

Клинико-морфологические особенности и функциональные показатели у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и пищеводом Баррета

А.С. Трухманов, А.В. Параскевова[✉], О.А. Сторонова, А.Б. Пономарев, А.А. Макушина, В.Т. Ивашкин

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Цель. На основе анализа клинических проявлений и результатов морфофункциональной диагностики разработать стратегию лечения пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), направленную на предотвращение развития и прогрессирования кишечной метаплазии (КМ) эпителия пищевода.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 50 человек с диагнозом ГЭРБ. После выполнения эзофагогастродуоденоскопии с биопсией и последующим морфологическим анализом слизистой оболочки пищевода сформированы 2 группы: пациенты с ГЭРБ, осложненной КМ, также известной как пищевод Баррета ($n=19$), пациенты с ГЭРБ без КМ ($n=31$). Всем участникам проведены манометрия пищевода высокого разрешения и 24-часовая рН-импедансометрия.

Результаты. В ходе исследования обнаружено, что у пациентов с ГЭРБ, осложненной КМ, жалобы на интенсивную изжогу и затруднения при глотании возникали чаще, чем у пациентов с ГЭРБ без КМ. Согласно данным манометрии, давление покоя нижнего пищеводного сфинктера у пациентов с ГЭРБ и КМ (15,1 [1,3; 36,4] мм рт. ст.) оказалось ниже, чем у пациентов с ГЭРБ без КМ (20,3 [5,5; 42,1] мм рт. ст.). Это различие статистически значимо ($p=0,002$). У пациентов с ГЭРБ и КМ моторика пищевода менее эффективна: это выражалось в снижении интегральной сократимости дистального сегмента пищевода до 276,5 [0,2; 567,7] мм рт. ст.×с×см, в то время как у пациентов с ГЭРБ без КМ этот показатель значительно выше: 942,5 [47,3; 3759,7] мм рт. ст.×с×см. Затруднения при глотании сопровождалось снижением эффективности моторики пищевода. У пациентов с ГЭРБ, осложненной КМ, наблюдалось большее количество кислых гастроэзофагеальных рефлюксов по сравнению с пациентами без КМ (72,5 [53,5; 91,5] против 54,2 [29,9; 78,3]; $p=0,036$). Также у них больше процент времени с $pH<4,0$ в пищеводе (14,5 [9,7; 19,3] против 10,3 [5,6; 14,9]; $p=0,028$) и более высокие значения индекса DeMeester (35,4 [1,9; 114,5] против 15,1 [0,2; 47,7]; $p=0,004$).

Заключение. ГЭРБ – мультифакторное заболевание с первичным нарушением двигательной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Кислотный характер рефлюктата может влиять на развитие кишечного типа метаплазии эпителия.

Ключевые слова: ГЭРБ, метаплазия, пищевод Баррета, манометрия пищевода, 24-часовая рН-импедансометрия

Для цитирования: Трухманов А.С., Параскевова А.В., Сторонова О.А., Пономарев А.Б., Макушина А.А., Ивашкин В.Т. Клинико-морфологические особенности и функциональные показатели у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и пищеводом Баррета. Терапевтический архив. 2025;97(8):627–634. DOI: 10.26442/00403660.2025.08.203299

© ООО «КОНСУЛЬТИРУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

Введение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – наиболее частая причина посещения пациентами поликлиник. Согласно последнему метаанализу, обобщившему результаты 102 исследований, глобальная распространенность ГЭРБ составляет 13,98% [95% доверительный интервал (ДИ) 12,47–15,56] [1]. Симптомы ГЭРБ снижают качество жизни и могут требовать изменения образа жизни, пожизненного приема лекарств, а также хирургического вмешательства [2].

Одно из грозных осложнений ГЭРБ – пищевод Баррета (ПБ), который, в свою очередь, повышает риск развития

аденокарциномы пищевода (АКП). Под термином ПБ принято обозначать состояние, при котором происходит замещение многослойного плоского эпителия пищевода цилиндрическим кишечного типа [3]. Согласно метаанализу L. Eusebi и соавт. (2021 г.), обобщившему результаты 44 исследований, частота гистологически верифицированного ПБ у пациентов с ГЭРБ составляет 7,2% (95% ДИ 5,4–9,3%), тогда как эндоскопические признаки ПБ выявляются у 12,0% больных (95% ДИ 5,5–20,3%) [4].

Российская гастроэнтерологическая ассоциация относит ПБ к факторам риска развития АКП, выделяя его как факультативное предраковое заболевание. В России за-

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Параскевова Анна Владимировна – канд. мед. наук, ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины. E-mail: paraskevova.anna@mail.ru

Трухманов Александр Сергеевич – д-р мед. наук, проф. каф. пропедевтики внутренних болезней

Сторонова Ольга Андреевна – канд. мед. наук, врач отделения функциональной диагностики Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко

Пonomarev Андрей Борисович – канд. мед. наук, доц. каф. патологической анатомии им. А.И. Струкова

Макушина Анастасия Алексеевна – аспирант каф. пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии

Ивашкин Владимир Трофимович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии

[✉]Anna V. Paraskevova. E-mail: paraskevova.anna@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1662-2352

Alexander S. Trukhmanov. ORCID: 0000-0003-3362-2968

Olga A. Storonova. ORCID: 0000-0002-0960-1166

Andrey B. Ponomarev. ORCID: 0000-0002-4242-5723

Anastasiia A. Makushina. ORCID: 0000-0002-1390-2981

Vladimir T. Ivashkin. ORCID: 0000-0002-6815-6015

Clinical and morphological features and functional parameters in patients with gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus

Alexander S. Trukhmanov, Anna V. Paraskevova[✉], Olga A. Storonova, Andrey B. Ponomarev, Anastasiia A. Makushina, Vladimir T. Ivashkin

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Aim. To develop a treatment strategy based on the analysis of clinical manifestations and the results of morphofunctional diagnostics for patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) aimed at preventing the development and progression of intestinal metaplasia (IM) of the esophageal epithelium.

Materials and methods. The study included 50 subjects diagnosed with GERD. After esophagogastroduodenoscopy with biopsy and subsequent morphological examination of the esophageal mucosa, two groups were formed: patients with GERD complicated by IM, also known as Barrett's esophagus ($n=19$), patients with GERD without IM ($n=31$). All participants underwent high-resolution esophageal manometry and 24-hour impedance pH monitoring.

