

Фенотипы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в реальной клинической практике

И.Г. Бакулин¹, Д.С. Бордин^{2,3}, О.М. Драпкина⁴, М.С. Журавлева^{✉1}, Ю.В. Кокovina¹, Е.Ю. Павлова¹, Е.А. Семенова¹, М.Ю. Серкова¹, Т.Э. Скворцова¹, Л.В. Федулёнок², С.С. Архипова⁵, А.А. Аскарова⁶, Е.В. Денисова⁷, К.О. Теницкая⁸, Е.В. Чернетова⁹, Т.А. Ильчишина¹⁰, И.В. Василевская¹⁰, Р.Н. Богданов¹¹, Е.Я. Божко¹², Л.М. Асанина¹³, Ю.Г. Власенко¹³, М.Ю. Гвоздева¹⁴, О.И. Дорофеева¹⁵, Е.М. Дулепова¹⁶, О.Ю. Жаринова¹⁷, Е.С. Майоренко¹⁸, Т.Ю. Походун¹⁹, И.А. Семенченко²⁰, А.В. Солоневич²¹, М.А. Сухина²², Е.Н. Пономаренко¹, Д.А. Качанов¹, Н.В. Бакулина¹

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

²ФБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия;

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

⁵ООО «Медикал Он Груп – Люберцы», Люберцы, Россия;

⁶ФГБУЗ «Поликлиника №3 Центральной клинической больницы» РАН, Москва, Россия;

⁷ООО «Меди-Люкс-ТМ», Санкт-Петербург, Россия;

⁸СПб ГБУЗ «Онкологический диспансер Московского района», Санкт-Петербург, Россия;

⁹ООО «Медико-санитарная часть №157», Санкт-Петербург, Россия;

¹⁰Многопрофильный медицинский холдинг «СМ-Клиника», Санкт-Петербург, Россия;

¹¹СПб ГБУЗ «Александровская больница», Санкт-Петербург, Россия;

¹²ГУП «Петербургский метрополитен», Санкт-Петербург, Россия;

¹³СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр №1», Санкт-Петербург, Россия;

¹⁴СПб ГБУЗ «Консультативно-диагностический центр №85», Санкт-Петербург, Россия;

¹⁵ГБУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника №121» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

¹⁶ООО «Скандинавский Центр здоровья», Москва, Россия;

¹⁷Международный медицинский центр лечения особо тяжелых патологий опорно-двигательного аппарата, Москва, Россия;

¹⁸Медицинский центр «Будь здоров», Москва, Россия;

¹⁹Медицинский центр «Доброе утро», Москва, Россия;

²⁰ФГБУ «Консультативно-диагностический центр №52» Министерства обороны РФ, Москва, Россия;

²¹ЗАО «Медицинский центр в Коломенском», Москва, Россия;

²²Медицинский центр «Клиника Семейная», Москва, Россия;

✉ ms_zhuravleva@mail.ru

Аннотация

Цель – установить эпидемиологические и клиничко-эндоскопические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), факторы развития эрозивного эзофагита (ЭЭ) и предикторы эффективности терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП) у пациентов в мегаполисе.

Материалы и методы. В исследование были включены 1433 пациента с ГЭРБ из Москвы, Московской области и Санкт-Петербурга. Среди обследованных мужчин было 595 (42%), женщин – 838 (58%), средний возраст больных составил 48±16 лет (от 7 лет до 91 года). Дизайн исследования включал 3 визита с интервалом в 4 нед, на которых проводился сбор жалоб, антропометрии, эзофагогастроуденоскопии и диагностику инфицированности *Helicobacter pylori*, оценку приверженности терапии. В качестве кислотосупрессивной терапии 1333 (96%) пациентам был назначен препарат рабепразол.

Результаты. Среди пациентов мужского пола наиболее распространенной оказалась возрастная группа 30–39 лет (30%), среди пациенток – 60–69 лет (23%). У пациентов со стажем ГЭРБ более 5 лет шанс иметь высокую степень изменений слизистой оболочки (СО) пищевода (В–D) был значимо выше, чем у пациентов с длительностью заболевания менее 5 лет (отношение шансов 1,85). Среди обследованных преобладала доля пациентов с избыточной массой тела и ожирением (904 человек – 62,7%). На 1-м визите у 614 (47,8%) пациентов выявлен ЭЭ, у 618 (48,1%) – неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ). У пациентов с ЭЭ, инфицированных *H. pylori*, стадии В–D наблюдались в 1,3 раза чаще, чем среди пациентов с ЭЭ без *H. pylori* (95% доверительный интервал 1,02–1,54; $p<0,05$). Предшествующая терапия ИПП оказалась недостаточно эффективна у 288 (34%) пациентов с ЭЭ и у 559 (66%) пациентов с НЭРБ. На 3-м визите результаты опросника GERD были значимо выше в группе больных с ожирением и в группе курящих по сравнению с пациентами с нормальным индексом массы тела и некурящими пациентами. При ЭЭ наименьший процент заживления СО пищевода после 4 нед терапии ИПП наблюдался при стадии D. При высокой приверженности терапии ремиссия достигнута в 95% случаев. Рабепразол оказался эффективным для купирования симптомов заболевания у 81,2% пациентов и заживления СО пищевода – у 79,6%.

Заключение. Установлены факторы, повышающие риск развития ЭЭ: избыточная масса тела и ожирение, окружность талии выше нормальных значений, стаж заболевания более 5 лет, инфицированность *H. pylori*, наличие коморбидной патологии и сопутствующей лекарственной терапии. На эффективность терапии ИПП оказывают значимое влияние курение, степень тяжести ЭЭ, выбор и продолжительность лечения ИПП и приверженность пациентов терапии.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эрозивный эзофагит, неэрозивная рефлюксная болезнь, изжога, ингибиторы протонной помпы, *H. pylori*.

Для цитирования: Бакулин И.Г., Бордин Д.С., Драпкина О.М. и др. Фенотипы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в реальной клинической практике. Consilium Medicum. 2019; 21 (8): 15–22. DOI: 10.26442/20751753.2019.8.190581

Phenotypes of Gastroesophageal Reflux Disease in real clinical practice

Igor G. Bakulin¹, Dmitriy S. Bordin^{2,3}, Oxana M. Drapkina⁴, Mariia S. Zhuravleva^{✉1}, Yulia V. Kokovina¹, Elena Y. Pavlova¹, Elena A. Semenova¹, Margarita Y. Serkova¹, Tatyana E. Skvortchova¹, Ludmila V. Fedulenkova², Svetlana S. Arhipova⁵, Aiman A. Askarova⁶, Elena V. Denisova⁷, Kseniya O. Tenitskaya⁸, Elena V. Chernetova⁹, Tatyana A. Ilchishina¹⁰, Irina V. Vasilevitskaia¹⁰, Roman N. Bogdanov¹¹, Ekaterina J. Bozhko¹², Lyudmila M. Asanina¹³, Juliya G. Vlasenko¹³, Marina Y. Gvozdeva¹⁴, Olga I. Dorofeeva¹⁵, Ekaterina M. Dulepova¹⁶, Olga Y. Zharinova¹⁷, Ekaterina S. Majorenko¹⁸, Tatyana Y. Pohodun¹⁹, Irina A. Semenchenko²⁰, Anna V. Solonovich²¹, Marina A. Sukhina²², Ekaterina N. Ponomarenko¹, Dmitriy A. Kachanov¹, Natalya V. Bakulina¹

