

Как достичь длительной ремиссии у пациентов с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта?

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

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

Резюме

В статье рассматриваются основные положения фармакотерапии пациентов с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Основной целью нашей работы было подтвердить современную парадигму, согласно которой с помощью фармакотерапии добиваются ремиссии заболеваний, а затем ее поддержания минимальными дозами препаратов. Достижение этой цели рассматривается на примере гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Методом случайной выборки было отобрано 140 пациентов, которых разделили на три группы: 1-я группа (60 пациентов с кислотозависимым вариантом (КЗВ) болезни) получала ИПП в среднетерапевтических дозах в течение 8 нед. Купирование клинических проявлений зафиксировано в среднем за 4 нед. лечения, морфо-эндоскопических изменений слизистой пищевода – в среднем за 8 нед. лечения. За 48 нед. наблюдения без поддерживающей фармакотерапии ремиссию сохранили 5 пациентов (8,3%), тогда как у 55 больных (91,7%) наблюдалось клинико-морфологическое обострение. 2-я группа (60 пациентов с кислотонезависимым вариантом (КНВ)) получала лечение ребамипидом (Ребагит) в суточной дозе 300 мг в течение 8 нед. Клинические проявления купированы в среднем за 4 нед., морфо-эндоскопические – за 8 нед. За 48 нед. наблюдения без поддерживающей терапии ремиссию сохранили 6 больных (10%), обострение наблюдалось у 90% больных. Без фармакологической поддержки обострение в течение 48 нед. наблюдается у большинства пациентов (91,7%). Следовательно, необходимо назначение поддерживающей терапии. В 3-й группе 10 пациентов с КЗВ получали омепразол 10 мг/сут на протяжении 8 нед. после основного курса лечения; 10 пациентов с КНВ – ребамипид 100 мг/сут в такие же сроки. При длительном наблюдении (48 нед.) обострение заболевания зафиксировано только у трети больных как КЗВ, так и КНВ ГЭРБ, при этом оно касалось только клинических проявлений заболевания без морфо-эндоскопических изменений слизистой пищевода. Стойкую ремиссию сохранили большинство пациентов.

Ключевые слова: поддержание ремиссии, продолжительность лечения, эффективность лечения, блокаторы желудочной секреции, ребамипид

Для цитирования: Минушкин ОН. Как достичь длительной ремиссии у пациентов с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта? *Медицинский совет*. 2024;18(23):112–117. <https://doi.org/10.21518/ms2024-560>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

How to achieve a long-term remission in patients with chronic gastrointestinal diseases?

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

Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia

Abstract

The article presents the main aspects of pharmacotherapy of patients with chronic gastrointestinal (GI) diseases. The overall goal of our research was to confirm the current paradigm, under which the remission of diseases is achieved by using pharmacotherapy and maintained with minimum doses of drugs. The achievement of this goal is considered on the example of gastroesophageal reflux disease (GERD). A total of 140 patients were randomly selected and divided into three groups: Group 1 (60 patients with acid-dependent variant (ADV) of the disease) received PPIs at medium therapeutic doses for 8 weeks. It took on average 4 weeks of treatment to relieve clinical symptoms and 8 weeks of treatment to reverse morpho-endoscopic lesions on the esophageal mucosa. During the 36-week follow-up period without maintenance therapy, 5 patients (8.3%) remained in remission, while 55 patients (91.7%) had clinical and morphological exacerbations. Group 2 (60 patients with acid-independent variant (AIV)) received rebamipide (Rebagit) at a daily dose of 300 mg for 8 weeks. It took on average 4 weeks to relieve clinical symptoms and 8 weeks to reverse morpho-endoscopic lesions on the esophageal mucosa. During the 48-week follow-up period without maintenance therapy, 6 patients (10%) remained in remission, while 90% of patients had exacerbations. Without pharmacological support, exacerbation was observed in the majority of patients (91.7%) within 48 weeks. Therefore, the prescription of maintenance therapy was required. In Group 3, 10 patients with ADV received omeprazole at a dose of 10 mg per day for 8 weeks after completing the main therapy course; 10 patients with AIV received rebamipide at a dose of 100 mg per day within

the same period. During the long-term (48 weeks) follow-up period, the disease exacerbation was identified only in a third of patients with both ADV and AID GERD, and it only manifested as clinical symptoms of the disease without morpho-endoscopic lesions on the esophageal mucosa. Most patients remained in stable remission.

