

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клинические варианты течения и терапевтическая тактика

О.Н. Минушкин[✉], <https://orcid.org/0000-0002-7723-7992>, oleg.minushkin@bk.ru

Л.В. Масловский, <https://orcid.org/0000-0002-5111-8127>, lemas3@yandex.ru

Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А

Резюме

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является одной из частых нозологий настоящего времени, которой подвержены разные возрастные группы, преимущественно трудоспособные пациенты 40–60 лет. Болезнь без эффективно-го или неправильно проводимого лечения имеет много осложнений, в том числе и тяжелых: кровотечения, стенозирование дистального отдела пищевода, расстройство электролитного баланса с развитием нарушения проводимости и ритма сердца, развитием тяжелых форм анемии. Эти факторы в последующем значительно усложняют лечение и увеличивают экономические издержки. Болезнь относят к кислотозависимым заболеваниям, хотя в определении и рассмотрении патогенеза кислотный фактор повреждения не указывается, так как первичная диагностика заболеваний начинается с оценки клинического варианта течения болезни, он же формирует и адекватную программу обследования. Мы предложили к обсуждению новую классификацию вариантов течения ГЭРБ, что поможет облегчить диагностику, найти адекватные фармакологические мишени и повысить эффективность лечения. Основными вариантами течения ГЭРБ по предлагаемой классификации являются кислотозависимые и кислотнезависимые формы. Исходя из этого, была обследована группа из 60 пациентов, которым проводилось лечение комбинированным препаратом, состоящим из гвайазулена + диметикона, влияющим на защиту слизистой пищевода от агрессивного рефлюксата, уменьшающим количество рефлюксов (дуоденопищеводных) и обладающим местным противовоспалительным действием. Общая эффективность составила 87%, а время лечения сократилось в два раза, что подтверждает саму концепцию клинической классификации вариантов течения ГЭРБ. Авторы надеются, что предлагаемая классификация вариантов течения ГЭРБ будет благосклонно принята сообществом гастроэнтерологов, обсуждена и послужит эффективным инструментом лечения этой тяжелой группы пациентов.

Ключевые слова: кислотозависимые заболевания, классификация, диагностика, эффективность лечения, защита слизистой пищевода

Для цитирования: Минушкин ОН, Масловский ЛВ. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клинические варианты течения и терапевтическая тактика. *Медицинский совет*. 2023;17(23):186–191. <https://doi.org/10.21518/ms2023-480>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Gastroesophageal reflux disease: Clinical variants and therapeutic tactics

Oleg N. Minushkin[✉], <https://orcid.org/0000-0002-7723-7992>, oleg.minushkin@bk.ru

Leonid V. Maslovskii, <https://orcid.org/0000-0002-5111-8127>, lemas3@yandex.ru

Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 19, Bldg. 1A, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia

Abstract

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is currently one of the most common nosologies, which affects people of different ages, but mostly able-bodied ones, patients of 40–60 years of age. Without effective or appropriate treatment, people with this disease can expect many complications, including severe ones: bleeding, distal oesophageal stenosis, electrolyte abnormalities associated with cardiac and conduction disorders, and the development of severe anaemia. These factors significantly complicate medical treatment and increase economic costs in the ensuing time. The disease is classified as an acid-dependent disease, although the acid-induced damage is not indicated in the definition and consideration of pathogenesis, as the primary diagnosis of diseases begins with an assessment of the clinical variant of the disease course, which also forms an adequate examination program. We proposed for discussion a new classification of GERD course variants, which will help facilitate diagnosis, find adequate pharmacological targets and increase the effectiveness of treatment. Acid-dependent and acid-independent variants are the main GERD course variants according to the proposed classification. Given this, we examined a group of 60 patients treated with the combination of guaiazulene with dimethicone, which impacts the protection of esophageal mucosa from aggressive reflux, reduces the number of refluxes (duodeno-esophageal) and has a local anti-inflammatory effect. The overall effectiveness was 87%, and it halved the treatment time, which confirmed the very concept of the clinical classification of GERD course variants. We hope that the proposed classification of GERD course variants will be favourably accepted by the gastroenterology community, discussed and will serve as an effective tool for the treatment of this severe group of patients.