Results. The study found that in patients with GERD complicated by IM, complaints of intense heartburn and difficulty swallowing occurred more often than in patients with GERD without IM. According to manometry, the resting pressure of the lower esophageal sphincter in patients with GERD and IM (15.1 [1.3; 36.4] mmHg) was lower than in patients with GERD without IM (20.3 [5.5; 42.1] mmHg). This difference was statistically significant ($p=0.002$). In patients with GERD and IM, esophageal motility is less effective; this was translated in a decrease in the distal contractile integral of the esophagus to 276.5 [0.2; 567.7] mmHg $\times$ s $\times$ cm, while in patients with GERD without IM, it was much higher: 942.5 [47.3; 3759.7] mmHg $\times$ s $\times$ cm. Difficulties in swallowing were associated with a reduced effectiveness of esophageal motility. In patients with GERD complicated by IM, more acid gastroesophageal refluxes were observed compared to patients without IM (72.5 [53.5; 91.5] vs 54.2 [29.9; 78.3]; $p=0.036$). They also have a greater percentage of time with pH<4.0 in the esophagus (14.5 [9.7; 19.3] vs 10.3 [5.6; 14.9]; $p=0.028$) and higher DeMeester index values (35.4 [1.9; 114.5] vs 15.1 [0.2; 47.7]; $p=0.004$).

Conclusion. GERD is a multifactorial disease with a primary impairment of the motor function of the upper gastrointestinal tract. The acidic reflux may affect the development of the intestinal type of epithelial metaplasia.

Keywords: GERD, metaplasia, Barrett's esophagus, esophageal manometry, 24-hour impedance pH monitoring

For citation: Trukhmanov AS, Paraskevova AV, Storonova OA, Ponomarev AB, Makushina AN, Ivashkin VT. Clinical and morphological features and functional parameters in patients with gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2025;97(8):627–634. DOI: 10.26442/00403660.2025.08.203299

болеваемость раком пищевода в 2010 г. составляла 5,2 на 100 тыс. населения, а в 2020 г. – 5,4 на 100 тыс. населения [5]. Среднегодовой темп прироста заболеваемости составил 0,96%, рост заболеваемости за 10 лет – 10,18% [6].

ПБ – это диагноз, требующий морфологического подтверждения, что делает обязательным проведение гистологического исследования биоптатов пищевода. Морфологического исследования требуют не только очаги метаплазированного эпителия, но и все подозрительные участки слизистой оболочки пищевода. Биопсию необходимо проводить при отсутствии в пищеводе активного воспаления, так как оно маскирует метаплазию и дисплазию эпителия [7]. В исследование, проведенное S. Bhat и соавт., включены 8522 пациента с цилиндроклеточной метаплазией (ЦКМ) эпителия пищевода. Из них у больных с желудочной метаплазией АКП выявлена в 0,07% случаев, что достоверно ниже, чем у больных с кишечной метаплазией (КМ), – 0,38% ($p<0,001$) [8]. Результаты исследований P. Chandrasoma и M. Westerhoff также продемонстрировали, что риском развития дисплазии эпителия пищевода и малигнизации обладает только кишечный тип метаплазии, содержащий бокаловидные клетки [9, 10].

Изжога и регургитация кислым содержимым – основные характерные симптомы ГЭРБ. Изжога – традиционный основной симптом, оцениваемый в клинических исследованиях, проводимых у пациентов с ГЭРБ [11, 12], это типичный симптом ГЭРБ с высокой чувствительностью и специфичностью [13]. Однако характерные клинические признаки ГЭРБ, осложненной развитием КМ, отсутствуют. При этом некоторые авторы отмечают, что пациенты с рефлюкс-эзофагитом, осложненным КМ, предъявляют жалобы на изжогу значительно реже, чем пациенты с ГЭРБ без КМ. Высказывается мнение о том, что специализиро-

ванный цилиндрический эпителий кишечного типа может обладать более высокой устойчивостью к повреждающему действию патологического гастроэзофагеального рефлюксата по сравнению с многослойным плоским эпителием пищевода [14, 15]. В связи с этим важно выявить особенности клинических симптомов у пациентов с ГЭРБ, осложненной КМ, по сравнению с пациентами с ГЭРБ без КМ плоского эпителия пищевода.

При рефлюкс-эзофагите повреждение слизистой оболочки пищевода может быть результатом воздействия различных типов рефлюксатов (кислого, слабокислого или слабощелочного). В ходе исследования M. Vaezi и J. Richter продемонстрировали, что у пациентов с осложненным течением ГЭРБ выявлены как кислые, так и слабокислые, и слабощелочные гастроэзофагеальные рефлюксы (ГЭР). При этом кислые рефлюксы преобладали у больных с осложненным течением ГЭРБ ($n=11$) по сравнению с пациентами с неосложненной ГЭРБ ($n=9$) и здоровыми добровольцами ($n=12$) [16].

ГЭР – основной этиопатогенетический фактор, способствующий развитию ПБ. Несмотря на это, не у всех пациентов с ГЭР развивается КМ. Продолжается дискуссия о том, какие рефлюксы – кислотные или щелочные – имеют большее значение в развитии КМ слизистой оболочки. Изучение клинико-морфологических и функциональных особенностей пациентов с ПБ позволяет выявить группы риска и оптимизировать подходы к диагностике и лечению.

«Золотым стандартом» диагностики, направленным на выявление патологического ГЭР, считается метод внутрипищеводной суточной рН-метрии. Основным показателем суточной рН-метрии – процент времени с рН<4,0 в пищеводе (АЕТ – acid exposure time). Согласно Лионскому консенсусу, АЕТ<4% – норма, 4–6% – сомнительно в установлении

диагноза ГЭРБ, >6% характерно для ГЭРБ [17]. Для оценки экспозиции кислых ГЭР используют обобщенный показатель, индекс DeMeester, включающий в себя следующие параметры: общий процент времени исследования, в течение которого регистрируют $\text{pH}<4,0$ в пищеводе, процент времени исследования, во время которого регистрируют $\text{pH}<4,0$ в горизонтальном и вертикальном положении тела, общее количество кислых ($\text{pH}<4,0$) ГЭР за сутки, количество кислых ГЭР продолжительностью >5 мин, длительность наиболее продолжительного кислого ГЭР за сутки [18]. Существуют работы, демонстрирующие, что у пациентов с ГЭРБ и нарушениями двигательной функции пищевода (неэффективная перистальтика пищевода) отмечается увеличение АЕТ, что ведет к удлинению пищевого клиренса и утяжеляет тем самым течение ГЭРБ [2, 19, 20].