Keywords: remission maintenance, treatment duration, treatment efficacy, gastric secretion blockers, rebamipide

For citation: Minushkin ON. How to achieve a long-term remission in patients with chronic gastrointestinal diseases? *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(23):112–117. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-560>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Основная медицинская парадигма базируется на двух положениях:

1. Трансформация камбиальной (стволовой) клетки в структурно-определенную, функционально активную клетку происходит с участием факторов роста и соответствующих рецепторов.

2. Лечением достигается ремиссия заболевания, которая должна максимально долго поддерживаться минимальной фармакотерапией, зависящей от конкретной формы и варианта болезни.

Первым и главным компонентом, участвующим в трансформации клеток, являются «факторы роста» (ФР) – белки, стимулирующие рост, созревание и дифференцировку клеток. Они же наделяют сформированную специализированную клетку функциональной активностью и в дальнейшем контролируют биологическую жизнь клеток, тканей, органов и организма в целом. Первое вещество, названное фактором роста, было открыто биологами Стенли Коэном и Ритой Леви Монтальчини в 1952 г.

Вторым компонентом, участвующим в трансформации клеток, являются рецепторы. В настоящее время считается доказанной точка зрения, в соответствии с которой действие биологически активных веществ в организме осуществляется путем их взаимодействия со специфическими участками связывания на мембранах клеток или в цитоплазме. Эти участки принято называть рецепторами. Различают два типа рецепторов: внутриклеточные (ядерные) и мембранные. Состояние рецептора делает клетку мишенью для того или иного типа взаимодействия с биологически активным веществом, переводя клетку в ту или иную степень активности. Таким образом, в первой части введения нами была представлена современная медицинская парадигма и механизмы ее реализации (факторы роста и рецепторы), которые изменяют функциональное состояние клетки, ткани, органа и организма в целом, восстанавливая их метаболизм, переводя их на новые формы взаимодействия. Этот переход может сопровождаться также и осложнениями: рецидивами заболеваний (67–87%); желудочно-кишечными кровотечениями (до 74%); стенозированием, малигнизацией и др. [1, 2]. Учитывая вышеизложенное, задачами практической медицины являются перевод болезни в более благоприятное течение и удлинение ремиссии настолько, чтобы избавить больного от тяжелых осложнений.

КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Классификации, в т. ч. международные, всегда были и остаются инструментом, который позволяет найти исковую патологию, определить ее тяжесть и выбрать наиболее эффективный фармакологический препарат. Первая классификация МКБ-10 была введена в РФ в 1999 г.¹ В этой классификации вся гастроэнтерологическая патология рассматривалась с позиции функциональной и органической. Функциональная патология в МКБ-10 была представлена одной нозологией – синдромом раздраженного кишечника (СРК), но уже в МКБ-11², опубликованной в июне 2018 г., таких нозологий было 53 (33 – у взрослых, 20 – у детей), что очень важно, т. к. определяет тяжесть течения, диагностику, выбор фармпрепарата, лечение. И наконец, важным аспектом заболеваний ЖКТ является коморбидность, или сочетание заболеваний, т. к. коморбидность изменяет клинический симптомокомплекс и требует определенных подходов в диагностике и лечении.