Keywords: acid-dependent diseases, classification, diagnosis, treatment effectiveness, protection of oesophageal mucosa

For citation: Minushkin ON, Maslovskii LV. Gastroesophageal reflux disease: Clinical variants and therapeutic tactics. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(23):186–191. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-480>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – это хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся спонтанным или регулярно повторяющимся забрасыванием в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, что приводит к повреждению дистального отдела пищевода с развитием в нем эрозивно-язвенных, катаральных и (или) функциональных нарушений. Из расстройств моторики главное значение имеют те, которые ведут к увеличению длительности контакта желудочного или дуоденального рефлюктата со слизистой пищевода¹ [1, 2].

Актуальность предлагаемой классификации заключается в следующем: так как основным повреждающим фактором является желудочное содержимое, обладающее высокой кислотностью, то и сама болезнь относили к кислотозависимым. При этом, если рассмотреть всю группу кислотозависимых заболеваний (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивно-язвенные формы ГЭРБ) с позиции рубцевания повреждений на фоне лечения блокаторами желудочной секреции, то темпы заживления оказываются разными. Так, сроки рубцевания для дуоденальных язв составляют 3–4 нед., для язв желудка – 4–6 нед., для эрозий пищевода – 8–12 нед. Эта разница свидетельствует о том, что далеко не все повреждения пищевода являются кислотозависимыми. У части пациентов заболевание имеет более сложный генез, поняв который, мы будем успешнее лечить дистальные повреждения пищевода.

В последние 10–15 лет появляется все больше сообщений о том, что ГЭРБ – это не только кислотозависимое, но и кислотнезависимое заболевание² [1, 2]. Это важное положение кардинально изменяет отношение к вариантам ГЭРБ и лечебному подходу. Исходя из этого, на ближайший период времени можно рассмотреть следующие положения:

- пересмотреть варианты течения ГЭРБ, так как в соответствии с тем, в каких взаимоотношениях болезнь находится с кислотной продукцией, зависит и характер лечения;
- предложить алгоритм диагностики с целью установления варианта ГЭРБ, так как это определит мишени фар-

макологического воздействия и максимально адекватное лечение;

■ предложить к рассмотрению и обсуждению новую классификацию вариантов течения ГЭРБ, так как предыдущие классификации исходили из одного подхода – что ГЭРБ является кислотозависимым заболеванием.

К рассмотрению вариантов течения ГЭРБ можно предложить следующие классификационные тесты:

- кислотопродукция,
- некилотные повреждающие факторы,
- моторика,
- количество желудочно-пищеводных рефлюксов,
- морфологические особенности повреждения,
- возрастные особенности,
- сочетанная патология,
- время экспозиции повреждающего рефлюктата в пищеводе.

Предлагаемые к рассмотрению тесты включают не только кислотно-пептические, но и другие повреждающие факторы, а это в корне меняет алгоритм обследования. Он же определяет мишени фармакологического воздействия, препарат воздействия, вариант лечения (постоянный, перманентный, дозы препарата (препаратов) при мультитаргетном лечении³ [2–6]. Хотелось бы обратить внимание на работу Д.С. Бордина⁴, в которой выделено 3 формы ГЭРБ и вводится феномен психической дезадаптации, представляющий новую фармакологическую мишень в терапии ГЭРБ, а также на работу О.Н. Минушкина и др. [1], в которой рассматриваются возрастные особенности и сочетанная патология, которая требует мультитаргетной фармакотерапии.

Новые представления, в том числе и фармакологические подходы, не появляются внезапно. Предыдущий период изучения ГЭРБ завершился в 2014–2015 гг., настоящий начался с того, что было высказано сомнение в том, что ГЭРБ – это кислотозависимое заболевание. Появились работы, свидетельствующие о резистентности к ингибиторам протонной помпы (ИПП)⁵. Наиболее активно данную точку зрения высказывают А.С. Трухманов и В.О. Кайбышева [7]. Более того, ими предложен алгоритм верификации диагноза ИПП-рефрактерной ГЭРБ [7, 8], который представлен на рисунке [9].

¹ Трухманов АС. *Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клинические варианты, прогноз, лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук.* М.; 2008; Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (10-й пересмотр). Режим доступа: <https://nsi.rosminzdrav.ru/dictionaries/1.2.643.5.1.13.13.11.1005/passport/latest?ysclid=1q4tk9uqys884625178>.

² Трухманов АС. *Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клинические варианты, прогноз, лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук.* М.; 2008.

³ Трухманов АС. *Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клинические варианты, прогноз, лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук.* М.; 2008; Бордин ДС. *Клинико-патогенетические варианты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и их дифференцированная терапия: автореф. дис. ... д-ра мед. наук.* М.; 2010; Масловский ЛВ. *Эпидемиологические, клинико-диагностические и терапевтические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: автореф. дис. ... д-ра мед. наук.* М.; 2008.

