

## Предисловие

К кислотозависимым заболеваниям (КЗЗ) относят большую группу заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в развитии которых значительную роль играет чрезмерная секреция желудочной кислоты в сочетании с ухудшением резистентности слизистой оболочки ЖКТ. Наиболее распространенными КЗЗ, встречающимися в практике врача-гастроэнтеролога, являются гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) и язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖДПК). Двумя наиболее частыми причинами развития язвенной болезни (ЯБ) являются длительное употребление нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и инфекция, вызванная бактерией *Helicobacter pylori*. Еще одним кислотозависимым расстройством ЖКТ является синдром Золлингера – Эллисона, при котором развитие нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы (ПЖ) или двенадцатиперстной кишки (ДПК) приводит к гиперсекреции желудочной кислоты. Хотя у всех этих заболеваний симптомы и патогенетические факторы частично перекрываются, их клиническая картина и исходы существенно варьируют.

За последние десятилетия произошел значительный прогресс в нашем понимании этиологии КЗЗ, а также в развитии методов их диагностики и лечения. Так, появление на практике ингибиторов протонной помпы (ИПП) кардинально изменило подход к лечению язвенной болезни. Они оказались наиболее мощным классом препаратов, подавляющих секрецию желудочного сока, предотвращающих желудочно-кишечные осложнения и способствующих заживлению язв, если они возникают, без тахифилаксии. В данной работе описывается патогенез отдельных КЗЗ и связанных с ними осложнений или расстройств, а также обобщается наше современное понимание средовых, патофизиологических и генетических факторов, которые могут вносить вклад в развитие заболевания. Важно отметить, что в ней отражены основные аспекты и приводятся рекомендации из международно признанных руководств по диагностике и лечению этих КЗЗ. Также обсуждаются последние достижения в области лечения этих заболеваний.

## Сокращения и акронимы

AAP	Американская академия педиатрии (American Academy of Pediatrics)
ACG	Американская коллегия гастроэнтерологов (American College of Gastroenterology)
AGA	Американская гастроэнтерологическая ассоциация (American Gastroenterological Association)
AHA	Американский международный союз здравоохранения (American International Health Alliance)
CYP	цитохром P-450
EHSg	Европейская группа по изучению хеликобактер пилори ( <i>Helicobacter pylori</i> ) (European Helicobacter Study Group)
ENETS	Европейское общество по изучению нейроэндокринных опухолей (European Neuroendocrine Tumour Society)
ESPGHAN	Европейское общество специалистов в области детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition)
FDA	Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств (Food and Drug Administration)
Ig	иммуноглобулин
MALT	лимфоидная ткань слизистых оболочек (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue)
NASPGHAN	Североамериканское общество специалистов в области детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition)
NICE	Национальный институт здравоохранения и мастерства (National Institute for Care and Excellence)
NLR	NOD-подобный рецептор (NOD-Like Receptor)
NOD	нуклеотид-связывающий домен олигомеризации (Nucleotide-Binding Oligomerization Domain)
PAMP	патоген-ассоциированный молекулярный паттерн (Pathogen-Associated Molecular Pattern)
SAGES	Общество американских гастроинтестинальных и эндоскопических хирургов (Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons; SAGES)
TNM	система классификации злокачественных опухолей (Т – опухоль, N – лимфатические узлы, M – метастазы)
АТФ	аденозинтрифосфат
БКП	базальная кислотная продукция
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения

ГТТ	гамма-глутамилтранспептидаза (гамма-глутамилтрансфераза)
ГПН	глюкоза в плазме натошак
ГПОД	грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
ГЭР	гастроэзофагеальный рефлюкс
ГЭРБ	гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДПК	двенадцатиперстная кишка
ЖК	желудочно-кишечный
ЖКК	желудочно-кишечное кровотечение
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ИЛ	интерлейкин (IL)
ИМТ	индекс массы тела
ИПП	ингибитор протонной помпы
ИФН	интерферон (IFN)
КВОЖКТ	кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта
КЗЗ	кислотозависимые заболевания
КТ	компьютерная томография
ЛПС	липополисахарид
МДТ	мочевинный дыхательный тест
МикроРНК	малые некодирующие молекулы рибонуклеиновой кислоты
МРТ	магнитно-резонансная томография
МЭН-1	множественная эндокринная неоплазия 1 типа (Multiple Endocrine Neoplasia Type 1; MEN1)
НАБ-НР	нейтрофил-активирующий белок <i>H. pylori</i>
НКП	ночной кислотный прорыв (Nocturnal Gastric Acid Breakthrough; NAB)
НПВС	нестероидные противовоспалительные средства
НПС	нижний пищеводный сфинктер
НЭРБ	неэрозивная рефлюксная болезнь
ОНП	однонуклеотидный полиморфизм
ПБ	пищевод Барретта
ПЖ	поджелудочная железа
ПЖС	пищеводно-желудочное соединение
ПЦР	полимеразная цепная реакция
РГ	рефлюкс-гастрит
РКИ	рандомизированное клиническое исследование