Завершая введение, следует констатировать сложность рассматриваемой проблемы, которая включает разные варианты болезней, разную тяжесть течения, сложность диагностики и лечения. В связи с этим было принято решение рассмотреть основные положения на примере одной нозологии – 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). В патогенезе ГЭРБ важное место занимает расстройство моторики и длительность контакта желудочного или дуоденального рефлюктата со слизистой пищевода [3, 4].

До недавнего времени ГЭРБ относили к кислотозависимым заболеваниям. Однако невысокий процент успеха лечения блокаторами желудочной секреции заставляет пересмотреть основополагающую точку зрения о кислотозависимом характере заболевания. На сегодняшний день выделяют два варианта ГЭРБ (кислотозависимый

¹ Всемирная организация здравоохранения. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр (МКБ-10). 1992. Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/420317970>.

² Всемирная организация здравоохранения. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Одиннадцатый пересмотр (МКБ-11). 2018. Режим доступа: <https://icd.who.int>.

и кислотонезависимый), что в корне изменило фармакотерапию. Основной группой препаратов в лечении кислотозависимой формы (КЗВ) являются блокаторы желудочной секреции, а кислотонезависимой (КНВ) – фармакологические препараты с метаболическим эффектом (восстанавливающим трофику слизистой пищевода и защитный барьер – синтез слизи и состоятельность эпителиального слоя).

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

На сегодняшний день выделяют следующие клинические варианты ГЭРБ [5]:

I. Варианты ГЭРБ с пищеводными проявлениями:

- Кислотозависимая форма.
- Кислотонезависимая форма.
- Осложненный вариант, связанный с тяжестью течения ГЭРБ.

- Осложненный вариант, связанный с лечением ИПП.

II. ГЭРБ с внепищеводными проявлениями:

- Холецистоподобный вариант.
- Коронарный вариант.
- Колитоподобный вариант.
- Оссалгический вариант.
- Легочный вариант (рефлекторный кашель, рефлюксоастма).

III. Коморбидные варианты ГЭРБ:

- Ларингофарингеальный вариант.
- Вариант с синуситом.
- Вариант с легочным фиброзом.

Кроме вариантов течения, установлены патогенетические факторы развития ГЭРБ. К ним относятся:

1. Характер рефлюктата: а) кислый; б) щелочной.
2. Частота рефлюксов (желудочно-пищеводный, дуоденально-пищеводный).
3. Причины частых рефлюксов – высокое внутрикишечное (внутрибрюшное) давление – изменение градиента давления (повышение давления в желудке, кишечнике).
4. Нарушение клиренса.
5. Воспаление в пределах слизистой, к которой имеет отношение выраженность межэпителиальной несостоятельности.
6. Дисбиоз.
7. Расстройства моторики.
8. Лекарственные формы поражения (группы лекарств, морфо-клинические формы поражения).

ДИАГНОСТИКА ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Диагностика ГЭРБ основана на анализе двух компонентов:

1. Субъективного (клинические проявления, их выраженность; характер фармакотерапии – при полиморбидном варианте болезни важным признаком является стабилизация проявлений, которые сочетаются с осложненной формой болезни).

2. Объективного (данных лабораторно-инструментальных исследований: рентгенологических, эндоскопических, рН-метрии, в т. ч. суточной, манометрии, импедансометрии, скинтиграфии с определением эзофагеального клиренса, функциональных проб) [3–6].

Процесс диагностики заканчивается формулированием диагноза (на основании международных классификаций X и XI пересмотров). Формулировка диагноза: ГЭРБ (кислотозависимый, кислотонезависимый варианты; эрозивная, эрозивно-язвенная, катаральная формы; осложненного, неосложненного течения; с нарушенной желудочно-дуоденальной моторикой и дуоденально-желудочно-пищеводными рефлюксами, частота которых зависит от внутрибрюшного давления; стадия болезни (обострение, ремиссия) [2–5].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Характеристика пациентов (отбор производился методом случайной выборки – по списку). Изучено 140 больных ГЭРБ, возраст от 18 до 80 лет; преобладали женщины (1, 2 : 1).