⁴ Бордин ДС. *Клинико-патогенетические варианты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и их дифференцированная терапия: автореф. дис. ... д-ра мед. наук.* М.; 2010.

⁵ Трухманов АС. *Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клинические варианты, прогноз, лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук.* М.; 2008.

- **Рисунок.** Алгоритм верификации гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, рефрактерной к ингибиторам протонной помпы
- **Figure.** Algorithm for verification of gastroesophageal reflux disease refractory to proton pump inhibitors



ИПП – ингибиторы протонной помпы; ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия.

ПРЕДЛАГАЕМАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Представленные данные явились основанием предложить к обсуждению новую классификацию клинических вариантов ГЭРБ, которая поможет избавиться от неэффективных (недостаточно эффективных) лечебных подходов, быстрее добиваться ремиссии заболевания и ее пролонгации. Мы предлагаем выделить следующие клинические варианты ГЭРБ:

- 1) основные варианты ГЭРБ:
 - кислотозависимая форма;
 - кислотонезависимая форма;
 - осложненный вариант, связанный с тяжестью течения ГЭРБ;
 - осложненный вариант, связанный с лечением ИПП;
- 2) коморбидные варианты ГЭРБ:
 - ларингофарингеальный вариант;
 - вариант с синуситом;
 - вариант с поражением легких (рефлекторный кашель, рефлюкс-астма, легочный фиброз);
 - варианты с поражением органов пищеварения (язва желудка, язва дуоденальная, с патологией поджелудочной железы, кишечника, печени, желчного пузыря);
- 3) по характеру течения ГЭРБ:
 - острая (фульминантная) форма;
 - обострение хронической формы;
 - рецидивирующее течение:
 - часто рецидивирующее;
 - непрерывно рецидивирующее;
- 4) особые формы ГЭРБ:
 - у детей;
 - у пожилых и старых;
 - у пациентов с психической дезадаптацией;
 - бессимптомная.

Выделение вариантов ГЭРБ (кислотозависимой и кислотонезависимой) определяет принципиальный подход к лечению:

- в первом случае – блокаторы желудочной секреции;
- во втором – препараты с защитным и противовоспалительными эффектами действия;
- в третьем – с часто и непрерывно рецидивирующим течением, что требует более активного лечения (в отно-

шении как доз препаратов, так и постоянных форм профилактики обострений).

Хотелось бы обратить особое внимание на форму ГЭРБ, осложненную вследствие длительного использования ИПП. Эта группа осложнений связана с нарушением электролитного баланса: расстройство обмена калия ведет к нарушению проводимости и ритма сердца; нарушение обмена кальция (гипокальциемия) способствует развитию остеопении, остеопороза, переломам костей. Нарушение баланса витамина В₁₂ и фолиевой кислоты ведет к развитию дефицитных форм анемии; нарушение межэпителиальных связей – к малому воспалению и синдрому избыточного бактериального роста тонкой кишки. Развитие данной группы осложнений исключает дальнейшее использование ИПП, и вне зависимости от кислотной продукции необходим переход на препараты с комплексным защитным механизмом действия. Группа коморбидных вариантов ГЭРБ всегда усложняет лечение, так как вносит в патогенез новые линии повреждения, иногда требует участия в лечении врачей других специальностей (кардиологов, пульмонологов, психиатров, оториноларингологов и др.). Тем не менее усложнение патогенеза и увеличение количества терапевтических мишеней улучшают общий прогноз как в купировании обострений, так и в удлинении достигнутой ремиссии.

КИСЛОТОНЕЗАВИСИМАЯ ФОРМА ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Второй частью настоящей публикации является демонстрация эффекта лечения кислотонезависимого варианта ГЭРБ. Препаратом для лечения этой формы был избран Пепсан-Р (в саше). Продолжительность лечения составила 4 нед. по 1 саше 2 или 3 раза в день перед едой (в зависимости от количества приемов пищи – 2 или 3 раза в день). Пациенты принимали препарат также в случае возникновения боли или жжения за грудиной, в целом не более 3 саше в день. Основные компоненты препарата – гвайазулен и диметикон. Гвайазулен уменьшает дегрануляцию тучных клеток, тем самым снижает местный уровень гистамина, влияя на местное воспаление. В пищеводе и желудке данный компонент

уменьшает экспозицию рефлюктата (укорачивая время раздражения слизистой пищевода), кроме того, связывает свободные радикалы, влияя на отек и воспаление слизистой. Второй компонент – диметикон, помимо выраженного абсорбирующего и регенеративного эффекта, образует защитный слой на слизистой пищевода (сокращая раздражение и воспаление), а уменьшая gradient давления, снижает количество желудочно-пищеводных рефлюксов.