- ¹Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia;
²Loginov Moscow Clinical Scientific Practical Center of the Department of Health of Moscow, Moscow, Russia;
³Tver State Medical University, Tver, Russia;
⁴National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia;
⁵Medical On Group-Lyubersy, Lyubersy, Russia;
⁶Policlinic №3 of the Central Clinical Hospital of RAS, Moscow, Russia;
⁷Medi-Lux-TM, Saint Petersburg, Russia;
⁸Oncological Dispensary of the Moscow district, Saint Petersburg, Russia;
⁹Medical Clinic №157, Saint Petersburg, Russia;
¹⁰Medical Holding "SM-Clinic", Saint Petersburg, Russia;
¹¹Aleksander hospital, Saint Petersburg, Russia;
¹²Policlinic of the Saint Petersburg Metropolitan, Saint Petersburg, Russia;
¹³City Consultative Diagnostic Center №1, Saint Petersburg, Russia;
¹⁴Consultative and Diagnostic Center №85, Saint Petersburg, Russia;
¹⁵Consultative and Diagnostic Policlinic №121, Saint Petersburg, Russia;
¹⁶Scandinavian Health Center, Moscow, Russia;
¹⁷International Medical Center for treatment of especially serious pathologies of the musculoskeletal system, Moscow, Russia;
¹⁸Medical Center "Be healthy", Moscow, Russia;
¹⁹Medical Center "Dobromed", Moscow, Russia;
²⁰Consultative and Diagnostic Center №52, Moscow, Russia;
²¹Medical Center in Kolomenskoe, Moscow, Russia;
²²Medical Center "Family Clinic", Moscow, Russia
✉ms_zhuravleva@mail.ru

Abstract

Aim. To define the epidemiological, clinical and endoscopic features of GERD, factors for development of erosive esophagitis (EE) and predictors of the effectiveness of PPI therapy in patients of a megapolis.

Materials and methods. The study included 1433 patients with GERD from Moscow, Moscow region and St. Petersburg. There were 595 (42%) men and 838 (58%) women with the average age 48±16 years (from 7 to 91 years) among the examined patients. The study design included 3 visits with an interval of 4 weeks, during which complaints and anamnestic data gathering, anthropometry, upper endoscopy, tests for *Helicobacter pylori* infection and adherence evaluation were performed. For acid-suppression rabeprazole was prescribed for most of the patients (1333, 96%).

Results. Among the male patients, the most common was the age group of 30–39 years (30%), among women – 60–69 years (23%). In patients with the duration of GERD for more than 5 years, the chance of having a high degree of changes in the esophagus mucous (erosive esophagitis B–D) was significantly higher than in patients with the disease duration for less than 5 years (OR 1.85). The proportion of patients with overweight and obesity dominated among the examined (904 patients – 62.7%). At visit 1, in 614 (47.8%) patients EE was found, and in 618 (48.1%) – NERD. In patients with EE infected with *H. pylori*, B–D stages were observed 1.3 times more often than among patients with EE without *H. pylori* ($p < 0.05$, 95% CI 1.02–1.54). Previous PPI therapy was not effective enough in 288 (34%) patients with EE and in 559 (66%) patients with NERD. At visit 3, the results of the GERD questionnaire were significantly higher in the group of patients with obesity and in the group of smokers compared with patients with normal BMI and non-smoking patients. The lowest percentage of mucous healing after 4 weeks of PPI therapy was observed among patients with EE stage D. Among patients with high adherence to therapy, remission was achieved in 95% of cases. PPI rabeprazole was effective in relieving symptoms of the disease in 81.2% of patients and in healing of the esophagus mucous – in 79.6%.

Conclusion. Excess body weight and obesity, waist circumference above normal values, duration of GERD for more than 5 years, *H. pylori*, the presence of comorbid pathology and concomitant drug therapy increases the risk of EE development. The effectiveness of PPI therapy is significantly influenced by smoking, the severity of EE, the choice and duration of PPI treatment, and patient adherence to the therapy.

Key words: gastroesophageal reflux disease, erosive esophagitis, non-erosive reflux disease, heartburn, proton pump inhibitors, *H. pylori*.

For citation: Bakulin I.G., Bordin D.S., Drapkina O.M. et al. Phenotypes of Gastroesophageal Reflux Disease in real clinical practice. Consilium Medicum. 2019; 21 (8): 15–22. DOI: 10.26442/20751753.2019.8.190581

Введение

В настоящее время гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) занимает первое место по распространенности среди гастроэнтерологической патологии и встречается у 8–40% населения, включая лиц обоих полов и всех возрастных групп [1–3]. По данным многих исследований, ежедневная изжога наблюдается у 5–7% населения. За последние годы отмечена тенденция к увеличению заболеваемости ГЭРБ в развитых странах мира. Так, за последние 10 лет в странах Европы и США регистрируют увеличение частоты встречаемости ГЭРБ в 3 раза, в то время как распространенность хеликобактерной инфекции снижается [2–4]. В России распространенность ГЭРБ составляет от 13,3 до 23,6% населения [5].

Известно, что клиничко-эндоскопическая картина ГЭРБ характеризуется одним из двух возможных фенотипов: эрозивный эзофагит (ЭЭ) или неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ) с/без катаральных изменений слизистой оболочки (СО) пищевода. Кроме того, при отсутствии эндоскопических изменений СО пищевода в зависимости от времени экспозиции кислоты в пищеводе и связи рефлюкса с клинической симптоматикой по данным рН-импедансометрии у пациента могут быть диагностированы гиперчувствительный пищевод или функциональная изжога [6–8]; табл. 1.

В настоящее время нет единого мнения о том, являются ли различные фенотипы ГЭРБ вариантами одного заболевания, которые могут прогрессировать от НЭРБ до ЭЭ и пищевода Баррета (ПБ). Кроме того, приводятся данные, что НЭРБ может трансформироваться в ЭЭ лишь в 10%

случаев. Тем не менее проспективные данные других исследований демонстрируют частые «взаимопереходы» НЭРБ и ЭЭ легкой степени тяжести, а также трансформацию НЭРБ в ЭЭ тяжелой степени и ПБ в течение 2 лет наблюдения. В свою очередь, гиперчувствительный пищевод и функциональная изжога, по мнению ряда экспертов, относятся к функциональным гастроинтестинальным расстройствам и нередко сочетаются с синдромом раздраженного кишечника и функциональной диспепсией (ФД) [9–11].

Гетерогенность патогенеза ГЭРБ обуславливает трудности при выборе тактики обследования пациента и постановке диагноза, а также диктует необходимость дифференцированного подхода к лечению [11–13]. Сегодня не существует «золотого стандарта» диагностики ГЭРБ. Каждый из используемых методов диагностики подтверждает один из патогенетических механизмов развития заболевания при определенном фенотипе ГЭРБ и имеет свои ограничения (табл. 2). Большинство мировых и отечественных рекомендаций разработаны ступенчатые алгоритмы обследования в зависимости от исходных характеристик пациента [1, 4, 14–18]. При этом впервые обратившемуся больному с жалобами на изжогу и регургитацию в большинстве случаев необходимо выполнить эзофагогастроуденоскопию (ЭГДС) для исключения ЭЭ и других заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [19].