Нарушения двигательной функции пищевода приводят к увеличению продолжительности воздействия патологического ГЭР на слизистую оболочку, что может вести к развитию КМ эпителия пищевода у пациентов с ГЭРБ [21].

С целью исследования двигательной функции пищевода врачи используют манометрию пищевода высокого разрешения, позволяющую определить давление покоя нижнего пищевого сфинктера (ДП НПС), а также интегральную сократимость дистального сегмента (ИСДС) пищевода – интенсивность сокращения дистального сегмента пищевода на участке длиной 1 см/с (в норме составляет 450–8000 мм рт. ст.хсм) [22, 23]. Целесообразно провести анализ основных характеристик двигательной функции пищевода и изучить характер рефлюктата у пациентов с ГЭРБ, осложненной КМ, с использованием манометрии высокого разрешения и 24-часовой рН-метрии.

Цель исследования – представить данные на основании оценки клинических проявлений и морфофункциональных методов диагностики для оптимизации тактики ведения пациентов с ГЭРБ для предотвращения развития и прогрессирования КМ эпителия пищевода.

Материалы и методы

В работе, которая проведена в Клинике пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, приняли участие 50 человек с диагнозом ГЭРБ. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).

Для участия в исследовании отобраны пациенты в возрасте от 18 до 65 лет, которые дали информированное согласие и не принимали ингибиторы протонной помпы или блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов в течение как минимум 1 нед до начала исследования. У всех участников исследования выявлены симптомы ГЭРБ либо на основании клинической картины, либо на основании результатов эзофагогастродуоденоскопии.

Среди наиболее распространенных симптомов у участников исследования можно выделить изжогу и ощущение горечи во рту.

Для сбора информации о симптомах участников исследования использовали специальный опросник FSSG (Frequency Scale for the Symptoms of GERD), который позволяет оценить частоту проявления симптомов ГЭРБ.

Для подтверждения диагноза проводили эндоскопическое исследование пищевода с биопсией. Это позволило оценить состояние слизистой оболочки пищевода, обнаружить КМ и подтвердить наличие ПБ.

В ходе морфологического исследования биоптатов пищевода, содержащих очаги КМ, выполнен анализ характе-

ристических эпителиальных клеток, типов желез и признаков пролиферации и дисплазии эпителия слизистой оболочки пищевода.

Всем участникам исследования проведена манометрия пищевода высокого разрешения (МВР) на приборе Solar GI с использованием специализированного программного обеспечения от Medical Measurements Systems (MMS) из Нидерландов. В ходе исследования применялся 22-канальный водно-перфузионный катетер. Также выполнена 24-часовая рН-импедансометрия на приборе «Гастроскан-ИАМ». С помощью МВР оценивали моторику пищевода, определяли ДП НПС, а также выявляли преобладающие расслабления НПС (ПРНПС) и грыжу пищеводного отверстия диафрагмы. После определения положения НПС установлен зонд для 24-часовой рН-метрии. В течение суток измеряли уровень кислотности в пищеводе. По результатам исследования оценивали такие показатели, как АЕТ, индекс DeMeester и другие параметры.

Для обработки и анализа данных применен набор инструментов программы Statistica 17.0 for Windows (StatSoft, США).

Результаты

В ходе морфологического анализа образцов тканей пищевода сформированы 2 группы пациентов: те, у кого диагностирована ГЭРБ с ПБ ($n=19$), и ГЭРБ без КМ ($n=31$).

Исследование биопсийных образцов, содержащих только многослойный плоский эпителий пищевода без признаков КМ, проводили в соответствии с гистологической классификацией Esophisto project.

В исследованных образцах плоского эпителия чаще всего наблюдали умеренную гиперплазию базального слоя эпителия (ГБСЭ) – 62,7%. В 32% ГБСЭ не наблюдали, а в 5,3% выявили выраженную ГБСЭ.

Умеренное утолщение сосочкового слоя отмечено в 63,3%. В 13,7% выявлено выраженное утолщение сосочкового слоя, а в 33% биоптатов изменений сосочкового слоя не обнаружено. В 50% образцов биоптатов плоского эпителия обнаружено умеренное увеличение межклеточных промежутков и в 50% – выраженное расширение межклеточных пространств.

Изучение демографических данных пациентов показало, что средний возраст в группе с ПБ составляет 55,5 [29; 67] года, а в группе с ГЭРБ без КМ – 47,5 [18; 63] года. В группе пациентов с ГЭРБ, осложненной ПБ, 6 (31,3%) женщин и 13 (68,7%) мужчин. В группе пациентов с ГЭРБ без КМ – 16 (51,6%) женщин и 15 (48,4%) мужчин.

Основная жалоба пациентов, включенных в исследование, – изжога. Установлено, что частота возникновения изжоги различной степени интенсивности в группе пациентов с ПБ достоверно выше, чем в группе с ГЭРБ без КМ.

Согласно опроснику FSSG изжога чаще всего умеренно выражена как у пациентов с ПБ, так и у пациентов с ГЭРБ без КМ. Однако в группе пациентов с ПБ изжога возникала чаще после еды ($p=0,009$) и при смене положения тела ($p=0,002$), что также отмечено в группе с ГЭРБ без КМ.

Кроме того, пациенты с ГЭРБ жаловались на горечь во рту и чувство затруднения прохождения пищи по пищеводу. У пациентов с ГЭРБ, осложненной ПБ, горечь возникала достоверно чаще, чем у пациентов с ГЭРБ без КМ ($p=0,031$). Жалобы на нарушение прохождения пищи по пищеводу также преобладали среди пациентов с ПБ по сравнению с пациентами с ГЭРБ без КМ ($p=0,013$); табл. 1.