Пациенты были разделены на 3 группы:

- 1-я группа – 60 пациентов – кислотозависимая форма ГЭРБ,
- 2-я группа – 60 пациентов – кислотонезависимая форма ГЭРБ,
- 3-я группа – 20 пациентов (10-КЗВ и 10-КНВ).

Оценивались как субъективные, так и объективные показатели (см. диагностику ГЭРБ). Для оценки интенсивности воспаления использованы: общий анализ крови (лейкоцитоз), биохимия крови (СРБ, фибриноген) – исходно и по вступлению в ремиссию. В динамике изучены показатели моторики, частота рефлюксов, межэпителиальная несостоятельность (оценивали по наличию эрозивно-язвенных изменений слизистой). Представленные патогенетические факторы одновременно являлись и фармакологическими мишенями (ФМ). Ориентирование на ФМ важно, т. к. позволяет выбрать наиболее адекватный фармпрепарат, определить исходную и поддерживающую дозы, а также продолжительность лечения.

В нашем исследовании фигурировало 8 фармакологических мишеней:

1. Наличие рефлюктата.
2. Характер рефлюктата (кислый, щелочной).
3. Морфо-эндоскопические изменения слизистой пищевода (катаральный эзофагит, эрозивный эзофагит, эрозивно-язвенный эзофагит).
4. Эзофагеальный клиренс.
5. Форма заболевания (неосложненная, осложненная).
6. Лекарственная форма болезни.
7. Характер моторики.
8. Клинические проявления (реургитация, отрыжка, дисфагия).

Когда диагноз заболевания поставлен, ФМ определены, основными вопросами становятся следующие: как выбрать наиболее эффективный фармпрепарат? как оценить

эффективность лечения? как пролонгировать ремиссию? По существующей парадигме эффективность оценивается по срокам вступления в ремиссию (при этом учитывается форма болезни, доза используемых препаратов, издержки терапии) независимо от варианта болезни (КЗВ, КНВ). Неустоявшимся положением остается тест оценки эффективности лечения – таким тестом может стать «тест длительности ремиссии».

ЛЕЧЕНИЕ

1. Изменение образа жизни:

- Коррекция диеты, в т. ч. объема пищи.
- Снижение массы тела.

2. Фармакотерапия (с предварительным установлением ФМ, помогающих выбрать наиболее эффективный препарат(-ы)). Продолжительность лечения зависит от стадии, в которой начато лечение, от времени купирования клиники и от чувствительности к блокаторам секреции.

Варианты болезни (кислотозависимый, кислотонезависимый):

■ КЗВ – использованы блокаторы секреции (ИПП в однократной или двойной дозе; при этом учитывалось правило Белла – заживление эрозий происходит, если удастся удержать pH в пищеводе более 4 и не менее 16–22 ч/сут). Продолжительность лечения составила 8 нед.

■ КНВ – использован фармпрепарат с метаболическим механизмом действия (больные получали ребамипид (Ребагит³), восстанавливающий нарушенную межэпителиальную проницаемость) [7]. Суточная доза препарата 100 мг

³ Инструкция по применению лекарственного препарата Ребагит для медицинского применения. Режим доступа: <https://rebagit.ru/instruction>.

3 раза, продолжительность лечения 8 нед. Механизмы действия ребамипида представлены на рисунке.