Отдельным направлением обследования пациента с ГЭРБ является диагностика инфицированности *Helicobacter pylori* с последующим проведением эрадикационной те-

Таблица 1. Спектр фенотипов ГЭРБ
Table 1. GERD phenotypes spectrum

Фенотип	Клиническая симптоматика	Эндоскопические изменения СО пищевода	Результаты рН-импедансометрии
ЭЭ	+/-	Эрозивные	Патологический рефлюкс, нарушения моторики пищевода, связь с симптомами есть/нет
НЭРБ с катаральным эзофагитом	+/-	Катаральные	Патологический рефлюкс, нарушения моторики пищевода, связь с симптомами есть/нет
Эндоскопически негативная ГЭРБ	+	Отсутствуют	Патологический рефлюкс, есть связь с симптомами
Гиперчувствительный пищевод	+	Отсутствуют	Физиологический рефлюкс, есть связь с симптомами
Функциональная изжога	+	Отсутствуют	Физиологический рефлюкс, нет связи с симптомами

Таблица 2. Основные методы диагностики ГЭРБ в реальной клинической практике
Table 2. Main diagnostic methods for GERD in real clinical practice

Метод	Показания	Чувствительность/специфичность, %
Анализ симптомов заболевания	Первичная дифференциальная диагностика между ГЭРБ и другой патологией верхних отделов ЖКТ	70/67 Низкое прогностическое значение
Опросники симптомов (GERDQ)	Первичная дифференциальная диагностика между ГЭРБ и другой патологией верхних отделов ЖКТ	70/65 Низкое прогностическое значение
Тест с ИПП	Первичная дифференциальная диагностика между ГЭРБ и другой патологией верхних отделов ЖКТ	71/44 Не является убедительным критерием диагностики ГЭРБ
Тест с однократным приемом альгината [20]	Первичная дифференциальная диагностика между ГЭРБ и другой патологией верхних отделов ЖКТ	96/87
Эмпирическая терапия ИПП в течение 8 нед	Наличие типичных клинических симптомов ГЭРБ – изжоги и регургитации, при отсутствии симптомов тревоги и факторов риска развития другой патологии верхних отделов ЖКТ	78/54
ЭГДС, осмотр в NBI-режиме	<ul style="list-style-type: none"> Наличие симптомов тревоги, некардиальных болей в грудной клетке, внепищеводных проявлений ГЭРБ Исключение другой патологии верхних отделов ЖКТ Выявление ЭЭ, осложнений ГЭРБ (ПБ, стриктуры пищевода, аденокарцинома пищевода) Рефрактерность эмпирической терапии ИПП в течение 8 нед 	30–40/30–40
рН-импедансометрия [21]	<ul style="list-style-type: none"> Атипичные симптомы ГЭРБ Дифференциальная диагностика между НЭРБ, гиперчувствительным пищеводом и функциональной изжогой Перед оперативным лечением 	77–100/85–100
Внутриполостная манометрия пищевода [22]	<ul style="list-style-type: none"> Перед оперативным лечением Рефрактерность эмпирической терапии ИПП в течение 8 нед 	Низкие чувствительность и специфичность

Примечание. GERDQ – The Reflux Disease Questionnaire.

рапии. На сегодня взаимовлияние *H. pylori* и ГЭРБ недостаточно изучено. В ряде исследований установлена негативная ассоциация *H. pylori*-инфекции и наличия ГЭРБ [23]. Однако в других исследованиях показано, что *H. pylori* не влияет на время экспозиции кислоты в пищеводе [24]. Следует отметить, что при инфицированности более патогенными штаммами реже наблюдаются тяжелые формы ЭЭ и ПБ, что, вероятно, обусловлено развитием атрофического гастрита с низкой кислотопродукцией. Другим важным аргументом в пользу необходимости оценки *H. pylori*-статуса является высокий риск прогрессирования атрофии СО тела желудка, развития метаплазии и аденокарциномы желудка у пациентов, инфицированных *H. pylori*, на фоне длительной терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП). Таким образом, в регионах с высокой распространенностью данной инфекции, а также заболеваемостью язвенной болезнью и раком желудка пациентам с ГЭРБ необходима диагностика инфицированности *H. pylori* [4, 25].

Согласно мировым и отечественным рекомендациям препаратами 1-й линии для лечения пациентов с ГЭРБ являются ИПП [26]. Однако многочисленными исследованиями показано, что у 1/2 пациентов наблюдается рефрактерное к терапии ИПП течение заболевания. Так, у 20–50% симптомы ГЭРБ и/или эндоскопические признаки повреждения СО пищевода сохраняются на фоне терапии ИПП в течение 8 нед [25, 26]. У 50–90% пациентов на фоне поддерживающей терапии или в течение 1 года после отмены ИПП симптомы заболевания рецидивируют [27]. Обсуждаются следующие возможные причины рефрактерности к терапии ИПП: низкая приверженность пациентов

лечению, неэффективное подавление кислотопродукции, индивидуальные особенности фармакокинетики ИПП, сохраняющиеся на фоне терапии ИПП слабо-кислые и щелочные рефлюксы, висцеральная гиперчувствительность, наличие других заболеваний верхних отделов ЖКТ, избыточная масса тела и особенности питания пациента. В связи с этим предложены различные методы и алгоритмы лечения ГЭРБ, учитывающие индивидуальные механизмы возникновения симптомов и рефрактерности течения заболевания, повышающие эффективность терапии данной патологии и включающие нормализацию моторики пищевода и кардиального жома, коррекцию психологического статуса и восприятия боли, эндоскопические и хирургические методы лечения [11–13, 28, 29].

Представленный в статье анализ данных наблюдения пациентов с ГЭРБ в реальной клинической практике в рамках научно-образовательного проекта «Гастроэнтерология двух столиц» позволяет установить эпидемиологические и клинико-эндоскопические особенности ГЭРБ, факторы развития ЭЭ и предикторы эффективности терапии ИПП.

Цель исследования – установить эпидемиологические и клинико-эндоскопические особенности ГЭРБ, факторы развития ЭЭ и предикторы эффективности терапии ИПП у пациентов в мегаполисе.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 1433 пациента с ГЭРБ из Москвы, Московской области и Санкт-Петербурга, находившиеся на момент включения в исследование под наблюдением гастроэнтеролога в течение различного перио-

да времени. Диагноз ГЭРБ был установлен на основании типичной клинической картины заболевания (жалоб на изжогу и регургитацию 2 и более раз в неделю) и эндоскопических данных. Среди обследованных мужчин было 595 (42%), женщин – 838 (58%). Средний возраст больных составил 48 ± 16 лет (от 7 лет до 91 года).

Дизайн исследования включал 3 визита с интервалом в 4 нед. На каждом визите проводили сбор жалоб с использованием опросника GERD [30], анамнестических данных, включающих сопутствующую лекарственную терапию и статус курения; физикальное обследование с антропометрией; ЭГДС, а также оценку приверженности терапии с помощью теста Мориски-Грина. Кроме того, на 1-м визите проводили сбор анамнестических данных, включающих сопутствующую лекарственную терапию и статус курения, и диагностику инфицированности *H. pylori*. Все полученные данные регистрировались в разработанной электронной истории болезни.

Полученные данные обрабатывали с использованием стандартного пакета программ SPSS методами параметрической и непараметрической статистики. Критический уровень значимости (p) нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05.

В качестве потенциальных факторов, влияющих на тяжесть эндоскопических изменений СО пищевода, были проанализированы возраст, расовая принадлежность, результаты опросника GERD, длительность заболевания, предшествующая терапия ИПП, сопутствующая терапия, статус курения, индекс массы тела (ИМТ) и окружность талии (ОТ), *H. pylori*-статус.