В ходе МВР выполняли анализ ПРНПС. Манометрическими характеристиками ПРНПС считаются снижение

Таблица 1. Результаты заполнения опросника FSSG пациентами с ГЭРБ без КМ и ПБ
Table 1. Results of the FSSG questionnaire for patients with GERD without IM and Barrett's esophagus (BE)

Критерий оценки	Оценка в баллах	Пациенты с ГЭРБ без КМ	Пациенты с ПБ	Достоверность различий, <i>p</i>
Изжога	0	3 (9,7%)	1 (3,15%)	0,290
	1	7 (22,6%)	4 (18,75%)	0,709
	2	15 (48,4%)	10 (53,1%)	0,709
	3	5 (16,1%)	4 (25%)	0,037
	4	1 (3,2%)	–	0,310
Дискомфорт за грудиной	0	14 (45%)	11 (59,4%)	0,539
	1	15 (48,4%)	7 (37,5%)	0,171
	2	2 (6,6%)	1 (3,1%)	0,539
	3	–	–	–
	4	–	–	–
Изжога после еды	0	12 (38,7%)	2 (12,5%)	0,146
	1	10 (32,3%)	–	0,073
	2	7 (22,6%)	3 (15,6%)	0,013
	3	–	10 (53,1%)	–
	4	2 (6,4%)	4 (18,8%)	0,009
Чувство кислого во рту	0	18 (58%)	12 (62,5%)	0,480
	1	12 (38,7%)	1 (6,2%)	0,538
	2	1 (3,3%)	6 (31,3%)	0,576
	3	–	–	–
	4	–	–	–
Чувство затруднения прохождения пищи по пищеводу	0	18 (58%)	4 (18,7%)	0,050
	1	8 (25,9%)	10 (50,1%)	0,013
	2	4 (12,9%)	4 (18,7%)	0,529
	3	1 (3,2%)	1 (12,5%)	0,177
	4	–	–	–
Горечь во рту	0	16 (51,6%)	5 (25%)	0,162
	1	5 (16,1%)	6 (31,3%)	0,031
	2	8 (25,8%)	6 (31,3%)	0,635
	3	2 (6,5%)	2 (12,4%)	0,417
	4	–	–	–

ДП НПС ниже 5 мм рт. ст. и расслабление ножек диафрагмы, возникающие вне связи с глотком и продолжающиеся в среднем 10–15 с. МВР позволяет также визуализировать ДП НПС. С помощью МВР можно определить НПС и ножки диафрагмы, которые, в свою очередь, формируют давление покоя пищеводно-желудочного перехода. ДП НПС в норме составляет 10–35 мм рт. ст. В ходе исследования мы выявили, что среднее значение ДП НПС у больных ГЭРБ, осложненной ПБ, составило 15 [1,3; 36,4] мм рт. ст., что отличалось от среднего значения ДП НПС у пациентов с ГЭРБ без КМ – 20 [5,5; 42,1] мм рт. ст.; *p*=0,002 (рис. 1).

Одним из основных методов диагностики нарушения перистальтики пищевода является ИСДС. Исследование

Таблица 1 (Окончание). Результаты заполнения опросника FSSG пациентами с ГЭРБ без КМ и ПБ
Table 1 (End). Results of the FSSG questionnaire for patients with GERD without IM and Barrett's esophagus (BE)

Критерий оценки	Оценка в баллах	Пациенты с ГЭРБ без КМ	Пациенты с ПБ	Достоверность различий, <i>p</i>
Изжога при смене положения тела	0	18 (58%)	5 (25%)	0,058
	1	4 (12,9%)	2 (12,5%)	0,962
	2	5 (16,2%)	7 (37,5%)	0,002
	3	4 (12,9%)	5 (25%)	0,352
	4	–	–	–
Жалоба на вздутие живота	0	16 (51,6%)	11 (56,25%)	0,911
	1	11 (35,5%)	6 (34,38%)	0,927
	2	4 (12,9%)	2 (9,37%)	0,659
	3	–	–	–
	4	–	–	–
Дискомфорт в эпигастрии после еды	0	16 (51,6%)	12 (62,5%)	–
	1	12 (38,7%)	6 (31,3%)	0,922
	2	3 (9,7%)	1 (9,37%)	0,538
	3	–	–	0,968
	4	–	–	–
Слабость после еды	0	22 (70,9%)	13 (68,7%)	0,932
	1	9 (29,1%)	6 (31,3%)	0,849
	2	–	–	–
	3	–	–	–
	4	–	–	–
Чувство переполнения в эпигастрии после еды	0	18 (58%)	13 (68,7%)	0,382
	1	13 (42%)	6 (31,3%)	0,382
	2	–	–	–
	3	–	–	–
	4	–	–	–
Жалобы на отрыжку	0	16 (51,6%)	10 (56,3%)	0,714
	1	14 (45,2%)	8 (40,6%)	0,718
	2	1 (3,2%)	1 (3,1%)	0,982
	3	–	–	–
	4	–	–	–

ИСДС выявило достоверные различия у пациентов с ПБ и пациентов без КМ; *p*=0,002. В первой группе среднее значение ИСДС составило 276 [0,2; 567,7] мм рт. ст.хсхсм, во второй – 942 [47,3; 3759,7] мм рт. ст.хсхсм.

Таким образом, у пациентов с ГЭРБ, осложненной развитием ПБ, отмечалась неэффективная моторика пищевода со значительным снижением значения показателя ИСДС<450 мм рт. ст.хсхсм (рис. 2).

Основные жалобы пациентов, включенных в исследование, согласно опроснику FSSG, – изжога, горечь во рту, чувство затруднения прохождения пищи по пищеводу. Последние по данным МВР сопровождались нарушениями моторики пищевода (неэффективная моторика, разбегенные сокращения).

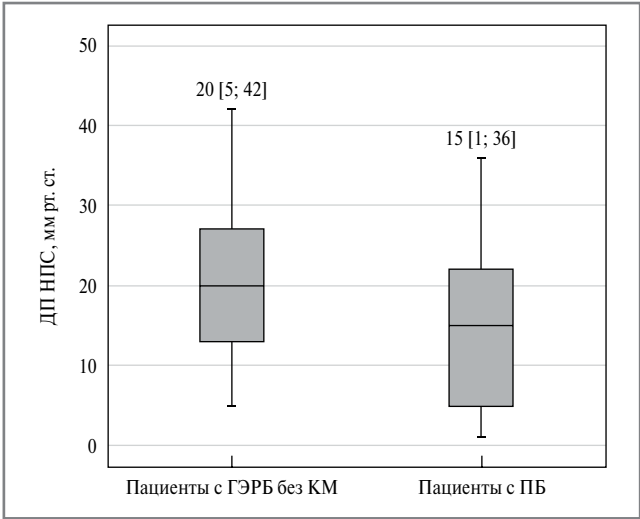


Рис. 1. Данные анализа ДП НПС у пациентов с ГЭРБ без КМ и ПБ (ДП НПС в норме 10–35 мм рт. ст.).
Fig. 1. Data from the analysis of the resting pressure of the lower esophageal sphincter (RP LES) in patients with GERD without IM and BE (RP LES reference range is 10–35 mmHg).

