

© Коллектив авторов, 2020

КЛИНИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ, КОМОРБИДНОЙ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Е.В. Горбань, Н.В. Корочанская, В.В. Горбань

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Краснодар, Россия

Цель: изучение клинических и функциональных проявлений различных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), коморбидной с язвенной болезнью (ЯБ) двенадцатиперстной кишки (ДПК) и ЯБ желудка (ЯБЖ), для уточнения диагноза и выявления мишеней патогенетической терапии на этапе первичной медико-санитарной помощи. **Материалы и методы:** обследованы 287 больных ГЭРБ, коморбидной с неосложненной ЯБ. Проводилось анкетирование пациентов, выполнено углубленное эндоскопическое исследование (ЭГДС) в сочетании с кислото-перфузионным тестом (КПТ) для выявления неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ) и хромоскопией слизистой оболочки желудка для определения кислотопродукции желудка. **Результаты:** у больных ГЭРБ с коморбидной ЯБ ДПК, по сравнению с НЭРБ (с коморбидной ЯБ ДПК), чаще выявлялись изжога и кислая регургитация. По результатам хромоскопии, для больных ЯБ ДПК были характерны гипер- и нормохлоргидрия, для больных ЯБЖ — гипохлоргидрия. С обострением ЯБ ДПК ассоциированы стадия ГЭРБ и частота положительного КПТ. Между возрастом больных и стадией ГЭРБ выявлена прямая корреляция. Более того, обнаружили прямую корреляцию возраста и стадии ГЭРБ с положительным КПТ, отражающим нарушение проницаемости слизистой пищевода. **Заключение:** у больных ГЭРБ с коморбидной ЯБ пациент-ориентированная диагностика может состоять в проведении эндоскопического хромоскопического определения кислотопродукции желудка и эндоскопического КПТ для подтверждения НЭРБ и выявления фенотипов ГЭРБ, коморбидных с кислотозависимыми заболеваниями, с целью определения тактики лечения.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, неэрозивная рефлюксная болезнь, коморбидность, кислото-перфузионный тест, хромоскопия желудка, эзофагогастродуоденоскопия.

Для цитирования: Горбань Е.В., Корочанская Н.В., Горбань В.В. Клинические и функциональные особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, коморбидной с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2020;1(1):78-83.

Контактное лицо: Горбань Виталий Васильевич, gorbanvv@mail.ru.

CLINICAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF GASTROESOPHAGEAL REIFLUX DISEASE, COMORBID WITH PEPTIC ULCER DISEASE

E.V. Gorban, N.V. Korochanskaya, V.V. Gorban

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Objective: to study the clinical and functional manifestations of various forms of gastroesophageal reflux disease (GERD) with comorbid peptic ulcer of the duodenum (PUD) and gastric ulcer (GU) to clarify the diagnosis and identify targets for pathogenetic therapy at the stage of primary health care. **Materials and methods:** 287 patients with GERD, comorbid with uncomplicated ulcer, were examined. Questioning of patients was carried out, An in-depth endoscopic examination (EGDS) was performed in combination with an acid perfusion test (APT) to detect non-erosive reflux disease (NERD) and gastric endoscopic chromoscopy to determine the acid production of the stomach. **Results:** in patients with GERD with comorbid PUD, heartburn and acid regurgitation were more often detected in comparison with NERD. According to the results of chromoscopy, hyper- and normochlorhydria were characteristic for patients with PUD, hypochlorhydria - for patients with GU. An acute GERD stage and the frequency of positive CBT are associated with an exacerbation of the PUD. There was a direct correlation between the age of patients and the stage of GERD. Moreover, the age and stage of GERD revealed a direct correlation with a positive APT, which reflects a violation of the permeability of mucosae of the esophagus. **Conclusion:** in patients with GERD with comorbid PU, patient-oriented diagnosis may consist of endoscopic chromoscopic determination of stomach acid production and endoscopic APT to confirm NERD and identify GERD phenotypes comorbid with acid-dependent diseases in order to determine treatment tactics.

Key words: gastroesophageal reflux disease, non-erosive reflux disease, comorbidity, acid-perfusion test, gastric chromoscopy, esophagogastroduodenoscopy.

For citation: Gorban E.V., Korochanskaya N.V., Gorban V.V. Clinical and functional features of gastroesophageal reiflux disease, comorbid with peptic ulcer disease. *South Russia Journal of Therapeutic Practices*. 2020;1(1):78-83.