Осветив механизм действия Пепсана-Р, следует подчеркнуть его достоинства в целом:

- не установлено взаимодействия с другими лекарственными препаратами;
- может применяться у беременных женщин и в период лактации;
- не содержит сахара и поэтому не противопоказан лицам с сахарным диабетом;
- возможен длительный прием (в поддерживающем лечении при разных вариантах перманентной терапии).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Исходно пациенты отбирались по материалам трех поликлиник. Общее количество – 1041 пациент. По результатам изучения кислотопродуцирующей функции желудка пациенты разделены на 2 группы:

- кислотозависимый вариант ГЭРБ выявлен у 530 пациентов (51%);
- кислотонезависимый вариант – у 511 пациентов (49%).

Лечение пациентов с кислотозависимой формой ГЭРБ осуществлялось ИПП и в течение года осложнилось нарушением электролитного баланса (25 пациентов, что составило 4,7%). В связи с развившимся осложнением дальнейшее лечение ИПП было невозможно [10, 11]. В лечении использованы препараты с метаболическим и защитным эффектами действия.

В настоящий анализ были включены 60 пациентов (25 мужчин и 35 женщин), средний возраст составил $46,1 \pm 5,2$ года. Сопутствующие заболевания находились в стадии ремиссии и не требовали дополнительной терапии. Из них были сформированы две группы пациентов: 1-я (35 пациентов) – с кислотонезависимым вариантом болезни; 2-я (25 пациентов) – с осложнениями от длительной терапии ИПП. Результаты изучения исходных клинических проявлений представлены в *табл. 1*.

Показатели по группам достоверно не различались, они были получены в период изучения исходного симптомокомплекса (в разработку внесены основные клинические показатели). Дальнейшая оценка проводилась на фоне лечения Пепсаном-Р (1-я оценка – 2 нед. лечения; 2-я оценка – 4 нед. лечения). Результаты изучения представлены в *табл. 2* и *3*.

Представленные данные демонстрируют достоверную динамику основных клинических проявлений, которая была зафиксирована в первые 2 нед. лечения и продолжалась в последующие 2 нед., достигнув максимальных показателей за 4 нед. лечения. Хотелось бы отметить, что эти показатели отличаются от средних сроков,

характеризующих вступление пациентов в ремиссию (8–12 нед.). Клиническая ремиссия также сопровождалась морфоэндоскопической ремиссией, которая зафиксирована у 85% пациентов (у остальных она была квалифицирована как неполная, но достигнутая в сроки, в 2–3 раза меньше принятых, – за 4 нед.).

Избранный для лечения препарат Пепсан-Р состоит из двух компонентов, влияющих на достаточно большое количество фармакологических мишеней, что характеризует его как мультитаргетный препарат. Это тем более важно, так как ГЭРБ с позиции таргетности относится к мультитаргетным заболеваниям.

ОБСУЖДЕНИЕ

От момента фиксации этой нозологии до последнего времени ГЭРБ относилась к группе кислотозависимых заболеваний, и основная терапия была направлена либо на блокирование кислотной продукции, либо на уменьшение (связывание) кислых валентностей, либо на снижение времени контакта рефлюктата со слизистой дистального отдела пищевода. В отличие от других кислотозависимых заболеваний, сроки наступления клинико-морфологической ремиссии ГЭРБ были в 2–2,5 раза больше. Сначала это рассматривали с позиции рефрактерности к ИПП, а затем и ввиду того что наряду с кислотозависимой формой ГЭРБ существуют и другие, в том числе и кислотонезависимые (в их лечение не включали блокатор желудочной секреции).

- **Таблица 1.** Исходные клинические проявления (симптомы)
- **Table 1.** Baseline clinical presentations (symptoms)

| Группа | Изжога | Отрыжка | Жжение за грудиной |
|--------------|------------|------------|--------------------|
| 1-я (n = 35) | 3,5 ± 0,17 | 2,9 ± 0,18 | 2,2 ± 0,20 |
| 2-я (n = 25) | 3,5 ± 0,20 | 2,0 ± 0,20 | 1,5 ± 0,28 |

- **Таблица 2.** Динамика симптомов на 14-й день
- **Table 2.** Changes in symptoms on day 14

| Группа | Изжога | Отрыжка | Жжение за грудиной |
|--------------|-------------------------|------------|--------------------|
| 1-я (n = 35) | 3,0 ± 0,21* | 2,5 ± 0,22 | 2,0 ± 0,37 |
| 2-я (n = 25) | 2,5 ± 0,25 [†] | 2,1 ± 0,28 | 1,4 ± 0,22 |

* Достоверно различие с исходным уровнем (p = 0,0149).