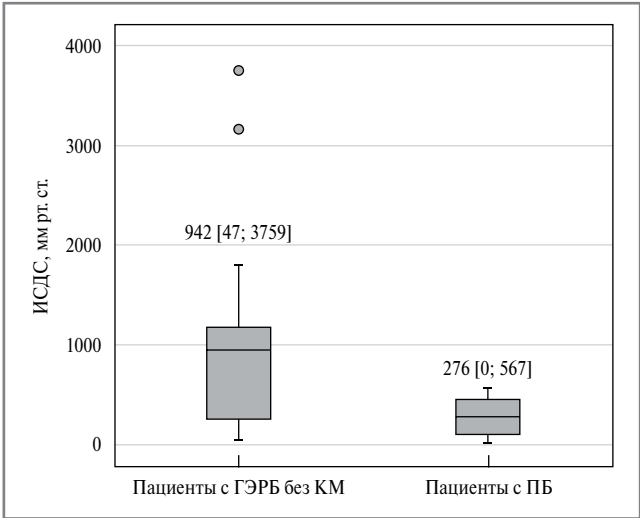


Рис. 2. Данные анализа ИСДС у пациентов с ГЭРБ без КМ и ПБ (ИСДС в норме 450–8000 мм рт. ст.×с×см).
Fig. 2. Data from the analysis of distal contractile integral (DCI) in patients with GERD without IM and BE (DCI reference range is 450–8000 mmHg×s×cm).

По результатам суточной рН-метрии количество кислых ГЭР у пациентов с ГЭРБ, осложненной развитием ПБ (72,5 [53,5; 91,5]), достоверно больше, чем у пациентов без КМ (54,2 [29,9; 78,3]; $p=0,036$). АЕТ у пациентов с ПБ (14,5 [9,7; 19,3]) больше, чем у пациентов без КМ (10,3 [5,6; 14,9]; $p=0,028$); **рис. 3.** Особое внимание обращает изменение индекса DeMeester, который отражает суммарное воздействие кислого рефлюктата на слизистую пищевода. Он ожидаемо превышал референсные значения ($<14,72$) в обеих группах, однако в группе пациентов с ПБ индекс DeMeester значительно достоверно больше, чем в группе ГЭРБ без КМ (35,4 [1,9; 114,5] vs 15,1 [0,2; 47,7]; $p=0,004$); **табл. 2.**

При этом патологический рефлюктат может содержать не только кислое содержимое желудка, но и желчные кис-

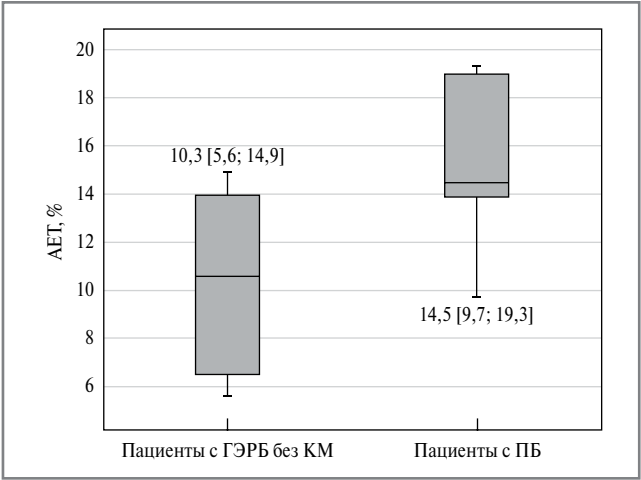


Рис. 3. Данные анализа АЕТ у пациентов с ГЭРБ без КМ и ПБ (в пищеводе в норме $<4\%$).
Fig. 3. Data from the analysis of acid exposure time (AET) in patients with GERD without IM and BE (reference range for esophagus is $<4\%$).

Таблица 2. Основные показатели 24-часовой рН-метрии пациентов с ГЭРБ без КМ и ПБ
Table 2. Key indicators of 24-hour pH-metry in patients with GERD without IM and BE

Показатель	Пациенты с ГЭРБ без КМ	Пациенты с ПБ	p
Кол-во кислых ГЭР	54,2 [29,9; 78,3]	72,5 [53,5; 91,5]	0,036
Кол-во ГЭР продолжительностью >5 мин	5,7 [2,9; 8,4]	7,0 [4,4; 9,6]	0,226
АЕТ	10,3 [5,6; 14,9]	14,5 [9,7; 19,3]	0,028
Индекс DeMeester	15,1 [0,2; 47,7]	35,4 [1,9; 114,5]	0,004

лоты, ферменты, бикарбонаты, входящие в состав содержимого двенадцатиперстной кишки. На степень выраженности повреждения слизистой оболочки пищевода влияет также продолжительность элиминации патологического рефлюктата из пищевода. В ходе нашего исследования в 65,6% ($n=12$) случаев в группе пациентов с ГЭРБ, осложненной КМ, и в 58% ($n=18$) случаев в группе пациентов с ГЭРБ без КМ выявлено удлинение периода элиминации патологического ГЭР из пищевода. При этом количество слабокислых ГЭР по данным 24-часовой рН-импедансометрии у пациентов с ГЭРБ, осложненной ПБ (23,5 [3,0; 70,0]), больше, чем у пациентов без КМ (19,0 [8,0; 61,0]). Таким образом, на развитие ГЭРБ влияют не только кислые, но и слабокислые ГЭР.

При проведении корреляционного анализа выявлена закономерная отрицательная связь между показателями двигательной функции пищевода и степенью выраженности кислотного рефлюкса в обеих группах пациентов. Так, обнаружена отрицательная корреляция между показателем эффективности моторики пищевода ИСДС и АЕТ ($r=-0,176$; $p=0,626$ против $r=-0,133$; $p=0,482$ для ПБ и ГЭРБ без КМ соответственно), а также между величиной ДП НПС и количеством ГЭР ($r=-0,483$; $p=0,017$ против $r=-0,198$; $p=0,294$ для ПБ и ГЭРБ без КМ соответственно). Несмотря

на то, что результаты не достигли статистической значимости, они однозначно свидетельствуют о значении исходно нарушенной двигательной функции пищевода в прогрессировании ГЭРБ и формировании ПБ. Это соответствует данным и других исследований [24].

