higher education «Omsk state medical university» of the Russian Ministry of Health: 644099, Russia, Omsk, Lenin St., 12

Author credentials:

Denisova Olga Aleksandrovna – assistant to department of public health and health care of Federal state-funded educational institution of the higher education «The Omsk state medical university» of the Russian Ministry of Health; tel.: +7(3812) 65-03-88; e-mail: olgad571@mail.ru

Livzan Maria Anatolyevna – MD, the rector, the department chair of faculty therapy, occupational diseases of Federal state-

funded educational institution of the higher education «The Omsk state medical university» of the Russian Ministry of Health; tel.: +7(3812) 95-70-01; e-mail: rector@omsk-osma.ru

Denisov Alexander Pavlovich – PhDs in Medicine, the associate professor of public health and health care of Federal state-funded educational institution of the higher education «The Omsk state medical

university» of the Russian Ministry of Health; tel.: +7(3812) 65-03-88; e-mail: denap144@mail.ru

Kuhn Oksana Anatolyevna – assistant to department of public health and health care of Federal state-funded educational institution of the higher education «The Omsk state medical university» of the Russian Ministry of Health; tel.: +7(3812) 65-03-88; e-mail: denap144@mail.ru

ABSTRACT

The demand of work is connected with prevalence a gastroesophageal reflux disease (GERB) against the background of insufficient study of age features of a course of this disease in the senior age groups. The research cohort made 96 patients with GERB. All

patients were divided by method of randomization into two equal groups by quantity: the first – the persons receiving пантопразол 40 mg/days, the second – омепразол in a dose of 20 mg/days. Comparative study of efficiency of reception of an omeprazol and pantoprazol in age aspect at patients with GERB from positions of assessment of indicators of the quality of life (QL) was carried out. Indicators of KZh estimated on a visual and analog scale and the questionnaire of SF-36. Direct correlation connection between the level of health of patients and the following factors is established: existence of heartburn, the general time pH ≤ 4.0 , number of refluxes in a minute, duration of the most long reflux in minutes. It was reasoned it is shown that at persons of the senior age groups in treatment of GERB пантопразол is more effective medicine, than омепразол. Patients of young and average age of the convincing proof have advantages of a pantoprazol before omeprazoly is not found. The result of the carried-out therapy in many respects is defined by degree of commitment of the patient. Therefore the choice of optimum approach to purpose of concrete medicine has to be carried out taking into account assessment of its safety, availability and the acceptability from the point of view of the patient.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, elderly patients, indicators of quality of life

For citing: Denisova O.A., Livzan M.A., Denisov A.P., Kunn O.A. Assessment of efficiency of therapy at patients with the gastroesophageal reflux disease in age aspect. *Meditinsky Sovet*. 2019; 3: 55-59. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-55-59>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Увеличение продолжительности жизни населения, связанное с уменьшением смертности от инфекционных и сердечно-сосудистых заболеваний, привело к возрастанию удельного веса лиц пожилого и старческого возраста [1]. В стареющем организме возникают необратимые многоступенчатые сложные процессы, затрагивающие все органы и системы, в том числе органы пищеварения.

Среди гастроэнтерологических заболеваний взрослого населения наиболее распространенной является гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) [2]. Своеобразные анатомические и функциональные особенности (слабость соединительной ткани, замедление нормальной перистальтики и появление патологической перистальтики пищевода, полиморбидность, приводящая к высокой частоте приема лекарств, оказывающих прямое повреждающее действие на слизистую оболочку или провоцирующих развитие гастроэзофагеального рефлюкса) пожилых пациентов на фоне поведенческих факторов (пищевое поведение, образ жизни) способствуют широкой распространенности данной патологии в старших возрастных группах [3].

С возрастом меняется картина заболевания. Так, по некоторым данным, нарастает частота эрозивной формы, пищевода Баррета и аденокарциномы пищевода [4]. Возникающие клинические симптомы ГЭРБ существенно снижают качество жизни (КЖ), а сопутствующие осложнения сокращают ее продолжительность [5].