В качестве потенциальных факторов, влияющих на эффективность терапии, были проанализированы возраст; пол; ИМТ и ОТ; статус курения; степень тяжести ЭЭ на момент начала терапии; *H. pylori*-статус; наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД); выбор и длительность терапии ИПП; развитие нежелательных лекарственных реакций (НЛР); приверженность пациентов лечению.

Результаты исследования

Анализ возрастных и гендерных особенностей пациентов показал, что ГЭРБ встречалась во всех возрастных группах, при этом среди мужчин наиболее распространенной оказалась возрастная группа 30–39 лет (30% мужчин), среди женщин – 60–69 лет (23% женщин). Между возрастом пациентов в группах с разной степенью тяжести ЭЭ с помощью H -критерия Краскела-Уоллиса значимые различия ($p > 0,05$) не выявлены. Полученные результаты согласуются с литературными данными, согласно которым заболеваемость ГЭРБ выше в возрастной группе старше 40 лет, а гендерные различия в течении ГЭРБ касаются ЭЭ и ПБ, которые у мужчин встречаются в 2–3 и 10 раз чаще соответственно, чем у женщин.

Распределение пациентов по длительности заболевания на момент 1-го визита представлено на рис. 1. У большинства (35%) пациентов длительность заболевания составила от 1 до 2 лет.

Анализ отношения шансов (ОШ) показал, что у пациентов с длительностью заболевания более 5 лет шанс иметь высокую степень изменений СО пищевода (В, С или D) значимо выше, чем у пациентов с длительностью заболевания менее 5 лет (ОШ 1,85).

Сопутствующая терапия 130 (9%) пациентов включала ацетилсалициловую кислоту в малых дозах, нестероидные противовоспалительные препараты, блокаторы медленных кальциевых каналов, β -адреноблокаторы, статины и комбинацию данных препаратов. При наличии сопутствующей терапии у всех пациентов диагностировали ЭЭ, среди которых у большинства ($n=534$; 93%) выявлены ста-

дии А и В, что требовало проведения дифференциальной диагностики с лекарственно-индуцированными поражениями пищевода.

Среди обследованных 914 (65%) пациентов не курили, 200 (14%) – курили в прошлом, 299 (21%) – продолжали курить. При этом у пациентов с ЭЭ с помощью критерия согласия χ^2 не выявлено значимых различий между курением и степенью тяжести изменений СО пищевода (группы А и В–D). Согласно литературным данным, роль курения в развитии ГЭРБ недостаточно определена, в то время как канцерогенное действие табачного дыма не вызывает сомнений [4].

Доля пациентов с нормальным ИМТ составила 34,8% (502 человека), ИМТ < 20 кг/м² был выявлен у 36 (2,5%) человек. Установлена прямая умеренная корреляционная связь между ИМТ и возрастом пациентов (коэффициент ранговой корреляции Спирмена – 0,39). ОТ выше нормальных значений среди пациентов мужского пола выявлена у 193 (39%) пациентов, среди пациенток – у 380 (56%) человек. С помощью непараметрического H -критерия Краскела-Уоллиса не выявлены значимые различия ($p > 0,05$) между ИМТ, ОТ пациентов и разными стадиями ЭЭ.

Вместе с тем в ряде работ приводятся данные о том, что избыточная масса тела и ожирение ассоциированы с развитием ГЭРБ. Так, F. Mazzoleni и соавт. (2019 г.) в рандомизированном клиническом исследовании пациентов с ФД HEROES-GERD ($n=404$) показали, что ЭЭ при избыточной массе тела встречается достоверно чаще ($p=0,015$) по сравнению с пациентами с нормальной массой тела, а именно у 13,6 и 6,0% пациентов соответственно [24]. При этом достоверные различия ($p=0,006$) обнаруживаются и по распространенности ЭЭ в зависимости от ОТ: 15,4% – при ОТ выше нормы и 6,7% – при нормальных значениях ОТ.

Анализ результатов опросника GERD показал, что на момент 1-го визита умеренная и высокая вероятность ГЭРБ была определена у 635 (44%) и 560 (39%) пациентов соответственно. Обращает внимание, что с помощью критерия Манна-Уитни выявлены значимые ($p < 0,05$) более высокие результаты опросника GERD у мужчин по сравнению с женщинами, в группе пациентов старше 45 лет по сравнению с пациентами моложе 45 лет, а также в группе пациентов с ИМТ > 25 кг/м² по сравнению с группой пациентов с ИМТ < 25 кг/м².

У 238 (17%) пациентов по данным опросника GERD была определена низкая вероятность ГЭРБ, что отражает возможность наличия повреждения СО пищевода при отсутствии клинической симптоматики. В то же время в группе пациентов с ЭЭ с помощью критерия Манна-Уитни выявлены значимые различия ($p < 0,05$) между степенью тяжести изменений в пищеводе (А и В–D) в зависимости от результатов опросника GERD: в группе пациентов с ЭЭ стадии В–D результаты опросника GERD значимо выше по сравнению с группой пациентов с ЭЭ стадии А. Чувствительность опросника GERD в диагностике ЭЭ составила 82%, специфичность – 16%. Таким образом, опросник GERD позволяет предположить более выраженные изменения СО пищевода, но не применим для дифференциальной диагностики между ЭЭ, НЭРБ и другими заболеваниями верхних отделов ЖКТ.

Распределение пациентов в зависимости от эндоскопических признаков изменений СО пищевода на 1-м визите представлено на рис. 2. У 614 (47,8%) пациентов выявлен ЭЭ, у 618 (48,1%) – НЭРБ с/без катаральных изменений СО пищевода. Таким образом, по данным наблюдения пациентов с ГЭРБ в Москве, Московской области и Санкт-Петербурге распространенность двух основных фенотипов ГЭРБ – ЭЭ и НЭРБ – приблизительно равна. Однако согласно литературным данным в последнее десятилетие чаще диагностируется НЭРБ, составляющая около 70% случаев [9–11].

Рис. 1. Распределение пациентов по длительности ГЭРБ.
Fig. 1. Distribution of patients according to GERD duration.

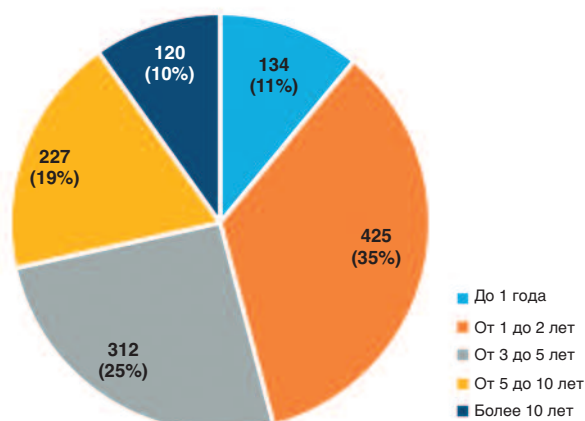


Рис. 2. Распределение пациентов с ГЭРБ в зависимости от эндоскопических изменений СО пищевода.
Fig. 2. Distribution of patients with GERD depending on endoscopic changes in the esophageal mucosa.