Обсуждение

В нашем исследовании изучены клиничко-морфологические и функциональные характеристики пациентов с ГЭРБ и КМ и без таковой. Кишечный тип метаплазии повышает риск дисплазии эпителия с последующим развитием АКП. Ежегодно в 0,5–4,0% случаев наблюдается переход дисплазии низкой степени в дисплазию высокой степени и АКП [25].

Имеются публикации, по данным которых пациенты с ЦКМ предъявляют жалобы на изжогу чаще, чем пациенты с ГЭРБ без ЦКМ [26, 27]. В ходе исследования мы также продемонстрировали, что интенсивная изжога выражена в большей степени у пациентов с КМ, чем без таковой. Анализ клинической картины течения заболевания у исследуемых показал наличие в обеих группах таких жалоб, как чувство горечи во рту и затруднения прохождения пищи по пищеводу. Высокая распространенность изжоги и кислотной регургитации в группе пациентов с ПБ указывает на необходимость раннего выявления пациентов с риском КМ путем тщательного сбора анамнеза и использования функциональных методов исследования.

В нашем исследовании у пациентов с различными формами ГЭРБ анализ результатов манометрии пищевода высокого разрешения показал, что ДП НПС у больных с ГЭРБ, осложненной КМ, достоверно ниже, чем у больных с ГЭРБ без КМ ($p=0,002$). В исследовании L. Helman и соавт., включавшем в себя 46 пациентов с коротким сегментом ПБ (<3 см) и 28 пациентов с длинным (>3 см), по результатам МВР диагностировано снижение ДП НПС – у всех исследуемых вне зависимости от размеров очага метаплазии [28].

В исследовании M. Vaezi и J. Richter также продемонстрировано, что снижение ДП НПС, нарушение перистальтики грудного отдела пищевода и удлинение времени экспозиции патологического ГЭР у пациентов с ГЭРБ, осложненной КМ, встречалось чаще, чем у пациентов с ГЭРБ без КМ [29]. Известно, что у больных рефлюкс-эзофагитом патологический ГЭР развивается вследствие снижения ДП НПС. При этом существуют исследования, демонстрирующие нормальное ДП НПС у пациентов с ГЭРБ. В этом случае механизм развития ГЭРБ может быть обусловлен нарушением моторно-эвакуаторной функции органов желудочно-кишечного тракта или высоким внутрибрюшным давлением [30].

L. Jiang и соавт., проанализировав результаты МВР пищевода 48 пациентов с ГЭРБ (16 с эрозивным эзофагитом и 32 с неэрозивным эзофагитом), показали, что снижение ИСДС приводило к более тяжелому течению ГЭРБ ($p=0,045$) [31]. В ходе нашего исследования при проведении МВР пищевода у больных с ГЭРБ, осложненной КМ, снижение ИСДС выявлено чаще, чем у больных с ГЭРБ без КМ, что не противоречит результатам ранее проведенных исследований. При анализе результатов МВР пищевода у пациентов с жалобами на чувство затруднения прохождения пищи по пищеводу выявлены признаки нарушения перистальтики пищевода. Такие жалобы и в группе пациентов с ГЭРБ, осложненной КМ, и в группе с ГЭРБ без КМ достоверно сопровождалась нарушениями двигательной функции пищевода по данным МВР.

Доказано и экспериментально показано, что удлинение пищеводного клиренса приводит к увеличению времени

воздействия патологического рефлюктата на слизистую пищевода и достоверно чаще встречается у пациентов с диагностированной ГЭРБ [32]. Результаты суточной рН-метрии продемонстрировали, что у пациентов с ГЭРБ, осложненной КМ, преобладали кислые ГЭР. Таким образом, на характер повреждения эпителия пищевода влияет не только продолжительность, но и характер ГЭР. Результаты подтверждают, что МВР в сочетании с 24-часовой рН-импедансометрией можно считать «золотым стандартом» обследования пациентов с ГЭРБ в сочетании с ЭГДС с морфологическим исследованием пищевода.

Наши данные подтверждают, что основными принципами консервативного лечения ПБ следует считать назначение стандартных доз антисекреторных препаратов, достаточных для стабилизации эндоскопической и морфологической картины в пищеводе и купирования симптомов, проведение длительной (не менее 8–12 мес) основной терапии и постоянной поддерживающей терапии [33]. Всем больным с ПБ рекомендуется постоянная антисекреторная терапия ингибиторами протонной помпы (ИПП). Зачастую у пациентов с ПБ наблюдается более выраженный рефлюкс кислоты, чем у других пациентов с ГЭРБ, в связи с чем пациентам с ПБ возможно назначение доз ИПП, превышающих стандартные дозировки для лечения ГЭРБ [34].

ИПП считаются препаратами выбора при лечении и симптомов ГЭРБ, и имеющегося эрозивного эзофагита [35, 36]. В то же время, согласно рандомизированным клиническим исследованиям, около 1/3 пациентов с ГЭРБ, получающих ИПП в стандартной дозе в течение 8 нед лечения, не полностью отвечают на терапию [37].

При назначении ИПП в больших дозах на длительный срок следует учитывать возможность развития таких побочных эффектов, как избыточный бактериальный рост в тонкой кишке, инфекция *Clostridioides difficile*, остеопороз и пневмония среди пациентов старше 65 лет. В метаболизме ИПП важную роль играет цитохром P450 2C19, который определяет разную скорость метаболизма ИПП, в частности у разных этнических групп. Калий-конкурентные блокаторы (ККБ) протонной помпы разработаны для дальнейшего совершенствования кислотосупрессивной терапии. Они действуют путем конкурентной блокады K⁺-канала на париетальных клетках желудка, обеспечивая быстрое начало действия (в течение нескольких часов после приема), более стабильный и длительный эффект подавления кислотообразования, меньшую зависимость от приема пищи и физиологических колебаний рН желудочного сока, меньшую вариабельность метаболизма, что особенно важно для больных с ПБ, у которых требуется стойкая кислотосупрессия. Предварительные данные указывают, что использование ККБ может способствовать более эффективной профилактике прогрессирования метапластических и диспластических изменений. Внедрение ККБ в протоколы лечения ПБ и рефлюкс-эзофагита – перспективное направление, требующее дальнейших исследований, особенно в аспектах длительности терапии, сочетания с прокинетики и мониторинга безопасности [38].