[†] Достоверно различие с исходным уровнем (p = 0,0031).

- **Таблица 3.** Динамика симптомов на 28-й день
- **Table 3.** Changes in symptoms on day 28

| Группа | Изжога | Отрыжка | Жжение за грудиной |
|--------------|-------------------------|-------------------------|--------------------|
| 1-я (n = 35) | 2,4 ± 0,22* | 2,1 ± 0,28 [†] | 1,7 ± 0,30 |
| 2-я (n = 25) | 1,6 ± 0,27 [‡] | 1,7 ± 0,21 [§] | 1,1 ± 0,10** |

* Достоверно различие с исходным уровнем (p = 0,0223) и с 14-м днем (p = 0,0149).

[†] Достоверно различие с исходным уровнем (p = 0,0031).

[‡] Достоверно различие с исходным уровнем (p = 0,0002) и с 14-м днем (p = 0,00075).

[§] Достоверно различие с исходным уровнем (p = 0,0045) и с 14-м днем (p = 0,0367).

** Достоверно различие с исходным уровнем (p = 0,0239).

Анализ 1041 пациента с изучением кислотной продукции показал, что пациенты с ГЭРБ делятся на две приблизительно равные группы: 51% – кислотозависимые, 49% – кислотонезависимые, что дало нам основание предложить к рассмотрению новую классификацию клинических вариантов ГЭРБ. Основным постулатом этой классификации явился характер рефлюктата – кислый или некислый, а в качестве основных вариантов болезни предложены две формы – кислотозависимая и кислотонезависимая.

В лечении остальных вариантов (коморбидные, особые) могут быть свои особенности, но они носят вторичный характер. Целесообразность выделения двух вариантов болезни подкреплена эффективностью лечения кислотонезависимой формы болезни Пепсаном-Р, эффект которого носит комплексный защитный и противовоспалительный характер. Его использование уменьшило сроки лечения до вступления в ремиссию до 4 нед., что заметно отличается от средней продолжительности (8–12 нед.). Это обстоятельство изменяет и общие сроки лечения, что важно и в структурном, и в экономическом плане.

Коморбидные варианты болезни требуют сочетанной терапии, направленной на составляющие компоненты (иногда с привлечением специалистов другого профиля). В условиях статьи осветить все аспекты проблемы ГЭРБ невозможно, но основное положение, нашедшее и лечебное подтверждение, – о том, что болезнь имеет

кислото-зависимый и кислото-независимый варианты течения, – важно. Мы надеемся, что предложенная классификация вариантов течения ГЭРБ будет благосклонно принята гастроэнтерологическим сообществом к обсуждению и, возможно, утверждена, так как она содержит не только теоретический, но и практический интерес.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей статье предлагаются к обсуждению и рассмотрению два основных варианта ГЭРБ – кислотозависимый и кислотонезависимый, что очень важно, так как это деление предполагает разные лечебные подходы:

- 1) блокаду кислотной продукции;
- 2) регуляцию других патогенетических факторов (мото-рики, защиты слизистой).

Представленные клинические материалы демонстрируют второй вариант лечения – препаратом Пепсан-Р с констатацией общего срока клинико-морфологической ремиссии за 4 нед., что подтверждает существование и кислотонезависимого варианта болезни, изменяет общий подход к лечению, делая его адекватным характеру заболевания.