Corresponding author: Vitaly.V. Gorban; gorbanvv@mail.ru.

Введение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) и язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) являются основными кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1]. Типичными симптомами ГЭРБ считаются изжога, кислая регургитация и боли за грудиной [2]. Распространенность заболевания в странах Западной Европы, как и во всем мире, колеблется от 20 до 48 % [3]. Результаты анкетирования больных ГЭРБ подтверждены инструментальными методами диагностики в частотном диапазоне 63 – 67 % [4]. Более того, эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), демонстрируя высокую специфичность, обладает недостаточной чувствительностью в диагностике НЭРБ [4,5], в основе которой лежит повышение проницаемости слизистой оболочки (СО) пищевода [1,5,6]. Рекомендуемые Лионским консенсусом современные методы функциональной диагностики, включая манометрию высокого разрешения и рН-импедансометрию пищевода [7], требуют не только определенного времени, но и дорогостоящего оборудования, что далеко не всегда осуществимо на амбулаторном приеме. Учитывая, что пациентами ощущаются только около 10 % эпизодов рефлюксов [8], востребованными являются эндоскопические методики определения кислотопродукции желудка и чувствительности СО пищевода к кислоте для выявления НЭРБ на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. Многочисленные и разносторонние исследования не ограничивают необходимость изучения клинических и функциональных особенностей ГЭРБ, коморбидной с другими кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ [9].

Цель исследования — изучение клинико-функциональных проявлений различных форм ГЭРБ, коморбидной с ЯБ ДПК и ЯБЖ, с целью уточнения диагноза и выявления мишеней патогенетической терапии на этапе первичной медико-санитарной помощи.

Материалы и методы

Были обследованы 287 больных ГЭРБ, коморбидной с неосложненными ЯБ ДПК и ЯБЖ, (223 мужчины и 64 женщины со средним возрастом $41,6 \pm 0,7$ лет) с клиникой гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР), проявляющегося изжогой и/или регургитацией кислоты не реже 1 раза в неделю (согласно эпидемиологического критерия клиники Мейо) [10]. При проведении кислото-перфузионного теста (КПТ) контрольную группу составили 10 практически здоровых лиц (6 мужчин и 4 женщины) в возрасте от 21 до 46 лет (средний возраст $37,4 \pm 4,7$ лет). Критерии исключения — возраст старше 70 лет, наличие инфекционной, сердечно-сосудистой, эндокринной и он-

кологической патологий, а также хронической обструктивной болезни легких, беременности.

Обследование больных проводилось в условиях Кубанского государственного медицинского университета на кафедре хирургии №3 на базе ГБУЗ ККБ №2 с 2012 по 2018 гг. От участников исследования было получено письменное информированное согласие, а также согласие на обработку персональных данных. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации.

Помимо анкетирования [11], физикального и параклинических методов обследования, в работе применена ЭГДС в сочетании с кислото-перфузионным тестом (КПТ) с орошением СО пищевода 0,1N раствором соляной кислоты и хромокопией СО желудка с конго красным. Эзофагоскопические изменения СО пищевода оценивали согласно 2-му пересмотру Лос-Анджелесской классификации: степень N — отсутствие изменений (0 баллов); степень M — минимальные изменения (0,5 баллов); степень A — одна или более эрозий <5 мм длиной между двумя складками СО (1 балл); степень B — одна или более эрозий >5 мм длиной между двумя складками СО (2 балла); степень C — более одной эрозии, которые не распространяются более $\frac{1}{3}$ окружности пищевода (3 балла); степень D — эрозии распространяются на всю окружность пищевода (4 балла) [12]. Рефлюкс-эзофагит (РЭ) A–D степени мы относили к ГЭРБ, а изменения СО пищевода N–M степени — к НЭРБ. Для определения чувствительности эзофагеальной СО к соляной кислоте при ГЭРБ и диагностики НЭРБ под визуальным контролем проводили эндоскопический КПТ с орошением СО пищевода 0,1N раствором HCl через катетер, проведенный в биопсийный канал эндоскопа. Для выявления зон СО желудка, сецернирующих HCl, по результатам ЭГДС с хромокопией с конго красным [13] полуколичественно определяли градации кислотопродукции желудка: 1) ахлоргидрия — зоны с положительной реакцией на конго красный отсутствовали или не превышали $\frac{1}{6}$ поверхности желудка (0 баллов); 2) гипохлоргидрия — площадь положительных участков превышала $\frac{1}{2}$ поверхности желудка (1 балл); 3) нормохлоргидрия — окрашено более $\frac{2}{3}$ СО тела желудка (2 балла); 4) гиперхлоргидрия — интенсивно окрашенные зоны распространялись на антральную СО (3 балла).