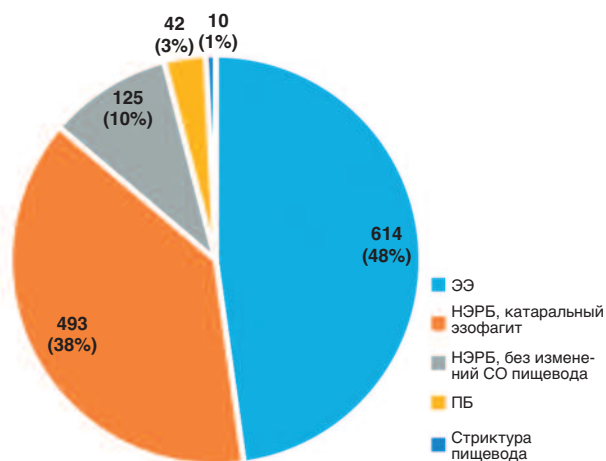


Рис. 3. Распределение пациентов в зависимости от стадии ЭЭ и *H. pylori*-статуса.
Fig. 3. Distribution of patients depending on EE stage and *H. pylori* status.

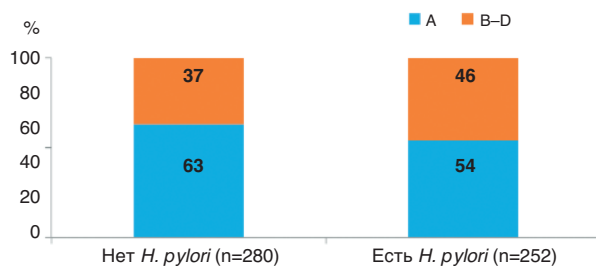
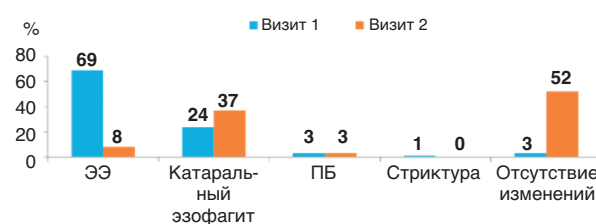


Рис. 4. Динамика эндоскопических изменений СО пищевода после 4 нед терапии ИПП.
Fig. 4. Dynamics of endoscopic changes in the esophageal mucosa after 4 week-treatment with PPI.



Диагностика *H. pylori*-статуса выполнена всем больным с ГЭРБ, среди которых у 271 (23%) выявлена *H. pylori*. Наиболее часто используемыми методами диагностики инфицированности *H. pylori* оказались быстрый уреазный тест, хелик-тест, 13С-уреазный дыхательный тест и серологический метод диагностики. Установлена прямая корреляционная связь между наличием *H. pylori* и вероятностью более выраженных эрозивных изменений СО пищевода (ЭЭ стадии В–D). Так, у пациентов с ЭЭ, инфицированных *H. pylori*, стадии В–D наблюдались в 1,3 раза чаще, чем среди пациентов с ЭЭ без *H. pylori* ($p < 0,05$, 95% доверительный интервал 1,02–1,54); рис. 3.

Среди пациентов, принимавших ИПП до включения в исследование, предшествующая терапия ИПП оказалась недостаточно эффективна у 288 (34%) пациентов с ЭЭ и у 559 (66%) пациентов с НЭРБ. Тот факт, что при НЭРБ терапия ИПП оказывается недостаточно эффективной чаще, чем при ЭЭ, можно объяснить тем, что механизмы развития данного фенотипа могут быть не связаны с повышенной кислотопродукцией.

В качестве кислотосупрессивной терапии 1333 (96%) пациентам с ГЭРБ был назначен препарат с международным непатентованным наименованием рабепразол. Кроме того, большинству пациентов (997 из 1419; 70%) назначалась дополнительная терапия: альгинаты, урсодезоксихолевая кислота, прокинетики, антациды. Следует отметить, что при более выраженных изменениях СО пищевода (ЭЭ стадии С, D) частота назначения дополнительной терапии оказалась выше, чем при менее выраженных (стадия А, В).

На фоне проводимой терапии у 2,4% (32 из 1341) пациентов наблюдались НЛР, которые в 85,1% протекали в легкой форме. Среди НЛР зарегистрированы диарея, констипация, боли в животе, головная боль, головокружение, общее недомогание, горечь во рту, тошнота. НЛР, препятствующие продолжению терапии, не наблюдались.

Эффективность терапии ИПП оценивали на основании динамики результатов опросника и эндоскопических данных (заживление эрозий и исчезновение катаральных изменений СО пищевода) на 2 и 3-м визитах.

На 2-м визите 315 (22%) пациентам выполнена ЭГДС, по данным которой у 164 (52%) пациентов достигнута эндоскопическая ремиссия (рис. 4). Однако у 26 (8%) пациентов сохранялись эрозивные изменения СО пищевода, у 115 (37%) – катаральный эзофагит. Наименьший процент заживления СО наблюдался среди пациентов с ЭЭ стадии D. Заживление СО пищевода на 2-м визите оказалось независимым от развития НЛР.

Пациентам, достигшим эндоскопической ремиссии, была назначена поддерживающая антисекреторная терапия. Пациентам с ЭЭ и катаральным эзофагитом была продолжена терапия ИПП в прежнем режиме дозирования.

При анализе динамики результатов опросника GERD к 3-му визиту выявлено значимое ($p < 0,05$) увеличение доли пациентов с низкой вероятностью ГЭРБ. Наибольший процент низкой вероятности ГЭРБ наблюдался в группе пациентов, получающих терапию рабепразолом (81,2%), наименьший – в группе пациентов, получающих терапию омепразолом (28,6%).

С помощью Н-критерия Краскела–Уоллиса выявлено значимое ($p < 0,05$) влияние ИМТ и статуса курения на результаты опросника GERD на 3-м визите. Так, результаты опросника GERD были значимо выше в группе больных с ожирением, а также в группе курящих по сравнению с пациентами с нормальным ИМТ и некурящими пациентами. Таким образом, ожирение и курение являются предикторами недостаточной эффективности терапии ИПП при ГЭРБ.

Положительная динамика клинической симптоматики коррелировала с положительной динамикой эндоскопической картины. На 3-м визите ЭГДС была выполнена 514 (36%) пациентам, среди которых лишь у 14 (2,7%) сохраня-

лись эрозивные изменения, у 81 (16%) – катаральный эзофагит, у 8 (1,5%) – ПБ, у 1 (0,2%) – стриктура пищевода.

Для оценки приверженности пациентов терапии был использован тест Мориски–Грина, включающий в себя 4 вопроса (4-item Morisky Medication Adherence Scale – MMAS-4), определяющие, пропускает ли пациент прием лекарственных препаратов, если чувствует себя хорошо или плохо, забывает ли он принимать лекарства и внимательно ли относится к рекомендованному времени приема препарата. При низкой приверженности терапии (0 баллов по результатам теста Мориски–Грина) наблюдался низкий процент достижения ремиссии (33%), в то время как при высокой приверженности терапии (4 балла) ремиссия достигнута в 95% случаев.

Обсуждение

Среди обследованной популяции пациентов с ГЭРБ в равной степени встречались два основных фенотипа заболевания – ЭЭ и НЭРБ, хотя, согласно литературным данным, в последнее десятилетие распространенность НЭРБ выше, чем ЭЭ [2, 8].

Учитывая высокую степень инфицированности *H. pylori* в Российской Федерации, всем пациентам выполнена оценка *H. pylori*-статуса. Анализ данных наблюдения пациентов установил прямую корреляционную связь между инфицированностью *H. pylori* и вероятностью более выраженных эрозивных изменений СО пищевода. Данный факт требует дальнейшего изучения течения ГЭРБ у группы пациентов после эрадикации *H. pylori*.