РФА	реактивные формы азота
РФК	реактивные формы кислорода
РЭ	рефлюкс-эзофагит
СВДС	синдром внезапной детской смерти
СЗКЖ	связанное со здоровьем качество жизни
СЗЭ	синдром Золлингера – Эллисона
СРК	синдром раздраженного кишечника
ТОАК	тест для определения антигена в кале (Stool Antigen Test; SAT)
ТПР	Toll-подобный рецептор
ТРНПС	транзиторная релаксация нижнего пищеводного сфинктера
ФД	функциональная диспепсия
ФНО	фактор некроза опухоли
ХЦК	холецистокинин
ЦОГ	циклооксигеназа
ЭРБ	эрозивная рефлюксная болезнь
ЭХП	энтерохромаффиноподобная (клетка)
ЭФГДС	эзофагогастродуоденоскопия
ЯБ	язвенная болезнь
ЯБЖДПК	язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки

## *Глава 6. Ссылки на веб-ресурсы*

**AAP** <https://www.aap.org/en-us/Pages/Default.aspx>

**ACG** <http://gi.org>

**AGA** <http://www.gastro.org>

**Agency for Healthcare Research and Quality**

<http://www.guideline.gov/index.aspx>

**American Society for Gastrointestinal Endoscopy** <http://www.asge.org>

**British Society of Gastroenterology** <http://www.bsg.org.uk>

**CDC** <http://www.cdc.gov>

**ClinicalTrials.Gov** <https://clinicaltrials.gov>

**EMA** <http://www.ema.europa.eu/ema/>

**ENETS** <http://www.enets.org>

**ESPGHAN** [www.espgan.org/](http://www.espgan.org/)

**European Helicobacter and Microbiota Study group**

<http://www.helicobacter.org>

**European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and**

**Associates** <http://www.esgena.org/>

**European Society of Gastrointestinal Endoscopy** <http://www.esge.com>

**United European Gastroenterology** <https://www.ueg.eu>

**FDA** <http://www.fda.gov>

**GORD Health-Related QoL Questionnaire**

<http://www.gerdhelp.com/patient-resources/gerd-hrql-questionnaire/>

**International Foundation for Functional Gastrointestinal Disorders**

<http://www.iffgd.org>

**International Society of Gastrointestinal Oncology** <http://www.isgio.org>

**Medline Plus** <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/>

**NASPGHAN** <http://www.naspgan.org>

**NANETS** <https://www.nanets.net>

**National Cancer Institute** <http://www.cancer.gov>

**NICE** <https://www.nice.org.uk>

**PubMed** <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

**SAGES** <http://www.sages.org>

**Protonix** <http://www.protonix.com>

**World Gastroenterology Organization** <http://www.worldgastroenterology.org>

<http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines>

**WHO** <http://www.who.int/en/>

# *Избранные источники*

1. 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(3):1084-91.
2. Alicuben ET, Worrell SG, DeMeester SR. Resorbable biosynthetic mesh for crural reinforcement during hiatal hernia repair. *Am Surg*. 2014;80(10):1030-3.
3. American International Health Alliance. Protocol for diagnosis and treatment of peptic ulcer in adults. 2006; <http://www.aiha.com/wpcontent/uploads/2015/07/CPGUlcerEN.pdf> Website accessed September 22, 2015.
4. Anderl F, Gerhard M. Helicobacter pylori vaccination: is there a path to protection? *World J Gastroenterol*. 2014;20(34):11939-49.