Статистическая обработка проведена при помощи программ MSExcel 10 и Wizard-Statistics (США) с оценкой правильности математического распределения в соответствующих выборках (критерий Колмогорова). При нормальном распределении в сравниваемых группах использовали критерий Стьюдента (t-критерий) и Z-критерий с представлением данных в виде среднего значения (\bar{X}) и стандартной ошибки среднего значения (m) и указаний статистически значимого уровня $p < 0,05$. В выборках с неправильным распределением

использовали критерии: хи-квадрат (χ^2), Крускал-Уоллиса, Манна-Уитни. Анализ корреляционных зависимостей проводили с расчетом коэффициентов корреляции по Пирсону или Спирмену, а дисперсионный анализ – однофакторным методом ANOVA.

Результаты

Анализу состояния желудочно-пищеводного перехода при ЯБ были подвергнуты результаты обследования 242 больных неосложненной ЯБ ДПК и 45 – неосложненной ЯБЖ, коморбидных с ГЭРБ. Среди 62 больных с коморбидными ГЭРБ и ЯБ ДПК было 42 человека с разной степенью (А, В, С) РЭ, а среди больных ГЭРБ и ЯБЖ было 14 пациентов с А-и В-степенью РЭ; среди лиц с N-и М-степенью НЭРБ было 180 больных с ЯБ ДПК и 31 – с ЯБЖ (рис. 1).

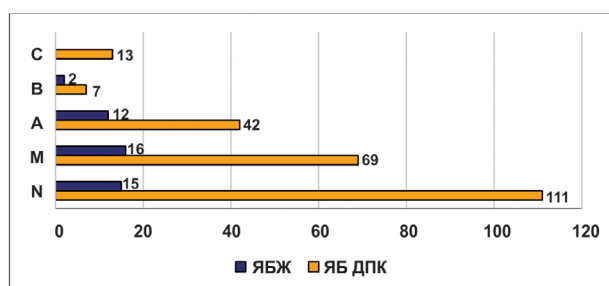


Рисунок 1. Состояние СО пищевода у больных ГЭРБ с коморбидными ЯБЖ и ЯБ ДПК.

По данным ЭГДС и КПТ, РЭ А-, В- или С-степени чаще выявлялся у больных ЯБ ДПК в фазе обострения. В фазе ремиссии (белого рубца) число таких больных было в 2,2 раза меньше, а степень РЭ была ниже. При этом частота КПТ оказалась положительной у большинства больных в активной фазе ЯБДПК, а в фазе белого рубца была в 1,3 раза ниже, но это отличие не было статистически значимым (табл. 1).

В целом, изменения пищевода, по результатам ЭГДС и КПТ, встречались у 81% больных в активной фазе ЯБДПК.

ЯБЖ число больных с РЭ А-степени и В-степени снижалось с 31,1% в активной фазе до 13,5% в фазе белого рубца ($p=0,05$). Индекс выраженности РЭ при рубцевании язвы тела желудка был статистически значимо ниже ($p=0,043$), по сравнению с активной фазой ЯБЖ. Частота положительного результата КПТ у больных ЯБЖ и ЯБ ДПК была приблизительно одинаковой (табл. 2).

Что касается клинической симптоматики у больных ГЭРБ с коморбидными ЯБ ДПК и ЯБЖ, то помимо типичных изжоги и кислой регургитации, частыми были эпигастральная боль, горечь во рту, диспепсия, вздутие живота, тошнота и реже другие симптомы – запор, слабость, дисфагия. При этом не было статистически значимых различий частоты однотипных симптомов между больными ЯБДК и ЯБЖ при коморбидной ГЭРБ.