Статистический анализ полученных данных установил, что значимыми факторами, способствующими развитию ЭЭ, являются возраст старше 30 лет для мужчин и 60 лет для женщин, избыточная масса тела и ожирение, ОТ выше нормальных значений, стаж заболевания более 5 лет, инфицированность *H. pylori*, наличие коморбидной патологии и сопутствующей лекарственной терапии. Такие факторы, как статус курения, результаты опросника GERD и предшествующая терапия ИПП, не оказывают значимого влияния на вероятность развития ГЭРБ.

На эффективность терапии ИПП оказывают значимое влияние следующие факторы: фенотип ГЭРБ; ИМТ и ОТ; статус курения; степень тяжести ЭЭ на момент начала терапии; выбор и длительность лечения ИПП, а также приверженность пациентов терапии. После 8 нед терапии ИПП наблюдалась достоверная зависимость результатов опросника GERD от ИМТ, ОТ и статуса курения пациентов. Так, результаты опросника GERD были значимо выше в группе пациентов с избыточной массой тела и ожирением, ОТ выше нормальных значений и у курящих. При ЭЭ терапия ИПП эффективна чаще, чем при НЭРБ. В свою очередь при ЭЭ наименьший процент заживления СО после 4 нед терапии ИПП наблюдался при стадии Д. После 4 нед терапии ИПП эндоскопическая ремиссия достигнута у 52% пациентов с различными фенотипами ГЭРБ, после 8 нед терапии ИПП – у 79,6%. Несмотря на предшествующую терапию ИПП, лечение препаратом с рабепразолом оказалось эффективным для купирования симптомов заболевания у 81,2% пациентов и заживления СО пищевода – у 79,6% пациентов.

Возраст, пол, *H. pylori*-статус, наличие ГПОД и развитие НЛР явились факторами, не оказывающими значимого влияния на эффективность ИПП.

Заключение

Два основных фенотипа ГЭРБ встречались в популяции жителей Москвы, Московской области и Санкт-Петербурга с равной частотой, что отличается от мировых данных, согласно которым распространенность НЭРБ выше, чем ЭЭ. Характерными демографическими особенностями пациентов с ГЭРБ были возраст старше 30 лет для мужчин и старше 60 лет – для женщин.

Установлены факторы, повышающие риск развития ЭЭ: избыточная масса тела и ожирение, ОТ выше нормальных значений, стаж заболевания более 5 лет, инфицированность *H. pylori*, наличие коморбидной патологии и сопутствующей лекарственной терапии, что требует проведения лечебно-профилактических мероприятий (снижение массы тела, рациональная терапия коморбидной патологии, эрадикация *H. pylori*) для профилактики ЭЭ у пациентов с ГЭРБ.

Выявлены факторы, оказывающие значимое влияние на эффективность терапии ИПП при ГЭРБ: курение, степень тяжести ЭЭ, выбор и продолжительность лечения ИПП, а также приверженность пациентов терапии. Кроме того, несмотря на предшествующую терапию ИПП, рабепразол оказался эффективным для купирования симптомов заболевания у 81,2% пациентов и заживления СО пищевода – у 79,6% пациентов. В случае неэффективности терапии ИПП целесообразно выявление неблагоприятных факторов, способствующих реализации патогенеза ГЭРБ, а также дальнейшее обследование, включающее рН-импедансометрию, гистологическое исследование биопатов СО пищевода и оценку психологического статуса.

В связи с низкой специфичностью жалоб на изжогу и регургитацию, а также высокой инфицированностью *H. pylori* в РФ минимальным необходимым объемом обследования пациента с ГЭРБ являются ЭГДС и диагностика инфицированности *H. pylori*.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interests.

Литература/References

- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Клинические рекомендации. Российская Гастроэнтерологическая Ассоциация: М., 2014. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S. et al. Gastroesophageal/naia refluksnaia bolezni. Klinicheskie rekomendatsii. Rossiiskaia Gastroenterologicheskaja Assotsiatsiia: Moscow, 2014 (in Russian).]
- El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC et al. Update on the epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2014; 63: 871–80.
- Gyawali CP, Kahrlas PJ, Savarino E et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut* 2018; 67: 1351–62.
- Бакулина Н.В., Симаненков В.И., Бакулин И.Г. и др. Распространенность хеликобактерной инфекции у пациентов гастроэнтерологического профиля в Санкт-Петербурге. *Фарматека. Гастроэнтерология/Гепатология*. 2016; 5–16: 33–9. [Bakulina N.V., Simanenkov V.I., Bakulin I.G. et al. Rasprostranennost' khelikobakternoi infektsii u patsientov gastroenterologicheskogo profilia v Sankt-Peterburge. *Farmateka. Gastroenterologiya/Gepatologiya*. 2016; 5–16: 33–9 (in Russian).]
- Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. и др. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (MEGRE). *Терапевтический архив*. 2011; 83 (1): 45–50. [Lazebnik L.B., Masharova A.A., Bordin D.S. et al. Rezul'taty mnogotsentrovogo issledovaniia "Epidemiologiia gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni v Rossii" (MEGRE). *Therapeutic Archive*. 2011; 83 (1): 45–50 (in Russian).]
- Vakil N, van Zanten SV, Kahrlas P et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1900–20.
- Бондаренко О.Ю., Захарова Н.В., Ивашкин В.Т. и др. Динамика симптомов и эндоскопической картины при стандартной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2005; 15 (1): 40–5. [Bondarenko O.Yu., Zakharova N.V., Ivashkin V.T. et al. Dinamika simptomov i endoskopicheskoi kartiny pri standartnoi terapii gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni. *Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii*. 2005; 15 (1): 40–5 (in Russian).]
- Nikaki K, Woodl P, Sifrim D. Adult and paediatric GERD: diagnosis, phenotypes and avoidance of excess treatments. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2016; 13: 529–42.
- Modlin IM et al. Diagnosis and management of non-erosive reflux disease – the Vevey NERD Consensus Group. *Digestion* 2009; 80: 74–88.
- Savarino E, Zentilin P, Savarino V. NERD: An umbrella term including heterogeneous subpopulations. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013; 10: 371–80.
- Бордин Д.С. Клинико-патогенетические варианты ГЭРБ и их дифференцированная терапия: Дис. ... д-ра мед. наук. М.: Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ Москвы, 2010.