5. Arisawa T, Tahara T, Shibata T, Nagasaka M, Nakamura M, Kamiya Y, Fujita H, Nakamura M, Yoshioka D, Arima Y, Okubo M, Hirata I, Nakano H. Association between genetic polymorphisms in the cyclooxygenase-1 gene promoter and peptic ulcers in Japan. *Int J Mol Med*. 2007;20(3):373-8.
6. Badillo R, Francis D. Diagnosis and treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2014;5(3):105-12.
7. Bennett C, Vakil N, Bergman J, Harrison R, Odze R, Vieth M, Sanders S, Gay L, Pech O, Longcroft-Wheaton G, Romero Y, Inadomi J, Tack J, Corley DA, Manner H, Green S, Al Dulaimi D, Ali H, Allum B, Anderson M, Curtis H, Falk G, Fennerty MB, Fullarton G, Krishnadath K, Meltzer SJ, Armstrong D, Ganz R, Cengia G, Going JJ, Goldblum J, Gordon C, Grabsch H, Haigh C, Hongo M, Johnston D, Forbes-Young R, Kay E, Kaye P, Lerut T, Lovat LB, Lundell L, Mairs P, Shimoda T, Spechler S, Sontag S, Malferteiner P, Murray I, Nanji M, Poller D, Raganath K, Regula J, Cestari R, Shepherd N, Singh R, Stein HJ, Talley NJ, Galmiche JP, Tham TC, Watson P, Yerian L, Rugge M, Rice TW, Hart J, Gittens S, Hewin D, Hochberger J, Kahrilas P, Preston S, Sampliner R, Sharma P, Stuart R, Wang K, Waxman I, Abley C, Loft D, Penman I, Shaheen NJ, Chak A, Davies G, Dunn L, Falck-Ytter Y, Decaestecker J, Bhandari P, Ell C, Griffin SM, Attwood S, Barr H, Allen J, Ferguson MK, Moayyedi P, Jankowski JA.

- Consensus statements for management of Barrett's dysplasia and early-stage esophageal adenocarcinoma, based on a Delphi process. *Gastroenterology*. 2012;143(2):336-46.
8. Bergman MP, D'Elia MM. Cytotoxic T cells in H. pylori-related gastric autoimmunity and gastric lymphoma. *J Biomed Biotechnol*. 2010;2010:104918.
  9. Boeckxstaens GE. Review article: the pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26(2):149-60.
  10. Boeckxstaens GE, Rohof WO. Pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2014;43(1):15-25.
  11. Boeckxstaens G, El-Serag HB, Smout AJ, Kahrilas PJ. Symptomatic reflux disease: the present, the past and the future. *Gut*. 2014;63(7):1185-93.
  12. Brawner KM, Morrow CD, Smith PD. Gastric microbiome and gastric cancer. *Cancer J*. 2014;20(3):211-6.
  13. Bredenoord AJ, Pandolfino JE, Smout AJ. Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet*. 2013;381(9881):1933-42.
  14. Brune K, Patrignani P. New insights into the use of currently available non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Pain Res*. 2015;8:105-18.
  15. Cadamuro AC, Rossi AF, Maniezzo NM, Silva AE. Helicobacter pylori infection: host immune response, implications on gene expression and microRNAs. *World J Gastroenterol*. 2014;20(6):1424-37.
  16. Cappell MS and Friedel D. Initial management of acute upper gastrointestinal bleeding: from initial evaluation up to gastrointestinal endoscopy. *Med Clin N Am*. 2008;92:491-509.
  17. Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, Varas-Lorenzo C, Fourier-Reglat A, Nicotra F, Sturkenboom M, Perez-Gutthann S; Safety of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (SOS) Project. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). *Drug Saf*. 2012;35(12):1127-46.
  18. Chey WD and Wong BC. American College of Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:1808-1825.