Среди больных коморбидной ЯБДПК с ГЭРБ, по сравнению с НЭРБ, чаще выявлялись изжога ($72,3 \pm 5,42$ против $47,0 \pm 3,27\%$, $p < 0,001$) и кислая регургитация ($58,6 \pm 5,91$ против $30,3 \pm 3,0\%$, $p < 0,001$). Внутри группы больных ГЭРБ с коморбидной ЯБЖ статистически значимых различий

Таблица 1

Частота и выраженность рефлюкс-эзофагита, по данным эзофагоскопии и КПТ у больных ГЭРБ с коморбидной ЯБ ДПК

Фаза ЯБДПК	Частота РЭ А-С-степени (n=62)	Степень РЭ (в баллах) (n=242)	Частота положительного КПТ (n=31)
Активная фаза	$31,1 \pm 3,3\%$ к	$0,45 \pm 0,03^*$	$71,4 \pm 8,1\%$ к
Белого рубца	$13,9 \pm 2,5\%$ *,к	$0,36 \pm 0,03^*$	$54,8 \pm 8,9\%$ к, *
Контрольная группа	$0 \pm 2\%$	0	$12 \pm 6,5\%$

Примечание: * - различия частоты РЭ в двух фазах ($p < 0,01$);
· - различия степени РЭ в двух фазах ($p = 0,034$);
к - от контрольной группы ($p < 0,001$).

Таблица 2

Частота и выраженность рефлюкс-эзофагита, по данным эзофагоскопии и КПТ у больных ГЭРБ с коморбидной ЯБЖ

ФАЗА ЯБЖ	Частота РЭ степени А и В (n=14)	Степень РЭ в баллах (n=45)	Частота положительного КПТ (n=19)
Активная фаза	$31,1 \pm 4,7\%$ к	$0,43 \pm 0,05^*$	$51,7 \pm 9,2\%$ к
Белого рубца	$13,5 \pm 3,5\%$ *,к	$0,31 \pm 0,03^*$	$37,9 \pm 9\%$ к
Контрольная группа	$0 \pm 2\%$	0	$12 \pm 6,5\%$

Примечание: * - различия частоты РЭ в двух фазах ($p=0,05$);
· - различия степени РЭ в двух фазах ($p = 0,034$);
к - от контрольной группы ($p < 0,001$).

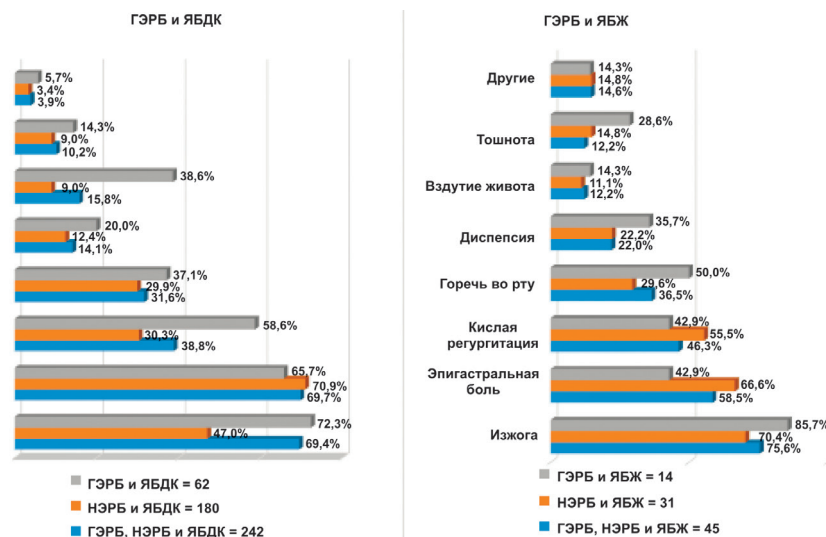


Рисунок 2. Палитра симптомов у больных ГЭРБ, коморбидной с ЯБ ДПК и ЯБЖ.

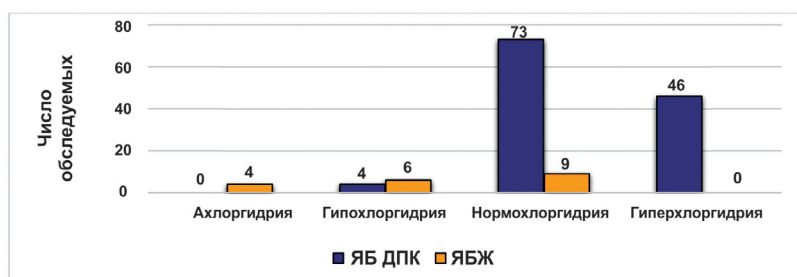


Рисунок 3. Кислотопродукция желудка, по данным хромокопии с конго красным у больных с коморбидными ГЭРБ и ЯБЖ.