Однако до настоящего времени остаются нерешенными проблемы, касающиеся конкретных подходов к терапии ГЭРБ у лиц пожилого возраста. С одной стороны, существует стандарт специализированной медицинской помощи при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [6], Монреальские критерии диагностики и лечения заболевания [7], стандарт «Диагностика и терапия кислотозависимых заболеваний, в том числе и ассоциированных с *Helicobacter pylori*» [8]. С другой стороны, все данные документы не учитывают своеобразие анатомических, физиологических, функциональных особенностей у пациентов старших возрастных групп, оказывающих непо-

средственное влияние на картину заболевания и последующий результат проводимой терапии.

Другой важный аспект проблемы – неудовлетворенность пациентов результатами терапии на фоне значительной длительности базисного (не менее 6–8 недель) курса антисекреторными препаратами, а также частой необходимости в дополнительных финансовых расходах на приобретение препаратов (антацидов, альгинатов, прокинетиков), что в конечном итоге сопровождается низкой приверженностью к выполнению рекомендаций по коррекции образа жизни, пищевого поведения и приему поддерживающего лечения. В результате более чем у 80% пациентов отсутствие должной поддерживающей терапии закономерно обуславливает развитие рецидива в течение дальнейших шести месяцев, далее в течение года вероятность такого исхода увеличивается и достигает 90–98% [1], что приводит к значительному падению КЖ и росту окончательной стоимости курса лечения [9].

Цель исследования – провести сравнительный анализ показателей качества жизни на фоне лечения омепразолом и пантопразолом в возрастном аспекте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Согласно критериям включения отобрали 96 пациентов методом сплошной выборки. К обязательным критериям отбора относилось наличие неосложненной ГЭРБ у пациентов старше 18 лет, подписавших информированное согласие, не принимавших H_2 -блокаторы, ИПП, прокинетиков в течение 10 дней до начала исследования.

Пациенты с терминальной фазой сопутствующих заболеваний, при обострении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, в случае наличия любого злокачественного новообразования, низкой комплаентности, а также анамнестических указаний на повышенную чувствительность или невосприимчивость к терапии омепразолом исключались из исследования.

Всех пациентов с ГЭРБ с помощью метода рандомизации разделили на две группы: первая – лица, получавшие пантопразол, вторая – получавшие омепразол. Далее для проведения сравнительного анализа в возрастном аспек-

те каждую из этих групп разделили на две равные по количеству подгруппы. Первая подгруппа А была представлена лицами пожилого возраста 60–74 лет, вторая подгруппа В представлена лицами молодого – 18–44 года и среднего возраста 45–59 лет. Средний возраст пожилых пациентов составил $67,64 \pm 2,7$ лет, молодых – $49,32 \pm 2,4$ года.

Диагноз ГЭРБ установили при опросе пациентов по стандартизированному опроснику при кислотозависимых заболеваниях на основании характерных жалоб, сбора анамнеза, результатах эндоскопического исследования и показателей суточной рН-метрии (рис.).

Дополнительное обследование включало: оценку показателей КЖ по визуально-аналоговой шкале (ВАШ: 0 мм – плохое самочувствие, 100 мм – отличное самочувствие), опроснику SF-36, каждая шкала которого измерялась в баллах от 0 до 100 (максимальный результат – полное благополучие) [10], а также объективное исследование по стандартной методике, общеклинические исследования, Rg-пищевода и желудка, УЗИ абдоминальное.

Уровень кислотопродуцирующей функции желудка определяли методом суточной рН-метрии. Нормальные значения времени рН составляли не более 4,2%, если полученный результат превышал норму, его трактовали в пользу патологического кислотного гастроэзофагеального рефлюкса, если полученные данные были выше 7,5%, расценивали как щелочной рефлюкс.

С целью проведения сравнительного статистического анализа исследуемых показателей использовали t-критерий Стьюдента, χ^2 -критерий Пирсона. В качестве статистически значимых рассматривались те результаты, по которым различия при сравнительном анализе не превышали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