19. Conaghan PG. A turbulent decade for NSAIDs: update on current concepts of classification, epidemiology, comparative efficacy, and toxicity. *Rheumatol Int.* 2012;32(6):1491-502.
20. Dacha S, Razvi M, Massaad J, Cai Q, Wehbi M. Hypergastrinemia. *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2015;3(3):201-8.
21. Datta De D, Roychoudhury S. To be or not to be: The host genetic factor and beyond in *Helicobacter pylori* mediated gastro-duodenal diseases. *World J Gastroenterol.* 2015;21(10):2883-95.
22. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:190-200.
23. DiMarino MC. Erosive esophagitis. 2014; <http://www.merckmanuals.com/home/digestivedisorders/esophageal-and-swallowing-disorders/erosive-esophagitis>. Website accessed September 28, 2015.
24. DiMarino MC. *Helicobacter pylori* infection. 2014; [http://www.merckmanuals.com/professional/gastrointestinal\\_disorders/gastritis\\_and\\_peptic\\_ulcer\\_disease/helicobacter\\_pylori\\_infection.html](http://www.merckmanuals.com/professional/gastrointestinal_disorders/gastritis_and_peptic_ulcer_disease/helicobacter_pylori_infection.html). Website accessed September 2, 2015.
25. DiMarino MC. Hiatal hernia. 2014; <http://www.merckmanuals.com/professional/gastrointestinal-disorders/esophageal-and-swallowing-disorders/hiatus-hernia>. Website accessed September 29, 2015.
26. DiMarino MC. Peptic Ulcer Disease. 2014; <http://www.merckmanuals.com/professional/gastrointestinal-disorders/gastritis-and-pep-tic-ulcer-disease/peptic-ulcer-disease>. Website accessed September 22, 2015.
27. Ek WE, Levine DM, D'Amato M, Pedersen NL, Magnusson PK, Bresso F, Onstad LE, Schmidt PT, Tornblom H, Nordenstedt H, Romero Y; Mayo Clinic Esophageal Adenocarcinoma and Barrett's Esophagus Registry Consortium, Chow WH, Murray LJ, Gammon MD, Liu G, Bernstein L, Casson AG, Risch HA, Shaheen NJ, Bird NC, Reid BJ, Corley DA, Hardie LJ, Ye W, Wu AH, Zucchelli M, Spector TD, Hysi P, Vaughan TL, Whitman DC, MacGregor S; BEACON study investigators. Germline genetic contributions to risk for esophageal adenocarcinoma, Barrett's esophagus, and gastro-oesophageal reflux. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105(22):1711-8.

28. Epelboym I, Mazeh H. Zollinger-Ellison syndrome: classical considerations and current controversies. *Oncologist*. 2014;19(1):44-50.
29. Ermis F, Senocak Tasci E. Current Helicobacter pylori treatment in 2014. *World J Methodol*. 2015;5(2):101-7.
30. Fass R. Erosive esophagitis and nonerosive reflux disease (NERD): comparison of epidemiologic, physiologic, and therapeutic characteristics. *J Clin Gastroenterol*. 2007;41(2):131-7.
31. Fiocca R, Mastracci L, Attwood SE, Ell C, Galmiche JP, Hatlebakk J, Barthel A, Langstrom G, Lind T, Lundell L; LOTUS trial collaborators. Gastric exocrine and endocrine cell morphology under prolonged acid inhibition therapy: results of a 5-year follow-up in the LOTUS trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;36(10):959-71.
32. Fitzgerald RC, di Pietro M, Raganath K, Ang Y, Kang JY, Watson P, Trudgill N, Patel P, Kaye PV, Sanders S, O'Donovan M, Bird-Lieberman E, Bhandari P, Jankowski JA, Attwood S, Parsons SL, Loft D, Lagergren J, Moayyedi P, Lyrtzopoulos G, de Caestecker J; British Society of Gastroenterology. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut*. 2014;63(1):7-42.
33. Fock KM, Graham DY, Malfertheiner P. Helicobacter pylori research: historical insights and future directions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10(8):495-500.
34. Fuchs KH, Babic B, Breithaupt W, Dallemagne B, Fingerhut A, Furnee E, Granderath F, Horvath P, Kardos P, Pointner R, Savarino E, Van Herwaarden-Lindeboom M, Zaninotto G; European Association of Endoscopic Surgery (EAES). EAES recommendations for the management of gastro-oesophageal reflux disease. *Surg Endosc*. 2014;28(6):1753-73.
35. Furuta T, Sugimoto M, Shirai N. Individualized therapy for gastro-oesophageal reflux disease: potential impact of pharmacogenetic testing based on CYP2C19. *Mol Diagn Ther*. 2012;16(4):223-34.
36. Ganz RA, Edmundowicz SA, Taiganides PA, Lipham JC, Smith CD5, DeVault KR, Horgan S, Jacobsen G, Luketich JD, Smith CC, Schlack-Haerer SC, Kothari SN, Dunst CM, Watson TJ, Peters J, Oelschlager BK, Perry KA, Melvin S, Bemelman WA,