в частоте клинических симптомов между пациентами с ГЭРБ и НЭРБ отмечено не было (рис. 2).

Изучение факторов, ассоциированных с клиническими и функциональными изменениями пищевода-желудочного перехода, позволило выявить ряд закономерных патофизиологических взаимосвязей. Так, при различных ГЭРБ, коморбидной с ЯБ ДПК, были определены статистически значимые прямые корреляции между стадией обострения ЯБ ДПК с одной стороны, и курением (z -критерий, $p < 0,001$), абдоминальной болью (z -критерий, $p = 0,005$), кислотопродукцией желудка по результатам хромокопии с конго красным (t -тест, $p < 0,001$; коэффициент ранговой корреляции Спирмена, $p < 0,001$; тест Манна-Уитни, $p < 0,001$; χ^2 , $p < 0,001$) с другой.

По результатам хромокопии с конго красным для больных ЯБ ДПК были характерны состояния гипер- и нормохлоргидрии и реже – гипохлоргидрии. При ЯБЖ не было выявлено гиперхлоргидрии, а у 4-х больных была определена ахлоргидрия (рис. 3), которая сопровождалась дуодено-гастральным рефлюксом (у одного больного) и снижением массы тела (у 3-х больных). Исходя из этого, на амбулаторном этапе необходимо акцентировать внимание на выявление больных (вплоть до проведения скрининга) с нулевой и пониженной кислотопродукцией.

Далее оказалось, что статистически значимые корреляции были определены между стадией ГЭРБ и таки-

ми параметрами как стадия обострения ЯБ ДПК (χ^2 , $p = 0,017$) за счет С-степени РЭ (z -score, $p < 0,001$); мужской пол (χ^2 , $p = 0,017$) за счет С-степени РЭ (t -тест, $p = 0,005$; коэффициент ранговой корреляции Спирмена, $p = 0,009$; тест Манна-Уитни, $p = 0,009$) и возраст (коэффициент Пирсона, $p = 0,001$; ANOVA, $p = 0,035$) больных (рис. 3).

Более того, возраст (t -тест, $p = 0,027$; коэффициент ранговой корреляции Спирмена, $p = 0,016$; тест Манна-Уитни, $p = 0,020$) и стадия ГЭРБ (χ^2 , $p = 0,007$) за счет РЭ степени-А (коэффициент Пирсона, $p = 0,001$) и степени С (коэффициент Пирсона, $p < 0,001$) обнаружили прямую корреляцию с положительным КПТ. При этом КПТ был положительным у всех больных с РЭ степени А и степени С. С другой стороны, КПТ был отрицательным у всех больных с нормальной СО (N-степенью) пищевода (коэффициент Пирсона, $p = 0,004$) и у 33,3% – с М-степенью изменений СО пищевода.

Обсуждение

Таким образом, среди больных ГЭРБ с коморбидными кислотозависимыми заболеваниями преобладали лица с НЭРБ (с М-степенью и N-степенью изменений СО), что совпадает с результатами авторитетных исследований [14]. По результатам хромокопии с конго красным для больных с ГЭРБ, коморбидной с ЯБДПК, были характерны состояния гипер- и нормохлоргидрии, а для больных ЯБЖ – гипо- и ахлоргидрии.

По настоящим данным, при разных формах ГЭРБ с коморбидными ЯБ ДПК и ЯБЖ была обнаружена сходная палитра клинических симптомов, но профиль их имел отдельные различия. У больных ГЭРБ с коморбидной ЯБ ДПК, по сравнению с НЭРБ с коморбидной ЯБ ДПК, чаще выявлялись изжога и кислая регургитация, которые, обладая высокой специфичностью, имеют низкую чувствительность для диагностики ГЭРБ [15]. Такие симптомы, как эпигастральная боль, диспепсия, тошнота, вздутие живота могут быть при ГЭРБ симптомами «перехлеста» при наличии ЯБ и других заболеваний ЖКТ [15].