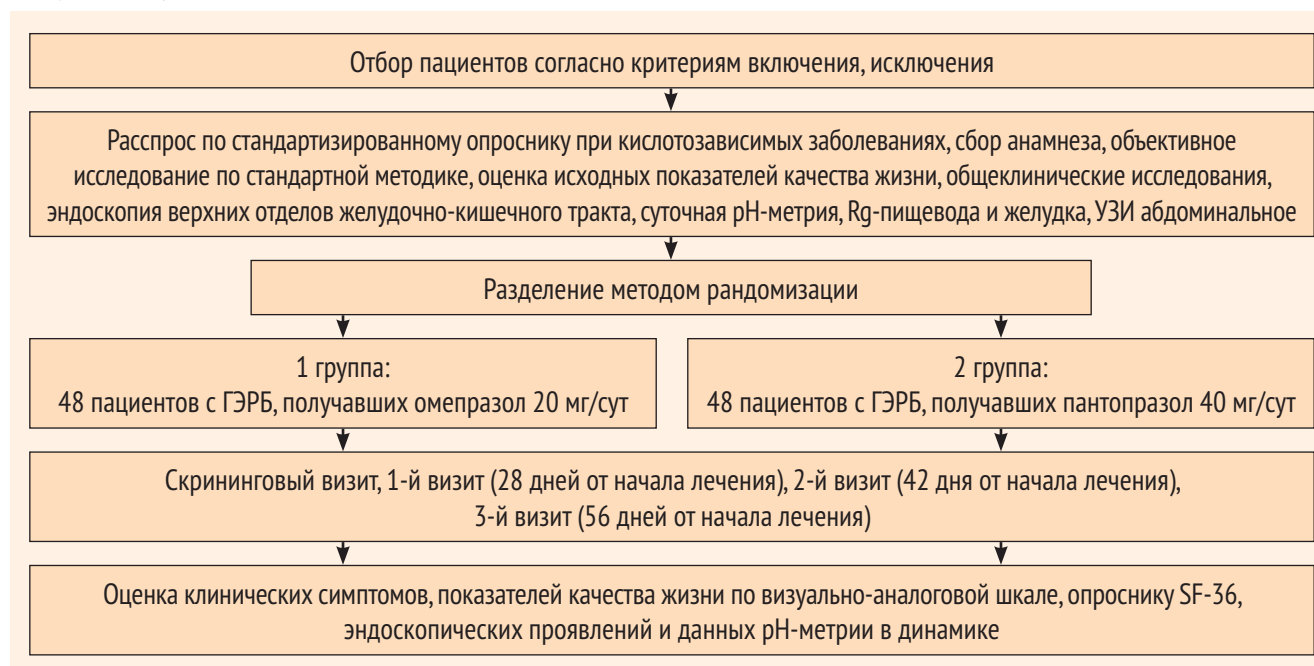
К преобладающим клиническим симптомам, независимо от принадлежности к возрастной группе, относились: регургитация (77,0% в первой группе, 72,2% во второй группе, $p > 0,05$), изжога (60,2% и 78,7%, соответственно, $p < 0,05$), отрыжка (65,3% и 67,3%, $p > 0,05$) умеренной силы. Ретростеральная боль, кашель, дисфагия встречались гораздо реже.

Напротив, при эрозивной рефлюксной болезни (ЭРБ) в старших возрастных группах было выявлено достоверное различие по частоте возникновения кашля (90,5% у пожилых пациентов, 4,8% у молодых; $p < 0,001$), ретростеральной боли (47,6% и 4,8%; $p < 0,001$), дисфагии (38,1% и 9,5%; $p < 0,05$). Тогда как в случае неэрозивной формы рефлюксной болезни у пациентов пожилого возраста в сравнении с молодыми установлено статистически значимое снижение частоты встречаемости загрудинной боли (37,1% и 7,2%; $p < 0,05$).

Из факторов риска были выявлены: склонность к курению у пожилых пациентов – 39,3%, у молодых – 65,2%, а также ожирению – 49,1% и 56,3%, соответственно, недостаточность кардиального сфинктера у 60,4% и 53,9%, сочетающуюся с ГПОД в 28,2% случаев и 25,6%. В ходе исследования установлена прямая корреляционная связь между проявлениями кишечной диспепсии и регулярным приемом ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (и-АПФ), а также взаимосвязь между длительностью наиболее продолжительного рефлюкса ($r_{xy} = 0,479$, $p < 0,05$), общего числа рефлюксов ($r_{xy} = 0,594$, $p < 0,05$) с использованием нитратов и и-АПФ.