Smout AJ, Dunn D. Long-term outcomes of patients receiving a magnetic sphincter augmentation device for gastro-oesophageal reflux. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015 Jun 2. pii: S1542-3565(15)00763-6. doi: 10.1016/j.cgh.2015.05.028 [Epub ahead of print].

37. Ghoshal UC, Chourasia D. Genetic factors in the pathogenesis of gastro-oesophageal reflux. *Indian J Gastroenterol*. 2011;30(2):55-62.

38. Goh KL, Chan WK, Shiota S and Yamaoka Y. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and public health implications. *Helicobacter*. 2011;16(1):1-9.

39. Herbella FA, Patti MG. Gastro-oesophageal reflux disease: From pathophysiology to treatment. *World J Gastroenterol*. 2010;16(30):3745-9.

40. Hirano I, Richter JE; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. ACG practice guidelines: esophageal reflux testing. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(3):668-85.

41. Huang TC, Lee CL. Diagnosis, treatment, and outcome in patients with bleeding peptic ulcers and *Helicobacter pylori* infections. *Biomed Res Int*. 2014;2014:658108.

42. Hyun JJ, Bak YT. Clinical significance of hiatal hernia. *Gut Liver*. 2011;5(3):267-77.

43. Ishaq S, Nunn L. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: a state of the art review. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2015;8(1):6-14.

44. Ito T, Igarashi H, Jensen RT. Pancreatic neuroendocrine tumors: clinical features, diagnosis and medical treatment-advances. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2012;26:737-753.

45. Ito T, Igarashi H, Uehara H, Jensen RT. Pharmacotherapy of Zollinger-Ellison syndrome. *Expert Opin Pharmacother*. 2013;14(3):307-21.

46. Ito T, Igarashi H, Jensen RT. Zollinger-Ellison syndrome: recent advances and controversies. *Curr Opin Gastroenterol*. 2013;29(6):650-61.

47. Izakovicova-Holla L, Borilova-Linhartova P, Hrdlickova B, Marek F, Dolina J, Rihak V, Kala Z. Haplotypes of the IL-1 gene cluster are associated with gastro-oesophageal reflux disease and Barrett's esophagus. *Hum Immunol*. 2013;74(9):1161-9.

48. Jensen RT, Cadiot G, Brandi ML, de Herder WW, Kaltsas G, Komminoth P, Scoazec JY, Salazar R, Sauvanet A, Kianmanesh R; Barcelona Consensus Conference

participants. ENETS consensus guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine neoplasms: functional pancreatic endocrine tumor syndromes. *Neuroendocrinology*. 2012; 95:98-119.

49. Ji R, Li YQ. Diagnosing *Helicobacter pylori* infection in vivo by novel endoscopic techniques. *World J Gastroenterol*. 2014;20(28):9314-20.

50. Jirholt J, Asling B, Hammond P, Davidson G, Knutsson M, Walentinsson A, Jensen JM, Lehmann A, Agreus L, Lagerstrom-Fermer M. 4-aminobutyrate aminotransferase (ABAT): genetic and pharmacological evidence for an involvement in gastro-esophageal reflux disease. *PLoS One*. 2011;6(4):e19095.

51. Kahrilas PJ, Kim HC, Pandolfino JE. Approaches to the diagnosis and grading of hiatal hernia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2008;22(4):601-16.

52. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastro-esophageal reflux disease? An evidence-based approach. *Arch Intern Med*. 2006;166:965-971.

53. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastro-esophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(3):308-28.

54. Kaz AM, Grady WM, Stachler MD, Bass AJ. Genetic and epigenetic alterations in Barrett's Esophagus and esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterol Clin North Am*. 2015;44(2):473-89.

55. Kohn GP, Price RR, DeMeester SR, Zehetner J, Muensterer OJ, Awad Z, Mittal SK, Richardson WS, Stefanidis D, Fanelli RD; SAGES Guidelines Committee. Guidelines for the management of hiatal hernia. *Surg Endosc*. 2013;27(12):4409-28.