- [Bordin D.S. Kliniko-patogeneticheskie varianty GERB i ikh differentsirovaniya terapiya: Dis. ... d-ra med. nauk. Moscow: Tsentral'nyi nauchno-issledovatel'skii institut gastroenterologii DZ Moskvy, 2010 (in Russian).]
12. Саблин О.А. ГЭРБ и ее внепищеводные проявления: клинико-диагностическое значение двигательных дисфункций верхних отделов пищеварительного тракта. Дис. ... д-ра мед. наук. СПб.: Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, 2004.
[Sablina O.A. GERB i ee vnepishchevodnye proiavleniya: kliniko-diagnosticheskoe znachenie dvigatel'nykh disfunktsii verkhnikh otdelov pishchevaritel'nogo trakta. Dis. ... d-ra med. nauk. Saint Petersburg: Voenno-meditsinskaia akademiya im. S.M. Kirova, 2004 (in Russian).]
 13. Евсютина Ю.В. Клинико-морфологические характеристики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, рефрактерной к лечению ингибиторами протонной помпы. Дис. ... канд. мед. наук. М.: Первый МГМУ им. И.М.Сеченова, 2015.
[Evsutina Yu.V. Kliniko-morfologicheskie kharakteristiki gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni, refrakternoi k lecheniiu ingibitorami protonnoi pompy. Dis. ... kand. med. nauk. Moscow: Pervyi MGUMU im. I.M. Sechenova, 2015 (in Russian).]
 14. Hiltz SW, Black E, Modlin IM et al. AGA Medical Position Statement on the Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology* 2008; 135: 1385–91.
 15. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. ACG practice guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux testindisease. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 308–28.
 16. Fock KM, Talley N, Goh KL et al. Asia-Pacific consensus on the management of gastro-oesophageal reflux disease: an update focusing on refractory reflux disease and Barrett's oesophagus. *Gut* 2016; 65: 1402–15.
 17. Roman S, Gyawali CP, Savarino E et al. Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-oesophageal reflux disease: update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil* 2017; 29: 1–15.
 18. Лазебник Л.Б., Ткаченко Е.И., Абдулганиева Д.И. и др. VI национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (VI Московские соглашения) Эксперим. и клин. гастроэнтерология. 2017; 2 (138): 3–21.
[Lazebnik L.B., Tkachenko E.I., Abdulganieva D.I. et al. VI natsional'nye rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu kislotozavisimykh i assotsirovannykh s *Helicobacter pylori* zabolevaniy (VI Moskovskie soglasheniya) Ekspерim. i klin. gastroenterologiya. 2017; 2 (138): 3–21 (in Russian).]
 19. Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Кожурин Т.С. и др. Большой с изжогой: тактика врача общей практики. Лечащий врач. 2009; 7: 5–9.
[Lazebnik L.B., Bordin D.S., Kozhurina T.S. et al. Bol'noi s izzhogoi: taktika vracha obshchei praktiki. Lechashchii vrach. 2009; 7: 5–9 (in Russian).]
 20. Бордин Д.С., Машарова А.А., Дроздов В.Н. и др. Диагностическое значение альгинатного теста при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Эксперим. и клин. гастроэнтерология. 2010; 12: 102–7.
 - [Bordin D.S., Masharova A.A., Drozdov V.N. et al. Diagnosticheskoe znachenie al'ginatnogo testa pri gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni. Ekspерim. i klin. gastroenterologiya. 2010; 12: 102–7 (in Russian).]
 21. Бордин Д.С., Янова О.Б., Валитова Э.Р. Методика проведения и клиническое значение импеданс-рН-мониторинга. Методические рекомендации. М.: Медпрактика-М, 2013.
[Bordin D.S., Yanova O.B., Valitova E.R. Metodika provedeniya i klinicheskoe znachenie impedans-rN-monitoringa. Metodicheskie rekomendatsii. Moscow: Medpraktika-M, 2013 (in Russian).]
 22. Кайбышева В.О., Bredenoord A.J., Бордин Д.С. и др. Методология проведения, анализ результатов и клиническое значение манометрии пищевода высокого разрешения. Докладная гастроэнтерология. 2018; 1: 4–27.
[Kaibysheva V.O., Bredenoord A.J., Bordin D.S. et al. Metodologiya provedeniya, analiz rezul'tatov i klinicheskoe znachenie manometrii pishchevoda vysokogo razresheniya. Dokazatel'naia gastroenterologiya. 2018; 1: 4–27 (in Russian).]
 23. Mari A, Mahroum N, Bragazzi NL et al. Demographics and Clinical and Endoscopic Characteristics of Patients with *Helicobacter pylori* Infection and Gastroesophageal Reflux Disease: A Case-Control Study. *Gastroenterol Res Pract* 2019; 3819893. DOI: 10.1155/2019/3819893
 24. Mazzoleni F, Mazzoleni LE, de Magalhães Francesconi CF et al. Potential roles of *Helicobacter pylori* treatment, body mass index and waist circumference in the causation of erosive esophagitis: a randomized clinical trial (HEROES-GERD). *Int J Obesity* 2019. DOI: 10.1038/s41366-019-0391-3.
 25. Boeckxstaens GE, Smout A. Systemic review: role of acid, weakly acid and weakly alkaline reflux in gastro-oesophageal reflux disease. *Alim Pharmacol Ther* 2010; 32 (3): 334–43.
 26. Cicala M, Emerenziani S, Guarino MP, Ribolsi M. Proton pump inhibitor resistance, the real challenge in gastro-oesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol* 2013; 19 (39): 6529–35.
 27. Furuta T, Sugimoto M, Kodaira C et al. CYP2C19 genotype is associated with symptomatic recurrence of GERD during maintenance therapy with low-dose lansoprazole. *Eur J Clin Pharmacol* 2009; 65 (7): 693–8.
 28. Старостин Б.Д. Современные подходы к лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019; 29 (1): 7–16.
[Starostin B.D. Sovremennye podkhody k lecheniiu gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni. Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2019; 29 (1): 7–16 (in Russian).]
 29. Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Машарова А.А. и др. Факторы, влияющие на эффективность лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни ингибиторами протонного насоса. Терапевтический архив. 2012; 84 (2): 16–21.
[Lazebnik L.B., Bordin D.S., Masharova A.A. et al. Faktory, vliyaiushchie na effektivnost' lecheniya gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni ingibitorami protonnogo nasosa. Therapeutic Archive. 2012; 84 (2): 16–21 (in Russian).]
 30. Dent J, Vakil N, Jones R et al. Accuracy of the diagnosis of GORD by questionnaire, physicians and a trial of proton pump inhibitor treatment: the Diamond Study. *Gut* 2010; 59: 714–21.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Бакулин Игорь Геннадьевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России. E-mail: igbakulin@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6151-2021>

Бордин Дмитрий Станиславович – д-р мед. наук, проф., зав. отд. патологии поджелудочной железы, желчевыводящих путей и патологии верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логина», проф. каф. общеврачебной практики (семейной медицины) ФПДО ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ». E-mail: d.bordin@mknc.ru

Драпкина Оксана Михайловна – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. ФГБУ НИИЦ ПМ. E-mail: gnicpm@gnicpm.ru

Журавлева Мария Сергеевна – канд. мед. наук, ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова». E-mail: ms_zhuravleva@mail.ru

Кокovina Юлия Владимировна – канд. мед. наук, ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова». E-mail: jmozhelis@mail.ru

Павлова Елена Юрьевна – канд. мед. наук, ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова». E-mail: epavlova.doc@mail.ru

Семенова Елена Анатольевна – канд. мед. наук, ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова». E-mail: kynardy@yandex.ru

Серкова Маргарита Юрьевна – канд. мед. наук, ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова». E-mail: serkova.margarita@yandex.ru

Скворцова Татьяна Эдуардовна – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова». E-mail: skvt@mail.ru

Федуленкова Людмила Викторовна – канд. мед. наук, врач-гастроэнтеролог отд-ния патологии верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логина». E-mail: ludafedulencova@mail.ru

Архипова Светлана Сергеевна – врач-гастроэнтеролог ООО «Медикал Он Груп – Люберцы». E-mail: svetlanka-06@list.ru

Igor G. Bakulin – D. Sci. (Med.), Prof., Mechnikov North-Western State Medical University. E-mail: igbakulin@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6151-2021>