Заключение

В ходе нашего исследования выявлено преобладание неэффективной моторики в виде снижения интенсивности сокращения дистального сегмента пищевода и более низкое ДП НПС у больных ПБ по сравнению с пациентами с ГЭРБ без КМ. Нарушения моторики пищевода, выражающиеся в снижении амплитуды перистальтики, и гипотония НПС создают условия для более частого и длительного кислотного воздействия. Это свидетельствует о необходи-

мости комплексного подхода к лечению, направленного не только на подавление кислоты, но и на улучшение моторики пищевода. Высокий уровень кислотного рефлюкса в группе ПБ подтверждается рН-мониторированием и объясняет хроническое воспаление с последующей КМ и возможным развитием дисплазии. Что важно – не у всех пациентов с выраженным рефлюксом развивается ПБ. Это свидетельствует о роли дополнительных факторов риска, таких как генетическая предрасположенность, особенности клеточного ответа на повреждение, а также влияние пищевых и эндокринных факторов.

Выявленные в ходе нашего исследования различия в характере рефлюктатов (кислый и слабокислый) подчеркивают целесообразность дальнейшего более детального изучения клинико-морфологических и функциональных характеристик ГЭРБ, осложненной КМ. В целом анализ 24-часовой рН-метрии выявил преобладание у пациентов с ГЭРБ, осложненной КМ, кислых рефлюксов.

Таким образом, ГЭРБ – мультифакторное заболевание с первичным нарушением двигательной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Кислотный характер рефлюктата может влиять на развитие кишечного типа метаплазии эпителия.

Результаты рН-импедансометрии и манометрии высокого разрешения позволяют персонализировать лечение пациентов с различными формами ГЭРБ, что предотвращает развитие осложнений, в том числе КМ эпителия слизистой оболочки пищевода. Основная терапия заключается в подавлении кислотообразования для уменьшения повреждающего воздействия на слизистую. Включение препаратов из класса ККБ, обладающих быстрым и выраженным эффектом, особенно перспективно при резистентности или непереносимости ИПП.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) (№ 05-15 от 20.05.2015). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

Compliance with the principles of ethics. The study protocol was approved by the local ethics committee of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Minutes No. 05-15, 20.05.2015. Approval and protocol procedure was obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Список сокращений

АКП – аденокарцинома пищевода
ГБСЭ – гиперплазия базального слоя эпителия
ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДИ – доверительный интервал
ДП НПС – давление покоя нижнего пищеводного сфинктера
ИПП – ингибиторы протонной помпы
ИСДС – интегральная сократимость дистального сегмента

ККБ – калий-конкурентные блокаторы
КМ – кишечная метаплазия
МВР – манометрия пищевода высокого разрешения
ПБ – пищевод Баррета
ПРНПС – преходящие расслабления нижнего пищеводного сфинктера
ЦКМ – цилиндроклеточная метаплазия
АЕТ (acid exposure time) – процент времени с pH<4,0 в пищеводе

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Nirwan JS, Hasan SS, Babar ZU, et al. Global Prevalence and Risk Factors of Gastro-oesophageal Reflux Disease (GORD): Systematic Review with Meta-analysis. *Sci Rep.* 2020;10(1):5814. DOI:10.1038/s41598-020-62795-1
- Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut.* 2018;67(7):1351-62. DOI:10.1136/gutjnl-2017-314722
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению пищевода Баррета. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2017;27(4):75-95 [Ivashkin VT, Mayev IV, Trukhmanov AS. Diagnostics and treatment of gastroesophageal reflux disease: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2017;27(4):75-95 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2017-27-4-75-95
- Eusebi LH, Cirota GG, Zagari RM, Ford AC. Global prevalence of Barrett's oesophagus and oesophageal cancer in individuals with gastro-oesophageal reflux: a systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2021;70(3):456-63. DOI:10.1136/gutjnl-2020-321365
- Здравоохранение в России. 2021. Статистический сборник. М.: Росстат, 2021. Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravooohran-2021.pdf>. Ссылка доступна на 06.05.2025. [Zdravooohranenie v Rossii. 2021. Statisticheskii sbornik. Moscow: Rosstat, 2021. Available at: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravooohran-2021.pdf>. Accessed: 06.05.2025 (in Russian)].
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021 [Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO. Zlokachestvennye novoobrazovaniia v Rossii v 2020 godu (zabolevaemost i smertnost). Moscow: MNIIOI im. PA Gertsena – filial FGBU "NMITs radiologii" Minzdrava Rossii, 2021 (in Russian)].