56. Krampitz GW, Norton JA. Current management of the Zollinger-Ellison syndrome. *Adv Surg*. 2013;47:59-79.

57. Kulke MH, Anthony LB, Bushnell DL, de Herder WW, Goldsmith SJ, Klimstra DS, Marx SJ, Pasiacka JL, Pommier RF, Yao JC, Jensen RT; North American Neuroendocrine Tumor Society (NANETS). NANETS treatment guidelines: well-differentiated neuroendocrine tumors of the stomach and pancreas. *Pancreas*. 2010;39(6):735-52.

58. Laine L, Jensen DM. Treatment of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(3):345-60.

59. Lanas A, Boers M, Nuevo J. Gastrointestinal events in at-risk patients starting non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for rheumatic diseases: the EVIDENCE study of European routine practice. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(4):675-81.
60. Lanas A, Carrera-Lasfuentes P, Arguedas Y, Garcia S, Bujanda L, Calvet X, Ponce J, Perez-Aisa, Castro M, Mufioz M, Sostres C, Garcia-Rodriguez LA. Risk of upper and lower gastrointestinal bleeding in patients taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antiplatelet agents, or anticoagulants. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(5):906-12.e2.
61. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(3):728-38.
62. Li D, Cao W. Role of intracellular calcium and NADPH oxidase NOX5-S in acid-induced DNA damage in Barrett's cells and Barrett's esophageal adenocarcinoma cells. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2014;306(10):863-72.
63. Lightdale JR, Gremse DA; Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Gastroesophageal reflux: management guidance for the pediatrician. *Pediatrics*. 2013;131(5):e1684-95.
64. Lim YJ, Chun HJ. Recent advances in NSAIDs-induced enteropathy therapeutics: new options, new Challenges. *Gastroenterol Res Pract*. 2013;2013:761060.
65. Lundell L. Reflux esophagitis and peptic strictures. *GI Motility online*. 2006;doi:10.1038/gimo43 <http://www.nature.com/gimo/contents/pt1/full/gimo43.html>. Website accessed September 29, 2015.
66. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, Gensini GF, Gisbert JP, Graham DY, Rokkas T, El-Omar EM, Kuipers EJ; European Helicobacter Study Group. Treatment of Helicobacter pylori infection - the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut*. 2012;61(5):646-64.
67. Maradey-Romero C, Fass R. New and future drug development for gastroesophageal reflux disease. *J Neurogastroenterol Motil*. 2014;20(1):6-16.
68. Matsui H, Shimokawa O, Kaneko T, Nagano Y, Rai K, Hyodo I. The pathophysiology of non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)-induced mucosal injuries in stomach and small intestine. *J Clin Biochem Nutr*. 2011;48(2):107-11.

69. Matsusaka K, Funata S, Fukayama M, Kaneda A. DNA methylation in gastric cancer, related to Helicobacter pylori and Epstein-Barr virus. *World J Gastroenterol.* 2014;20(14):3916-26.
70. Matsushima K, Isomoto H, Inoue N, Nakayama T, Hayashi T, Nakayama M, Nakao K, Hirayama T, Kohno S. MicroRNA signatures in Helicobacter pylori-infected gastric mucosa. *Int J Cancer.* 2011;128(2):361-70.
71. Mejia A, Kraft WK. Acid peptic diseases: pharmacological approach to treatment. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2009;2(3):295-314.
72. Metz DC, Soffer E, Forsmark CE, Cryer B, Chey W, Bochenek W, Pisegna JR. Maintenance oral pantoprazole therapy is effective for patients with Zollinger-Ellison syndrome and idiopathic hypersecretion. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(2):301-7.
73. Metz DC. Diagnosis of the Zollinger-Ellison syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(2):126-30.
74. Michels SL, Collins J, Reynolds MW, Abramsky S, Paredes-Diaz A, McCarberg B. Over-the-counter ibuprofen and risk of gastrointestinal bleeding complications: a systematic literature review. *Curr Med Res Opin.* 2012;28(1):89-99.
75. Michetti P, Kreiss C, Kotloff KL, Porta N, Blanco JL, Bachmann D, Herranz M, Saldinger PF, Cortesy-Theulaz I, Losonsky G, Nichols R, Simon J, Stolte M, Ackerman S, Monath TP, Blum AL. Oral immunization with urease and Escherichia coli heat-labile enterotoxin is safe and immunogenic in Helicobacter pylori-infected adults. *Gastroenterology.* 1999;116: 804-812.
76. Migliore M. Reoperation for failed reflux surgery. *Multimed Man Cardiothorac Surg.* 2011;2011(311):mmcts.2009.004226.
77. Mikami DJ, Murayama KM. Physiology and pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *Surg Clin North Am.* 2015;95(3):515-25.
78. Montecucco C, Rappuoli R. Living dangerously: how Helicobacter pylori survives in the human stomach. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2001;2(6):457-66.
79. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (2010) Gastritis. <http://www.niddk.nih.gov/healthinformation/health-topics/digestivediseases/gastritis/Pages/facts.aspx>. Website accessed October 15, 2015.