Установлено, что у лиц пожилого возраста с ГЭРБ, наряду с патологическими изменениями пищеварительной

- **Рисунок.** Дизайн исследования
- **Figure.** Study Design



● **Таблица 1.** Самочувствие пациентов с ГЭРБ по ВАШ в динамике на фоне лечения (%)

● **Table 1.** Dynamics of VAS health state indices in patients with GERD against the background of therapy (%)

Самочувствие пациентов по ВАШ, баллы	Терапия омепразолом				Терапия пантопразолом			
	лица пожилого возраста		лица молодого и среднего возраста		лица пожилого возраста		лица молодого и среднего возраста	
	Визиты							
	1	3	1	3	1	3	1	3
5–6 баллов	87,2	5,2	73,3	–	86,4	–	78,0	–
7–8 баллов	12,8	81,9	26,7	44,4	13,6	64,6	22,0	28,6
9–10 баллов	–	12,9	–	55,6	–	35,4	–	71,4

системы, имеется сочетанное поражение различных органов и систем. Из наиболее частых фоновых заболеваний у пожилых пациентов с ГЭРБ необходимо отметить стенокардию напряжения I–II функционального класса (66,2% случаев в основной группе, 9,3% в группе сравнения; $p < 0,001$) и артериальную гипертензию (75,7% и 41,0%; $p > 0,05$). Для лечения данной сердечно-сосудистой патологии пациенты старше 60 лет принимали в качестве поддерживающей терапии нитраты (43,4%), блокаторы медленных кальциевых каналов (28,5%), β -блокаторы (29,8%), и-АПФ (32,4%), статины (28,8%), антиагреганты (59,8%).

Эрозивной рефлюксной болезнью (ЭРБ) страдали 40 человек (20 пожилых пациентов, 20 молодых), 56 неэрозивной формой рефлюксной болезни (по 28 пациентов соответственно).

По результатам суточной рН-метрии у пожилых пациентов установлено статистически значимое преобладание щелочных рефлюксов (66,3%), тогда как у пациентов молодого и зрелого возраста кислых (72,4%) ($\chi^2 = 15,21$; $p < 0,001$).

До назначения антисекреторной терапии была проведена оценка самочувствия пациентов по ВАШ и опроснику SF-36. Все исходные показатели КЖ были ниже нормы, имели значение сопоставимое по большинству шкал. По данным показателей опросника SF-36 получены следующие

результаты. У пациентов пожилого возраста наименьшие значения показателей отмечались по следующим шкалам: физический компонент здоровья (PHs), физическое функционирование (PF), общее здоровье (GH). Данные изменения обусловлены отрицательным влиянием болезни на переносимость физических нагрузок, в том числе повседневных, на фоне регулярного ощущения усталости и снижения общего тонуса, а также влиянием сопутствующих заболеваний на фоне полиморбидности.

При анализе полученных данных по ВАШ установлена прямая корреляционная связь умеренной и сильной степени выраженности между уровнем самочувствия пациентов и следующими факторами: наличием изжоги ($r = 0,827$, $p < 0,03$), общим временем $pH < 4,0$ ($r = 0,793$, $p < 0,001$), числом рефлюксов в минуту ($r = 0,726$, $p < 0,001$), длительностью самого продолжительного рефлюкса в минутах ($r = 0,679$, $p < 0,05$).

На 56-й день лечения по мере стихания основных проявлений ГЭРБ (регургитации, изжоги и отрыжки), нормализации эндоскопической картины определялась статистически значимая положительная динамика по большинству показателей КЖ (табл. 1, 2).

По данным ВАШ, у 55,6% пациентов пожилого возраста и 71,4% молодого отмечалось восстановление нор-

● **Таблица 2.** Показатели КЖ пациентов с ГЭРБ по шкалам опросника SF-36 на 56 день лечения ($M \pm m$; баллы)

● **Table 2.** SF-36 QL indices in patients with GERD on Day 56 of treatment ($M \pm m$; scores)