■ Оценка эффективности проводилась на 4-й и 8-й нед. лечения. После окончания курса лечения пациенты наблюдались в течение 48 нед., фиксировалась частота обострений.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

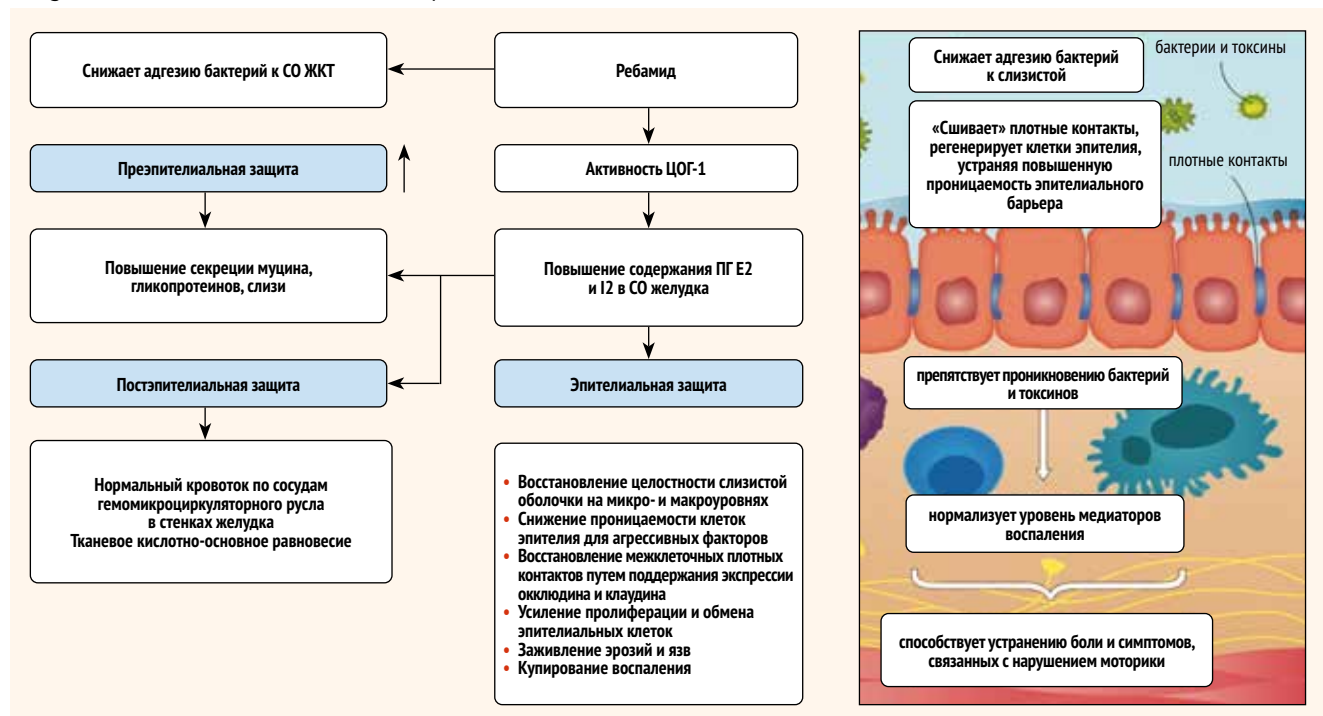
Первая группа пациентов (60 больных КЗВ) получали ИПП в среднетерапевтических дозах в течение 8 нед. Купирование клинических проявлений зафиксировано в среднем за 4 нед. лечения, морфо-эндоскопических изменений слизистой пищевода – в среднем за 8 нед. лечения. За 48 нед. наблюдения без поддерживающей фармакотерапии ремиссию сохранили 5 больных (8,3%), тогда как у 55 больных (91,7%) наблюдалось клинικο-морфологическое обострение.

Вторая группа пациентов (60 больных КНВ) получали лечение ребамипидом (Ребагит) в суточной дозе 300 мг в течение 8 нед. Клинические проявления купированы в среднем за 4 нед., морфо-эндоскопические – за 8 нед. За 48 нед. наблюдения без поддерживающей терапии ремиссию сохранили 6 больных (10%), обострение наблюдалось у 90% больных.

Таким образом, больные, страдающие ГЭРБ, имеют два варианта течения болезни по отношению к забрасываемому рефлюкату: кислотозависимый и кислотонезависимый, что и определяет лечебный подход. Больные КЗВ получают блокаторы желудочной секреции, КНВ – препараты с метаболическим эффектом действия. Без фармакологической поддержки обострение в течение 48 нед.