80. NICE. Dyspepsia and gastro-oesophageal reflux disease NICE clinical guideline 184. 2014; [guidance.nice.org.uk/cg184](http://guidance.nice.org.uk/cg184) Website accessed September 15, 2015.
81. NICE. Gastro-oesophageal reflux disease: recognition, diagnosis and management in children and young people NICE guideline. 2015; [nice.org.uk/guidance/ng1](http://nice.org.uk/guidance/ng1). Website accessed October 1st, 2015.
82. Nishizawa T, Suzuki H. Gastric carcinogenesis and underlying molecular mechanisms: Helicobacter pylori and novel targeted therapy. *Biomed Res Int.* 2015;2015:794378.
83. Pang SH, Graham DY. A clinical guide to using intravenous proton-pump inhibitors in reflux and peptic ulcers. *Therap Adv Gastroenterol.* 2010;3(1):11-22.
84. Parasa S, Sharma P. Complications of gastro-oesophageal reflux disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2013;27(3):433-42.
85. Powell BS, Wandrey D, Voeller GR. A technique for placement of a bioabsorbable prosthesis with fibrin glue fixation for reinforcement of the crural closure during hiatal hernia repair. *Hernia.* 2013;17(1):81-4.
86. Reynolds JL, Zehetner J, Wu P, Shah S, Bildzukewicz N, Lipham JC. Laparoscopic magnetic sphincter augmentation vs laparoscopic Nissen fundoplication: a matched-pair analysis of 100 patients. *J Am Coll Surg.* 2015;221(1):123-8.
87. Rindi G, Kloppel G, Alhman H, Caplin M, Couvelard A, de Herder WW, Eriksson B, Falchetti A, Falconi M, Komminoth P, Korner M, Lopes JM, McNicol AM, Nilsson O, Perren A, Scarpa A, Scoazec JY, Wiedenmann B; all other Frascati Consensus Conference participants; European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS). TNM staging of foregut (neuro)endocrine tumors: a consensus proposal including a grading system. *Virchows Arch.* 2006;449(4):395-401.
88. Ruggiero P. Helicobacter pylori infection: what's new. *Curr Opin Infect Dis.* 2012; 25:337-344.
89. Santos JC, Ribeiro ML. Epigenetic regulation of DNA repair machinery in Helicobacter pylori-induced gastric carcinogenesis. *World J Gastroenterol.* 2015;21(30):9021-37.
90. Schlachta CM, Poulin EC, Mamazza J, Seshadri PA. Peptic strictures of the esophagus. In *Surgical Treatment: Evidence-Based and Problem-Oriented.*