Dmitry S. Bordin – D. Sci. (Med.), Prof., Loginov Moscow Clinical Scientific Practical Center, Tver State Medical University. E-mail: d.bordin@mknc.ru

Oxana M. Drapkina – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, National Medical Research Center for Preventive Medicine. E-mail: gnicpm@gnicpm.ru

Maria S. Zhuravleva – Cand. Sci. (Med.), Mechnikov North-Western State Medical University. E-mail: ms_zhuravleva@mail.ru

Yulia V. Kokovina – Cand. Sci. (Med.), Mechnikov North-Western State Medical University. E-mail: jmozhelis@mail.ru

Elena Y. Pavlova – Cand. Sci. (Med.), Mechnikov North-Western State Medical University. E-mail: epavlova.doc@mail.ru

Elena A. Semenova – Cand. Sci. (Med.), Mechnikov North-Western State Medical University. E-mail: kynardy@yandex.ru

Margarita Y. Serkova – Cand. Sci. (Med.), Mechnikov North-Western State Medical University. E-mail: serkova.margarita@yandex.ru

Tatyana E. Skvortchova – Cand. Sci. (Med.), Mechnikov North-Western State Medical University. E-mail: skvt@mail.ru

Ludmila V. Fedulenkova – Cand. Sci. (Med.), Loginov Moscow Clinical Scientific Practical Center. E-mail: ludafedulencova@mail.ru

Svetlana S. Arhipova – gastroenterologist, Medical On Group – Lyubersy. E-mail: svetlanka-06@list.ru

Аскарова Айман Асенбаевна – врач-гастроэнтеролог поликлиники №3 ФГБУЗ ЦКБ РАН.
E-mail: a6174179@gmail.com

Денисова Елена Викторовна – врач-гастроэнтеролог ООО «Меди-Люкс-ТМ».
E-mail: delena62@list.ru

Теницкая Ксения Олеговна – врач-гастроэнтеролог СПб ГБУЗ «Онкологический диспансер Московского района». E-mail: maskova.ks@yandex.ru

Чернетова Елена Владимировна – врач-гастроэнтеролог, ООО «МСЧ №157».
E-mail: EVCH2005@rambler.ru

Ильчишина Татьяна Алексеевна – канд. мед. наук, врач-гастроэнтеролог Многопрофильного медицинского холдинга «СМ-Клиника»

Василевская Ирина Валерьевна – врач-гастроэнтеролог Многопрофильного медицинского холдинга «СМ-Клиника»

Богданов Роман Николаевич – врач-гастроэнтеролог СПб ГБУЗ «Александровская больница»

Божко Екатерина Яковлевна – врач-гастроэнтеролог ГУП «Петербургский метрополитен»

Асанина Людмила Михайловна – врач-гастроэнтеролог СПб ГБУЗ «ГКДЦ №1»

Власенко Юлия Геннадьевна – врач-гастроэнтеролог СПб ГБУЗ «ГКДЦ №1»

Гвоздева Марина Юрьевна – врач-гастроэнтеролог СПб ГБУЗ «КДЦ №85»

Дорофеева Ольга Ивановна – врач-гастроэнтеролог ГБУЗ КДП №121.
E-mail: olgadorofeeva1@mail.ru

Дулепова Екатерина Михайловна – врач-гастроэнтеролог ООО «Скандинавский Центр здоровья».
E-mail: dulepovakate@mail.ru

Жаринова Ольга Юрьевна – врач-гастроэнтеролог Международного медицинского центра лечения особо тяжелых патологий опорно-двигательного аппарата

Майоренко Екатерина Сергеевна – врач-гастроэнтеролог Медицинского центра «Будь здоров».
E-mail: katrin.maior@rambler.ru

Походун Татьяна Юрьевна – врач-гастроэнтеролог Медицинского центра «Добромед».
E-mail: doctorvrach@rambler.ru

Семенченко Ирина Анатольевна – врач-гастроэнтеролог ФГБУ КДЦ №52. E-mail: irina.sem@list.ru

Солонович Анна Викторовна – врач-гастроэнтеролог ЗАО «Медицинский центр в Коломенском».
E-mail: Silkova-an@mail.ru

Сухина Марина Альбертовна – врач-гастроэнтеролог Медицинского центра «Клиника Семейная».
E-mail: garmarina@rambler.ru

Пономаренко Екатерина Николаевна – студентка 5-го курса лечебного фак-та ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова». E-mail: ekaterina.ponomarenko@bk.ru

Качанов Дмитрий Александрович – студент 6-го курса лечебного фак-та ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова». E-mail: kachanov.dima@yandex.ru

Бакулина Наталья Валерьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова».
E-mail: natalya.bakulina@szgmu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4075-4096>

Aiman A. Askarova – gastroenterologist, Central Clinical Hospital of RAS. E-mail: a6174179@gmail.com

Elena V. Denisova – gastroenterologist, Medi-Lux-TM. E-mail: delena62@list.ru

Kseniya O. Tenitskaya – gastroenterologist, Oncological Dispensary of the Moscow district.
E-mail: maskova.ks@yandex.ru

Elena V. Chernetova – gastroenterologist, Medical Clinic №157. E-mail: EVCH2005@rambler.ru

Tatyana A. Ilchishina – Cand. Sci. (Med.), gastroenterologist, Medical Holding "SM-Clinic"

Irina V. Vasilevitskaia – gastroenterologist, Medical Holding "SM-Clinic"

Roman N. Bogdanov – gastroenterologist, Aleksander hospital

Ekaterina J. Bozhko – gastroenterologist, Polyclinic of the Saint Petersburg Metropolitan

Lyudmila M. Asanina – gastroenterologist, City Consultative Diagnostic Center №1

Juliya G. Vlasenko – gastroenterologist, City Consultative Diagnostic Center №1

Marina Y. Gvozdeva – gastroenterologist, Consultative and Diagnostic Center №85

Olga I. Dorofeeva – gastroenterologist, Consultative and Diagnostic Polyclinic №121.
E-mail: olgadorofeeva1@mail.ru

Ekaterina M. Dulepova – gastroenterologist, Scandinavian Health Center. E-mail: dulepovakate@mail.ru

Olga I. Zharinova – gastroenterologist, International Medical Center for treatment of especially serious pathologies of the musculoskeletal system. E-mail: dr.zharinova@gmail.com

Ekaterina S. Majorenko – gastroenterologist, Medical Center "Be healthy". E-mail: katrin.maior@rambler.ru

Tatyana Y. Pohodun – gastroenterologist, Medical Center "Dobromed". E-mail: doctorvrach@rambler.ru

Irina A. Semenchenco – gastroenterologist, Consultive and Diagnostic Center №52. E-mail: irina.sem@list.ru

Anna V. Solonovich – gastroenterologist, Medical Center in Kolomenskoe. E-mail: Silkova-an@mail.ru

Marina A. Sukhina – gastroenterologist, Medical Center "Family Clinic". E-mail: garmarina@rambler.ru

Ekaterina N. Ponomarenko – Student, Mechnikov North-Western State Medical University.
E-mail: ekaterina.ponomarenko@bk.ru

Dmitriy A. Kachanov – Student, Mechnikov North-Western State Medical University.
E-mail: kachanov.dima@yandex.ru

Natalya V. Bakulina – D. Sci. (Med.), Prof., Mechnikov North-Western State Medical University.
E-mail: natalya.bakulina@szgmu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4075-4096>

Статья поступила в редакцию / The article received: 28.08.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 16.09.2019