● **Рисунок.** Механизмы действия ребамипида

● **Figure.** Mechanisms of action of rebamipide



наблюдается у большинства больных (91,7%). Следовательно, тактика ведения данной категории больных должна быть изменена для сохранения длительной ремиссии путем назначения поддерживающей терапии.

Для подтверждения этого положения приводим данные наблюдения за пациентами 3-й группы больных (10 больных КЗВ получали омепразол 10 мг/сут на протяжении 8 нед. после основного курса лечения; 10 больных КНВ – ребамипид (Ребагит) 100 мг/сут в такие же сроки). При длительном наблюдении (48 нед.) обострение заболевания зафиксировано только у трети больных как КЗВ, так и КНВ ГЭРБ, при этом оно касалось только клинических проявлений заболевания без морфо-эндоскопических изменений слизистой пищевода. Стойкую ремиссию сохранили большинство пациентов.

ОБСУЖДЕНИЕ

ГЭРБ является широко распространенным заболеванием ЖКТ. Судя по последним обзорам [3, 8], распространенность заболевания составляет около 15%. Основными проявлениями служат изжога, отрыжка, регургитация. Болезнь долгое время относили к кислотозависимым, но большие издержки в лечении и последние исследования убеждают в существовании двух вариантов заболевания – кислотозависимого и кислотонезависимого [4]. Мы разделяем эту точку зрения. Настоящее исследование исходит из этой концепции и необходимости достижения стойкой ремиссии. Проводимое лечение, во-первых, осуществляется дифференцированно (опираясь на ФМ) и, во-вторых, делится на два этапа: первый этап (активный) продолжается до достижения ремиссии, а второй направлен на ее поддержание (поддерживающая терапия) [9–12]. При проведении первого этапа лечения купируются не только пищеводные, но и внепищеводные проявления [13]. Эти же постулаты определяют главные фармакологические мишени, помогающие выбрать наиболее адекватный

фармакологический препарат, дозы, продолжительность терапии определяются стадией, степенью активности процесса, наличием и выраженностью синдрома повышенной эпителиальной проницаемости. Эти положения нашли подтверждение в проведенном исследовании. Следовательно, первым этапом фармакотерапии достигнута главная цель – установление ремиссии заболевания. Второй этап, не менее важный, заключается в поддержании ремиссии, т. к. ее несостоятельность приводит к обострению, которое протекает с теми же проявлениями, но выраженными в меньшей степени. Таким образом, результаты лечения 140 больных разными формами ГЭРБ подтверждают основную парадигму: главное в лечении заболеваний ЖКТ – добиться и поддержать ремиссию заболеваний, обеспечивающую стабильность клинической ситуации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то что цель и задачи исследования сформулированы по отношению к хроническим заболеваниям ЖКТ, а рассмотрение основных положений проведено на примере одной нозологии, считаем возможным сделать обобщающее заключение:

1. Больные, страдающие хроническими заболеваниями ЖКТ, нуждаются в активной фармакотерапии, первый этап которой заканчивается достижением ремиссии. Он требует максимальных доз лекарственных препаратов, определенной продолжительности лечения, основанной на имеющейся активности болезни, переносимости и эффективности лечения. Второй этап – поддержание ремиссии с использованием минимальных доз лекарственных средств.

2. Длительная ремиссия является основной целью, тем и смыслом фармакотерапии хронических заболеваний ЖКТ.