Поступила / Received 17.11.2023

Поступила после рецензирования / Revised 11.12.2023

Принята в печать / Accepted 14.12.2023

Список литературы / References

1. Минушкин ОН, Масловский ЛВ, Теплухина ОЮ, Аникина НЮ. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: эпидемиологические, патогенетические, клинико-диагностические и терапевтические аспекты. *Consilium Medicum. Гастроэнтерология (Прил.)*. 2006;(2):31–37. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/uhkvoh>.
Minushkin ON, Maslovskii LV, Teplukhina OYu, Anikina NYu. Gastroesophageal reflux disease: epidemiological, pathogenetic, clinical, diagnostic and therapeutic aspects. *Consilium Medicum. Gastroenterology (Suppl.)*. 2006;(2):31–37. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/uhkvoh>.
2. Российская гастроэнтерологическая ассоциация. *Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни*. М.; 2010. 30 с. Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/3917>.
3. Минушкин ОН, Масловский ЛВ. *Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь*. М.; 2014. 160 с.
4. Richter JE. Peptic strictures of the esophagus. *Gastroenterol Clin North Am*. 1999;28(4):875–891. [https://doi.org/10.1016/s0889-8553\(05\)70095-9](https://doi.org/10.1016/s0889-8553(05)70095-9).
5. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galimiche JP et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut*. 1999;45(2):172–180. <https://doi.org/10.1136/gut.45.2.172>.
6. Savary M, Miller G (eds.). *The esophagus: Handbook and atlas of endoscopy*. Solothurn, Switzerland: Verlag Gassmann AG; 1978. 248 p.
7. Труханов АС, Кайбышева ВО. *pH-импедансометрия пищевода*. М.: МЕДПРАКТИКА-М; 2013. 32 с. Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/pdf/truhmanov-kajbysheva.pdf>.
8. Евсютина ЮВ, Труханов АС, Ивашкин ВТ. Причины развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, рефрактерной к лечению ингибиторами протонной помпы. *Российские медицинские вестни*. 2015;20(1):14–19. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/tkqaxp>.
Yevsyutina YuV, Trukhmanov AS, Ivashkin VT. The cause of proton pump inhibitor-refractory gastroesophageal reflux disease. *Rossiyskiye Meditsinskiye Vesti*. 2015;20(1):14–19. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/tkqaxp>.
9. Минушкин ОН, Масловский ЛВ, Зверков ИВ, Толчий ТБ, Евсиков АЕ. *Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь*. М.; 2023. 94 с.
10. Минушкин ОН, Зверков ИВ, Лоранская ИД, Тугова ЮЕ, Бурдина ЕГ. Новая технология лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2012;(1):81–84. Режим доступа: <https://kremlin-medicine.ru/index.php/km/article/view/213>.
Minushkin ON, Zverkov IV, Loranskaya ID, Tugova YuE, Burdina EG. New technology for the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Kremlin Medicine Journal*. 2012;(1):81–84. (In Russ.) Available at: <https://kremlin-medicine.ru/index.php/km/article/view/213>.
11. Минушкин О, Зверков И, Лоранская И, Тугова Ю. Использование препарата пепсан-р в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Врач*. 2012;23(3):49–52. Режим доступа: <https://journals.eco-vector.com/0236-3054/article/view/115349>.
Minushkin O, Zverkov I, Loranskaya I, Tugova Yu. Use of Pepsan-R in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Vrach*. 2012;23(3):49–52. (In Russ.) Available at: <https://journals.eco-vector.com/0236-3054/article/view/115349>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – О.Н. Минушкин

Концепция и дизайн исследования – О.Н. Минушкин, Л.В. Масловский

Написание текста – О.Н. Минушкин

Сбор и обработка материала – О.Н. Минушкин, Л.В. Масловский

Обзор литературы – О.Н. Минушкин

Анализ материала – О.Н. Минушкин

Статистическая обработка – О.Н. Минушкин, Л.В. Масловский

Редактирование – О.Н. Минушкин

Утверждение окончательного варианта статьи – О.Н. Минушкин

Contribution of authors:

Concept of the article – **Oleg N. Minushkin**

Study concept and design – **Oleg N. Minushkin, Leonid V. Maslovskii**

Text development – **Oleg N. Minushkin**

Collection and processing of material – **Oleg N. Minushkin, Leonid V. Maslovskii**

Literature review – **Oleg N. Minushkin**

Material analysis – **Oleg N. Minushkin**

Statistical processing – **Oleg N. Minushkin, Leonid V. Maslovskii**

Editing – **Oleg N. Minushkin**

Approval of the final version of the article – **Oleg N. Minushkin**

Информация об авторах:

Минушкин Олег Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А; oleg.minushkin@bk.ru

Масловский Леонид Витальевич, д.м.н., доцент кафедры гастроэнтерологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А; lemas3@yandex.ru

Information about the authors:

Oleg N. Minushkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Gastroenterology, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 19, Bldg. 1A, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia; oleg.minushkin@bk.ru

Leonid V. Maslovskii, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Gastroenterology, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 19, Bldg. 1A, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia; lemas3@yandex.ru