Шкала	Лица пожилого возраста		p	Лица молодого и среднего возраста		p
	омепразол 20 мг/сут	пантопразол 40 мг/сут		омепразол 20 мг/сут	пантопразол 40 мг/сут	
PF	60,0 $\pm$ 5,24	84,0 $\pm$ 4,0	<0,05	93,0 $\pm$ 2,20	95,6 $\pm$ 2,10	>0,05
RP	84,5 $\pm$ 2,85	81,3 $\pm$ 2,13	>0,05	96,7 $\pm$ 3,10	97,6 $\pm$ 1,64	>0,05
BP	94,9 $\pm$ 1,90	97,2 $\pm$ 2,13	>0,05	92,8 $\pm$ 3,92	96,3 $\pm$ 2,60	>0,05
GH	48,2 $\pm$ 3,24	66,6 $\pm$ 2,93	<0,001	68,5 $\pm$ 3,20	70,1 $\pm$ 4,48	>0,05
VT	45,6 $\pm$ 2,21	64,8 $\pm$ 3,30	<0,05	66,5 $\pm$ 3,80	69,7 $\pm$ 2,4	>0,05
SF	84,7 $\pm$ 3,13	90,1 $\pm$ 4,92	>0,05	95,5 $\pm$ 5,24	94,4 $\pm$ 5,30	>0,05
RE	99,2 $\pm$ 2,01	94,2 $\pm$ 2,01	>0,05	96,9 $\pm$ 1,18	95,8 $\pm$ 2,01	>0,05
MH	63,1 $\pm$ 9,90	66,6 $\pm$ 1,14	>0,05	73,0 $\pm$ 1,30	68,9 $\pm$ 1,83	>0,05
MHs	49,2 $\pm$ 0,70	53,0 $\pm$ 0,68	>0,05	51,5 $\pm$ 1,45	49,6 $\pm$ 1,37	>0,05
PHs	45,3 $\pm$ 1,43	55,9 $\pm$ 1,45	<0,05	56,7 $\pm$ 0,98	58,4 $\pm$ 1,30	>0,05

мального КЖ, что является показателем эффективности проводимой терапии.

При одновременном анкетировании по опроснику SF-36 максимальный результат от назначенной антискреторной терапии, независимо от возраста, был получен по следующим шкалам: ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE), социальное функционирование (SF), телесная боль (BP). Установлено, что все показатели КЖ у молодых пациентов имели наибольшее значение.

При сравнительном анализе значения показателей КЖ в группе пожилых пациентов, получавших пантопрозол, достоверно превосходили данные в группе омепразола: физическое функционирование (PF в группе пантопрозола $84,0 \pm 4,0$ балла, в группе омепразола – $60,0 \pm 5,24$ балла, $p < 0,05$), общее состояние здоровья (GH – $66,6 \pm 2,93$ балла и $48,2 \pm 3,24$, соответственно, $p < 0,001$), психологический компонент здоровья (PHs – $55,9 \pm 1,45$ балла и $45,3 \pm 1,43$, соответственно, $p < 0,05$), жизненная активность – (VT – $64,8 \pm 3,30$ балла и $45,6 \pm 2,21$, соответственно, $p < 0,05$). При этом последние показатели (GH, PHs и VT) на фоне лечения пантопрозолом приобрели значения, сопоставимые с результатами у молодых пациентов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно рекомендациям экспертов, основной группой лекарственных препаратов для лечения всех форм и проявлений ГЭРБ являются ингибиторы протонной помпы (ИПП) [11, 12]. Из препаратов этой группы наибольший интерес для сравнительного анализа в возрастном аспекте представляют омепразол и пантопрозол. Омепразол как препарат первого поколения, в силу этого наиболее

изученный, имеющий наибольшую доказательную базу по своему использованию. Пантопрозол как наиболее безопасный препарат в плане лекарственного взаимодействия и метаболизма через систему цитохромов [12]. Выбор их эквивалентных доз основан на рекомендациях Центра Всемирной организации здравоохранения по сотрудничеству в методологии статистических исследований лекарственных препаратов (The WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology) и Канадской ассоциации гастроэнтерологии [13].

На основе использования статистического анализа аргументировано было показано, что с позиций оценки КЖ более оптимальным лекарственным препаратом в лечении ГЭРБ у лиц старших возрастных групп, по сравнению с омепразолом, является пантопрозол. Несмотря на общность химического строения, механизма действия у пожилого пациента, получающего пантопрозол, отмечаются статистически значимые более высокие значения показателей КЖ, характеризующие физическое благополучие, что в конечном итоге должно способствовать стойкой приверженности к последующему курсу поддерживающей терапии и, как следствие, улучшению состояния. У пациентов молодого и среднего возраста убедительного доказательства преимущества пантопрозола перед омепразолом не получено.