- Holzheimer RG, Mannick JA, editors. Munich: Zuckschwerdt; 2001. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK6899/>. Website accessed September 28, 2015.
91. Shiotani A, Muraio T, Fujita Y, Fujimura Y, Sakakibara T, Nishio K, Haruma K. Single nucleotide polymorphism markers for low-dose aspirin-associated peptic ulcer and ulcer bleeding. *J Gastroenterol Hepatol.* 2014;29 Suppl 4:47-52.
92. Shiroeda H, Tahara T, Shibata T, Nakamura M, Yamada H, Nomura T, Hayashi R, Saito T, Fukuyama T, Otsuka T, Yano H, Ozaki K, Tsuchishima M, Tsutsumi M, Arisawa T. Functional promoter polymorphisms of macrophage migration inhibitory factor in peptic ulcer diseases. *Int J Mol Med.* 2010;26(5):707-11.
93. Smith CM, Michael MZ, Watson DI, Tan G, Astill DS, Hummel R, Hussey DJ. Impact of gastro-oesophageal reflux on microRNA expression, location and function. *BMC Gastroenterol.* 2013;13:4.
94. Sostres C, Gargallo CJ, Lanás A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper and lower gastrointestinal mucosal damage. *Arthritis Res Ther.* 2013;15(3):3.
95. Spechler SJ, Souza RF. Barrett's esophagus. *N Engl J Med.* 2014;371(9):836-45.
96. Stahl M, Budach W, Meyer H-J, Cervantes A. Esophageal cancer: Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010; 21(5):v46-v49.
97. Stahl M, Mariette C, Haustermans K, Cervantes A, Arnold D; ESMO Guidelines Working Group. Oesophageal cancer: ESMO Clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013;24(6):vi51-6.
98. Tacheci I, Kopacova M, Rejchrt S, Bures J. Non-steroidal anti-inflammatory drug induced injury to the small intestine. *Acta Medica (Hradec Kralove).* 2010;53(1):3-11.
99. Talley NJ, Vakil N; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for the management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(10):2324-37.
100. Testerman TL, Morris J. Beyond the stomach: an updated view of *Helicobacter pylori* pathogenesis, diagnosis, and treatment. *World J Gastroenterol.* 2014;20(36):12781-808.
101. Vandeplass Y. Treatment of paediatric GERD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11(3):147-57.



102. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, Hassall E, Liptak G, Mazur L, Sondheimer J, Staiano A, Thomson M, Veereman-Wauters G, Wenzl TG, North American Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49(4):498-547.
103. Wang KK, Sampliner RE; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(3):788-97.
104. Wang RH. From reflux esophagitis to Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. *World J Gastroenterol.* 2015;21(17):5210-9.
105. Wang X, Kang GH, Campan M, Weisenberger DJ, Long TI, Cozen W, Bernstein L, Wu AH, Siegmund KD, Shibata D, Laird PW Epigenetic subgroups of esophageal and gastric adenocarcinoma with differential GATA5 DNA methylation associated with clinical and lifestyle factors. *PLoS One.* 2011;6(10):e25985.
106. White JR, Winter JA, Robinson K. Differential inflammatory response to *Helicobacter pylori* infection: etiology and clinical outcomes. *J Inflamm Res.* 2015;8:137-47.
107. Wu IC, Zhao Y, Zhai R, Liu CY, Chen F, Ter-Minassian M, Asomaning K, Su L, Heist RS, Kulke MH, Liu G, Christiani DC. Interactions between genetic polymorphisms in the apoptotic pathway and environmental factors on esophageal adenocarcinoma risk. *Carcinogenesis.* 2011;32(4):502-6.
108. Zollinger RM, Ellison EH. Primary peptic ulcerations of the jejunum associated with islet cell tumors of the pancreas. *Ann Surg.* 1955; 142:709-728.
109. Zouari M, Kamoun H, Bouthour H, Ben Abdallah R, Hlel Y, Ben Malek R, Gharbi Y, Kaabar N. Peptic oesophageal stricture in children: management problems. *Afr J Paediatr Surg.* 2014;11(1):22-5.

## *Авторские ссылки*

1. Васильев Ю.В., Ткаченко Е.И., Лазебник Л.Б. и др. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России (МЭГРЕ)». Терапевтический архив, 2011, 83(1): 45-50, 98-99.
2. Минушкин О.Н., Масловский Л.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. М., 2014: 93-98.
3. Федоров Е.Д. Стандарты эндоскопической диагностики ГЭРБ в России. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. Специальный выпуск, 2004, 5: 22-29.
4. Riddel RN. What mucosal biopsies have to offer. Aliment. Pharmacol. Ther., 1997, 2: 19-25.
5. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2010, 5: 113-118.
6. Филюшкина Е.И., Корниенко Е.А., Насыров Р.А и др. Роль вирусных инфекций в развитии хронических эзофагитов у детей. Журнал инфектологии, 2011, 3(4): 92-97.