7. Зайратьянц О.В., Кононов А.В. Пищевод Баррета. Клинические рекомендации Российского общества патологоанатомов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016 [Zairatians OV, Kononov AV. Pishchevod Barreta. Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskogo obshchestva patologoanatomov. Moscow: GEOTAR-Media, 2016 (in Russian)].
8. Bhat S, Coleman HG, Yousef F, et al. Risk of malignant progression in Barrett's esophagus patients: results from a large population-based study. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103(13):1049-57. DOI:10.1093/jnci/djr203
9. Chandrasoma P, Wijetunge S, DeMeester S, et al. Columnar-lined esophagus without intestinal metaplasia has no proven risk of adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2012;36(1):1-7. DOI:10.1097/PAS.0b013e31822a5a2c
10. Westerhoff M, Hovan L, Lee C, Hart J. Effects of dropping the requirement for goblet cells from the diagnosis of Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(11):1232-6. DOI:10.1016/j.cgh.2012.05.013
11. Vakil NB, Halling K, Becher A, Rydén A. Systematic review of patient-reported outcome instruments for gastroesophageal reflux disease symptoms. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2013;25(1):2-14. DOI:10.1097/MEG.0b013e328358bf74
12. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut.* 2005;54(5):710-7. DOI:10.1136/gut.2004.051821
13. Yadlapati R, Gyawali CP, Pandolfino JE, CGIT GERD Consensus Conference Participants. AGA Clinical Practice Update on the Personalized Approach to the Evaluation and Management of GERD: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(5):984-94.e1. DOI:10.1016/j.cgh.2022.01.025
14. Menges M, Müller M, Zeitz M. Increased acid and bile reflux in Barrett's esophagus compared to reflux esophagitis, and effect of proton pump inhibitor therapy. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(2):331-7. DOI:10.1111/j.1572-0241.2001.03515.x
15. Werdmuller BFM, van der Putten ABMM, Loffeld Ruud JLF. The presentation of reflux esophagitis, hiatal hernia, Barrett's esophagus and 'reflux-like' dyspepsia: A prospective clinical and endoscopic study. *Diseases of the Esophagus.* 1996;9(4):285-9.
16. Vaezi MF, Richter JE. Synergism of acid and duodenogastroesophageal reflux in complicated Barrett's esophagus. *Surgery.* 1995;117(6):699-704. DOI:10.1016/s0039-6060(95)80015-8
17. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut.* 2018;67(7):1351-62. DOI:10.1136/gutjnl-2017-314722
18. Neto RML, Herbella FAM, Schlottmann F, Patti MG. Does DeMeester score still define GERD? *Dis Esophagus.* 2019;32(5):1-4. DOI:10.1093/dote/doy118
19. Roman S, Gyawali CP, Savarino E, et al. Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux disease: Update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil.* 2017;29(10):1-15. DOI:10.1111/nmo.13067
20. Сторонова О.А., Трухманов А.С., Макушина А.А., и др. Новые параметры pH-импедансометрии в постановке диагноза гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и прогнозе тяжести течения заболевания. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2019;29(2):35-44 [Storonova OA, Trukhmanov AS, Makushina AA, et al. New Parameters for Impedance-pH Monitoring in Diagnosing Gastroesophageal Reflux Disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2019;29(2):35-44 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2019-29-2-35-44
21. Bazin C, Benezech A, Alessandrini M, et al. Esophageal Motor Disorders Are a Strong and Independent Associated Factor of Barrett's Esophagus. *J Neurogastroenterol Motil.* 2018;24(2):216-25.
22. Сторонова О.А., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Манометрия высокого разрешения в клинической практике: анализ двигательной функции пищевода в соответствии с Чикагской классификацией. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2018;28(2):11-23 [Storonova OA, Trukhmanov AS, Ivashkin VT. High-resolution manometry in clinical practice: analysis of esophageal motor function according to Chicago classification. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2018;28(2):11-23 (in Russian)]. EDN:OTMVQR
23. Pandolfino JE, Fox MR, Bredenoord AJ, Kahrilas PJ. High-resolution manometry in clinical practice: utilizing pressure topography to classify oesophageal motility abnormalities. *Neurogastroenterol Motil.* 2009;21(8):796-806. DOI:10.1111/j.1365-2982.2009.01311.x
24. Маев И.В., Трухманов А.С. Перспективы совершенствования тактики ведения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, осложненной развитием пищевода Баррета. *Терапевтический архив.* 2014;86(12):5-9 [Maev IV, Trukhmanov AS. Prospects for improving the management tactics for patients with gastro. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2014;86(12):5-9 (in Russian)]. DOI:10.17116/terarkh201486125-9
25. Moole H, Patel J, Ahmed Z, et al. Progression from low-grade dysplasia to malignancy in patients with Barrett's esophagus diagnosed by two or more pathologists. *World J Gastroenterol.* 2016;22(39):8831-43. DOI:10.3748/wjg.v22.i39.8831
26. Van Soest EM, Dieleman JP, Siersema PD, et al. Increasing incidence of Barrett's oesophagus in the general population. *Gut.* 2005;54(8):1062-66. DOI:10.1136/gut.2004.063685
27. Bakr O, Zhao W, Corley D. Gastroesophageal Reflux Frequency, Severity, Age of Onset, Family History and Acid Suppressive Therapy Predict Barrett's Esophagus in a Large Population. *J Clin Gastroenterol.* 2018;52(10):873-9. DOI:10.1097/MCG.0000000000000983
28. Helman L, Biccias BN, Lemme EM, et al. Esophageal manometry findings and degree of acid exposure in short and long Barrett's esophagus. *Arq Gastroenterol.* 2012;49:64-8. DOI:10.1590/s0004-28032012000100011
29. Vaezi MF, Richter JE. Role of acid and duodenogastroesophageal reflux in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology.* 1996;111(5):1192-9. DOI:10.1053/gast.1996.v111.pm8898632
30. Wu JC, Mui LM, Cheung CM, et al. Obesity is associated with increased transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology.* 2007;132(3):883-9. DOI:10.1053/j.gastro.2006.12.032
31. Jiang L, Ye B, Wang Y, et al. Esophageal Body Motility for Clinical Assessment in Patients with Refractory Gastroesophageal Reflux Symptoms. *J Neurogastroenterol Motil.* 2017;23(1):64-71. DOI:10.5056/jnm16047
32. Chatila AT, Nguyen MTT, Krill T, et al. Natural history, pathophysiology and evaluation of gastroesophageal reflux disease. *Dis Mon.* 2020;66(1):100848. DOI:10.1016/j.disamonth.2019.02.001
33. Маев И.В., Баркалова Е.В., Андреев Д.Н., и др. Комплексная оценка характера эзофагеальной ацидификации и моторной функции у пациентов с пищеводом Баррета на фоне применения антисекреторной терапии. *Терапевтический архив.* 2021;93(12):1463-9 [Maev IV, Barkalova EV, Andreev DN. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2021;93(12):1463-9 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.12.201278
34. Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, et al. Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus: An Updated ACG Guideline. *The American Journal of Gastroenterology.* 2022;117(4):559-87. DOI:10.14309/ajg.0000000000001680
35. Khan M, Santana J, Donnellan C, et al. Medical treatments in the short term management of reflux oesophagitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(2):CD003244. DOI:10.1002/14651858.CD003244.pub2
36. Tran T, Lowry AM, El-Serag HB. Meta-analysis: the efficacy of over-the-counter gastro-oesophageal reflux disease therapies. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;25(2):143-53. DOI:10.1111/j.1365-2036.2006.03135.x
37. Евсютина Ю.В., Трухманов А.С. Недостаточный ответ на терапию ингибиторами протонного насоса: причины и тактика ведения пациентов. *Терапевтический архив.* 2015;87(2):85-9 [Evsutina YuV, Trukhmanov AS. Inadequate response to proton pump inhibitor therapy: causes and patient management tactics. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2015;87(2):85-9 (in Russian)]. DOI:10.17116/terarkh201587285-9
38. Otake K, Sakurai Y, Nishida H, et al. Characteristics of the Novel Potassium-Competitive Acid Blocker Vonoprazan Fumarate (TAK-438). *Adv Ther.* 2016;33(7):1140-57. DOI:10.1007/s12325-016-0345-2

Статья поступила в редакцию / The article received: 15.05.2025