Поступила / Received 25.11.2024

Поступила после рецензирования / Revised 12.12.2024

Принята в печать / Accepted 13.12.2024

Список литературы / References

1. Минушкин ОН. Длительная ремиссия – основная цель терапии больных желудочно-кишечными заболеваниями. В: *Материалы XI Научно-практической конференции «Возрастные аспекты в гастроэнтерологии», Москва, 6 ноября 2024 г.* М.; 2024.
2. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1262–1279.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.032>.
3. Минушкин ОН, Масловский ЛВ. *Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь*. М.; 2014. 79 с.
4. Ивашкин ВТ, Маев ИВ, Трухманов АС, Лапина ТЛ, Сторонова ОА, Зайратьянц ОВ и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(4):70–97. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97>.
5. Ivaschkin VT, Maev IV, Trukhmanov AS, Lapina TL, Storonova OA, Zayratyants OV et al. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association in Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(4):70–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97>.
6. Минушкин ОН, Масловский ЛВ, Зверков ИВ, Топчий ТБ, Евсиков АЕ. *Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (современные представления, диагностика, лечение)*. М.; 2023.
7. Маев ИВ, Бусарова ГА, Андреев ДН. *Болезни пищевода*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 648 с. Режим доступа: https://static-eu.insales.ru/files/15205/12145749/original/boL_pish.pdf.
8. Минушкин ОН. Рациональная фармакотерапия в современной гастроэнтерологии. *Медицинский совет*. 2021;(15):13–18. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-15-13-18>.
9. Minushkin ON. Rational pharmacotherapy in modern gastroenterology. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(15):13–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-15-13-18>.
10. Маев ИВ, Андреев ДН, Кучерявый ЮА, Лобанова ЕГ, Шефер ДИ. Эффективность эзофагопротектора в лечении пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: систематический обзор. *Медицинский совет*. 2022;16(15):20–26. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-15-20-26>.
11. Maev IV, Andreev DN, Kucheryavyy YA, Lobanova EG, Shefer DI. Efficacy of an esophageal mucosal protectant in the treatment of patients with gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(15):20–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-15-20-26>.
12. Иваников ИО, Исаков ВА, Маев ИВ. Рациональная диагностика и терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Терапевтический архив*. 2004;79(2):71–75. Режим доступа: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/29794>.
13. Ivanikov IO, Isakov VA, Maev IV. Optimal diagnosis and therapy of gastroesophageal reflux disease. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2004;79(2):71–75. (In Russ.) Available at: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/29794>.
14. Калинин АВ. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. От патологии к клинике и лечению. *РМЖ*. 1996;(3):4. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/Gastroezofagealnaya_reflyuksnaya_bolezny_Ot_patologii_k_klinike_i_lecheniyu/.

- Kalinin AV. Gastroesophageal reflux disease. From pathology to clinical presentation and treatment. *RMJ*. 1996;(3):4. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/Gastroezofagealnaya_reflyuksnaya_bolezny_Ot_patologii_k_klinike_i_lecheniyu/.
11. Пасечников ВД. Функциональная изжога – проявление неэрозивной рефлюксной болезни или нарушение висцерального восприятия в пищеводе? *Consilium Medicum*. 2003;5(6):312–318. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/91590>.
Pasechnikov VD. Functional heartburn: manifestation of non-erosive reflux disease or disorder of visceral perception in the esophagus? *Consilium Medicum*. 2003;5(6):312–318. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/91590>.
 12. Матошина ИВ, Ливзан МА, Федорин ММ, Лаптева ИВ. Эффективность комбинированной терапии больных эрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2021;5(6):366–372. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-6-366-372>.
Matoshina IV, Livzan MA, Fedorin MM, Lapteva IV. Efficacy of combined therapy in patients with erosive gastroesophageal reflux disease. *RMJ. Medical Review*. 2021;5(6):366–372. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-6-366-372>.
 13. Минушкин ОН. Современные представления о заболеваниях, диагностике и лечении гастроэнтерологических больных. В: *Материалы X Научно-практической конференции «Возрастные аспекты в гастроэнтерологии: иммунная система и болезни органов пищеварения у детей и взрослых»*. Москва, 27 марта 2024 г. М.; 2024.

Информация об авторе:

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

Information about the author:

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