Изменения пищевода у больных ГЭРБ с коморбидной ЯБ ДПК и ЯБЖ были часты, особенно в активной фазе. С фазой обострения ЯБ ДПК были ассоциированы степень и частота РЭ, по данным эзофагоскопии, и частота положительного КПТ. Даже в фазе белого рубца у значительного количества больных ЯБ ДПК и ЯБЖ сохранялся положительный КПТ и рефлюкс-эзофагит А-степени и В-степени. При этом КПТ был положительным у всех больных с РЭ степени-А и степени-С. С другой стороны, КПТ был отрицательным у всех больных с нормальной СО (N-степенью) пищевода и у 33,3 % — с М-степенью изменений СО пищевода.

Учитывая, что чувствительность СО пищевода, проводимая HCL, отражает нарушенную целостность СО [16], КПТ отразил статистически значимую категориальную корреляцию с выраженностью эзофагита. При этом КПТ был положительным у 1/3 больных с минимальными изменениями СО пищевода. Статистически значимая корреляция была обнаружена между стадией ГЭРБ и обострением ЯБ ДПК, а также возрастом больных. Более того, выявлена прямая корреляция возраста и стадии ГЭРБ с положительным КПТ, отражающим нарушение проницаемости СО пищевода, во многом из-за которых больные с ГЭРБ и НЭРБ более восприимчивы к раздражающим пищеводным стимулам, чем здоровые люди [17]. Полученные результаты

находят отражение в работах с орошением пищевода пищевыми кислотными напитками для уточнения диагноза НЭРБ у больных с изжогой [18]. Обоснованность применения таких методик объясняется повышенной кислотной проницаемостью и раздражением нервных окончаний при наличии НЭРБ и даже у здоровых добровольцев [19, 20, 21].