Таким образом, в современных условиях при выборе оптимальных подходов к назначению конкретной терапии первостепенное значение придается оценке ее безопасности, доступности и приемлемости, с точки зрения пациента. Недооценка данных составляющих приводит к низкой приверженности пациента к программе лечения, и, как следствие, к возможному усугублению его состояния. 

Поступила/Received 19.02.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- El-Serag H.B., Sweet S., Winchester C.C. et al. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2014;63(6):871-880.
- Жукова Т.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в практике врача-терапевта. Мед. новости. 2017;8:39–41. [Zhukova T.V. Gastroesophageal reflux disease in the practice of a physician. *Med. current events*. 2017;8:39–41.] (In Russ.)
- Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от патогенеза к терапевтическим аспектам. *Consilium medicum*. 2013;15(8):30–34. [Mayev I.V., Andreev D.N., Dicheva D.T. Gastroesophageal reflux disease: from pathogenesis to therapeutic aspects. *Consilium medicum*. 2013;15(8):30–34.] (In Russ.)
- Ливзан М.А., Денисова О.А. Особенности курации больных пожилого и старческого возраста с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Лечащий врач. 2015;8:36–40. [Livzan M.A., Denisova O.A. Peculiarities of supervision of patients of elderly and senile age with gastroesophageal reflux disease. *Attending doctor*. 2015;8:36–40.] (In Russ.)
- Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Н.Г. и др. Длительная комбинированная терапия ГЭРБ – путь к поддержанию должного качества жизни и гарантия от осложненного течения заболевания. Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2011;2:11–18. [Mayev I.V., Samsonov A.A., Andreev N.G. Long-term combined therapy of GERD is a way to maintain the proper quality of life and a guarantee against the complicated course of the disease. *Clinical perspectives of gastroenterology, hepatology*. 2011;2:11–18.] (In Russ.)
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №722н от 9 ноября 2012 «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни». [Order of the Ministry of health of the Russian Federation No. 722n of November 9, 2012 «on approval of the standard of specialized medical care for gastroesophageal reflux disease».] (In Russ.)
- Vakil N., Sander V. van Zanten, Peter Kahrilas et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am. J. Gastroenterol*. 2006;101(8):1900–1920.
- Лазебник Л.Б., Ткаченко Е.В., Абдулхаков Р.А. и др. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний: Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Вестн. практич. врача. 2013; 3:6–9. [Lazebnik L.B., Tkachenko E.V., Abdulkhakov R.A., et al. Standards of diagnosis and treatment of acid-dependent and *Helicobacter pylori*-associated diseases: Gastroesophageal reflux disease. *Vestn. practical. doctor's*. 2013;3:6–9.] (In Russ.)
- Dabrowski A., Stabuc B., Lazebnik L. Meta-analysis of the efficacy and safety of pantoprazole in the treatment and symptom relief of patients with gastroesophageal reflux disease – PAN-STAR. *Gastroenterology Rev*. 2018;13(1):6–15.
- Ware J.E., Kosinski M., Keller S.D. SF-36 Physical and mental health summary scales: a user's manual. Boston: The Health Institute, New England medical center, 1994.
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: Клинические рекомендации по диагностике и лечению. М., 2014. [Ivashkin V.T., Mayev I.V., Trukhmanov A.S. and others Gastroesophageal reflux disease: Clinical recommendations for diagnosis and treatment. M., 2014.] (In Russ.)
- Ахмедов В.А., Ноздраков В.А. Современные взгляды на безопасность длительной терапии ингибиторами протонной помпы. Обзор литературы. *РМЖ*. 2017;25(10):765–768. [Akhmedov V.A., Nozdrachov V.A. Modern views on the safety of long-term therapy with proton pump inhibitors. *Literature review. RMI*. 2017;25(10):765–768.] (In Russ.)
- Armstrong D., Marshall J.K., Chiba N. et al. Canadian Consensus Conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults – update 2004. *Can J. Gastroenterol*. 2005;19(15):35.