Выводы

1. ГЭРБ — это сложная болезнь с гетерогенным профилем и многогранной патогенной основой, что исключает заманчивую возможность создания простого универсального диагностического алгоритма или четкой ригидной классификации.
2. Стратегия ведения пациентов с ГЭРБ должна быть ориентирована на разделение больных в зависимости от выявленных фенотипов ГЭРБ [7], отражающих коморбидность с определенными заболеваниями ЖКТ.
3. Исходя из конкретной коморбидной ситуации, пациент-ориентированная амбулаторная диагностика больных ГЭРБ и НЭРБ может предусматривать во время ЭГДС проведение альтернативных методик: при наличии ЯБДК — определение кислотопродукции желудка эндоскопической хромоскопией для подтверждения гиперхлоргидрии, ассоциированной со стадией ГЭРБ; при ЯБЖ — для выявления ахлоргидрии и гипохлоргидрии в плане онконастороженности; для ранней диагностики НЭРБ — эндоскопический КПТ, который положителен у 33 % пациентов с малоизмененной СО пищевода и отрицательный у 100 % — с нормальной СО пищевода.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Баранская Е.К., Дронова О.Б., Зайратьянц О.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Рос. Журн. Гастроэнтерол. Гепатол. Колопроктол.* 2017; 27(4):75-95. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-4-75-95
2. Sidhwa F., Moore A., Alligood E., Fisichella P. Diagnosis and treatment of the extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Ann. Surg.* 2017;265(1):63–67. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001907
3. Boeckstaens G., El-Serag H.B., Smout A.J., Kahrilas P.J. Symptomatic reflux disease: the present, the past and the future. *Gut.* 2014; 63(7):1185-1193. doi: 10.1136/gutjnl-2013-306393
4. Kahrilas P., Yadlapati R., Roman S. Emerging dilemmas in the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *F1000Res.* 2017;6:1748. doi: 10.12688/f1000research.11918.1
5. Bredenoord A.J., Pandolfino J.E., Smout A.J. Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet.* 2013; 381(9881):1933-42. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62171-0
6. Roman S., Keefer L., Imam H., Korrapati P., Mogni B., Eident K. et al. *Neurogastroenterol. Motil.* 2015; 27(11):1667-74. doi:10.1111/nmo.12666
7. Gyawali C.P., Kahrilas P.J., Savarino E., Zerbib F., Mion F., Smout A.J.P.M. et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut.* 2018; 67:1351–1362. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314722
8. Старостин Б.Д. Современные подходы к лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2019;29(1):7-16. doi: 10.22416/1382-4376-2019-29-1-7-16
9. Ye B.X., Jiang L.Q., Lin L., Wang Y., M. Wang M. Reflux episodes and esophageal impedance levels in patients with typical and atypical symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Medicine.* 2017;96(37):e7978. doi: 10.1097/MD.0000000000007978
10. Dent J., El-Serag H.B., Wallander M.A., Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut.* 2005;54(5):710-7. doi: 10.1136/gut.2004.051821
11. Nakada K., Matsuhashi N., Iwakiri K., Oshio A., Joh T., Higuchi K. et al. Development and validation of a simple and multifaceted instrument, GERD-TEST, for the clinical evaluation of gastroesophageal reflux and dyspeptic symptoms. *World J. Gastroenterol.* 2017;23(28):5216-5228. DOI: 10.3748/wjg.v23.i28.5216
12. 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;101:1900-1920. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x.
13. Fujiwara Y., Higuchi K., Shiba M., Watanabe T., Tominaga K., Oshitani N. et al. Association between gastroesophageal flap valve, reflux esophagitis, Barrett's epithelium, and atrophic gastritis assessed by endoscopy in Japanese patients. *J. Gastroenterol.* 2003;38(6):533-39. DOI: 10.1007/s00535-002-1100-9
 14. Nobakht H., Boghratian A., Sohrabi M., Panahian M., Rakhshani N., Nikkhab M. Association between Pattern of Gastritis and Gastroesophageal Reflux Disease in Patients with Helicobacter Pylori Infection. *Middle East Journal of Digestive Diseases.* 2016;8(3):206-211. Doi :10.15171/mejdd.2016.33
 15. Badillo R., Francis D. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther.* 2014;5(3):105-112. DOI: 10.4292/wjgpt.v5.i3.105
 16. Xie C., Li Y., Zhang N., Xiong L., Chen M., Xiao Y. Gastroesophageal flap valve reflected EGJ morphology and correlated to acid reflux. *BMC Gastroenterology.* 2017;17(1):118. DOI 10.1186/s12876-017-0693-7
 17. Weijenborg P.W., Smout A.J., Verseijden C., Verseijden C., van Veen H.A., Verheij J. et al. Hypersensitivity to acid is associated with impaired esophageal mucosal integrity in patients with gastroesophageal reflux disease with and without esophagitis. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2014;307(3):G323-9. doi:10.1152/ajpgi.00345.2013
 18. Fernandes M.R., De Oliveira M., Callegari-Jacques S.M., Gonçalves G.V.R., Fornari F. Juice Test for Identification of Nonerosive Reflux Disease in Heartburn Patients. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2018;24(2):233-240. doi: 10.5056/jnm17077
 19. Kahrilas P.J., Keefer L., Pandolfino J.E. Patients with refractory reflux symptoms: What do they have and how should they be managed? *Neurogastroenterol. Motil.* 2015;27(9):1195-201. doi: 10.1111/nmo.12644
 20. Min Y.W., Choi K., Pyo J.H., Son H.J., Rhee P.L. Impaired esophageal mucosal integrity may play a causative role in patients with nongastroesophageal reflux disease-related noncardiac chest pain. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(51):e2295. doi: 10.1097/MD.0000000000002295
 21. Farré R., Fornari F., Blondeau K., Vieth M., De Vos R., Bisschops R. Acid and weakly acidic solutions impair mucosal integrity of distal exposed and proximal non-exposed human oesophagus. *Gut.* 2010;59(2):164-9. doi: 10.1136/gut.2009.194191

Информация об авторах

Горбань Елена Витальевна, аспирант кафедры хирургии № 3, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия. ORCID: 0000-0002-5026-5053. E-mail: msgorban@mail.ru.

Корочанская Наталья Всеволодовна, д.м.н. профессор кафедры хирургии №3, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия. ORCID: 0000-0002-5538-9418. E-mail: nvk-gastro@mail.ru.

Горбань Виталий Васильевич, д.м.н., заведующий кафедрой поликлинической терапии с курсом Общей врачебной практики (Семейной медицины) ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия. ORCID: 0000-0001-8665-6796. E-mail: gorbannv@mail.ru

Information about the authors

Elena V. Gorban, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia. ORCID: 0000-0002-5026-5053. E-mail: msgorban@mail.ru.

Natalya V. Korochanskaya, Dr. Sci. (Med.), Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia. ORCID: 0000-0002-5538-9418. E-mail: nvk-gastro@mail.ru.

Vitaly V. Gorban, Dr. Sci. (Med.), Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia. ORCID: 0000-0001-8665-6796. E-mail: gorbannv@mail.ru