

НАРУШЕНИЯ МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА С РАЗВИТИЕМ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ ОЖИРЕНИИ

Звенигородская Л. А., Лычкова А. Э., Шинкин М. В., Пузиков А. М.

ГБУЗ Московский клинический научный центр Департамента Здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия)

DISTURBANCES OF MOTOR FUNCTION OF THE UPPER DIGESTIVE TRACT WITH THE DEVELOPMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN ABDOMINAL OBESITY

Zvenigorodskaya L. A., Lychkova A. E., Shinkin M. V., Puzikov A. M.

GBUZ Moscow clinical scientific center of the Department of Health of Moscow

Для цитирования: Звенигородская Л. А., Лычкова А. Э., Шинкин М. В., Пузиков А. М. Нарушения моторной функции верхних отделов пищеварительного тракта с развитием гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при абдоминальном ожирении. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;154(6): 22–28.

For citation: Zvenigorodskaya L. A., Lychkova A. E., Shinkin M. V., Puzikov A. M. Disturbances of motor function of the upper digestive tract with the development of gastroesophageal reflux disease in abdominal obesity. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;154(6): 22–28.

Лычкова Алла Эдуардовна

Lychkova A. E.

lychkova@mail.ru

Звенигородская Лариса Арсентьевна — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник эндокринологической службы МКНЦ ДЗМ

Лычкова Алла Эдуардовна — д.м.н., зав. отделом МКНЦ ДЗМ

Шинкин Михаил Викторович — к.м.н., врач-эндокринолог

Пузиков Александр Михайлович — сотрудник отдела МКНЦ ДЗМ

Резюме

Дискинезии верхних отделов пищеварительного тракта сопровождают развитие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) при абдоминальном ожирении. ГЭРБ наблюдается в США у 29,8% мужчин и 32,5% женщин и у 30% взрослых в странах Западной Европы. Однако, клинко-инструментальные особенности ГЭРБ при ожирении изучены недостаточно.

Цель — исследовать клинко-диагностические особенности ГЭРБ при абдоминальном ожирении.

Методы. Обследование 52 больных включало клиническое, электромиографическое и рентгенологическое исследования. Контрольную группу составили 36 пациентов.

Результаты. Электромиографически отмечается увеличение ретроградной моторики желудка и пищевода, а также снижение моторной функции двенадцатиперстной кишки. Рентгенологически выявлены признаки характерные для ГЭРБ. Суточная рН-метрия выявила наличие щелочных рефлюксов.

Выводы. Особенности ГЭРБ при абдоминальном ожирении является преобладание диспептических явлений и отсутствие изжоги, моторно-эвакуаторные нарушения свидетельствующие о снижении эвакуаторной функции желудка и о наличии преимущественно щелочных рефлюксов.

Ключевые слова: моторная функция, верхние отделы пищеварительного тракта, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, абдоминальное ожирение

Summary

Dyskinesia of the upper digestive tract is accompanied by the development of gastroesophageal reflux disease (GERD) in abdominal obesity. GERD occurs in the United States at 29.8% of men and 32.5% women and 30% of adults in Western Europe. However, clinical and instrumental characteristics of GERD in obesity are not well understood.

The aim — to explore the clinical and instrumental characteristics of GERD in obesity.

Methods. The survey included 52 patients with clinical, radiographic and electromyographic studies. The control group consisted of 36 patients.

Results. Electromyographic marked increase in retrograde motility of the stomach and esophagus, as well as reduced motor function of duodenum. X-ray showed signs characteristic of GERD. Esophageal pH monitoring revealed the presence of alkaline reflux.

Conclusions. The features of GERD in abdominal obesity is the prevalence of dyspepsia and heartburn absence, motor-evacuation disorders showing a decrease in evacuation function of the stomach and the presence of predominantly alkaline reflux.

Keywords: upper digestive tract, motor function, gastroesophageal reflux disease, abdominal obesity

За последние 25 лет в странах Европейского союза количество больных ожирением утроилось и составило 130 млн и еще 400 млн человек имеют избыточную массу тела, что в целом составляет практически 50% взрослого населения [1,2].

Ожирение часто сопровождается развитием гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). ГЭРБ наблюдается в США у 29,8% мужчин и 32,5% женщин в возрасте 18 лет и старше и у 30% взрослых в странах Западной Европы. По данным отчета ВОЗ, в США 70,3% мужчин и 65,5% женщин в возрасте 18 лет и старше страдают избыточной массой тела, в Англии – 65,9% мужчин и 56,8% женщин, во Франции – 65,2% мужчин и 52,6% женщин, в Германии – 60,7% мужчин и 45,8% женщин. В России ожирением страдают 17,6% мужчин и 26,2% женщин, а избыточную массу тела имеют 57,2% мужчин и 55,6% женщин [3].

Ожирение имеет все характеристики хронического рецидивирующего заболевания, сопровождающегося серьезными осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы, являющихся основной причиной смерти. С увеличением числа больных, страдающих ожирением, возрастает количество тяжелых соматических заболеваний ассоциированных с ожирением: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, коронарная болезнь сердца, сердечная недостаточность, онкологические заболевания, почечная недостаточность и др. [4].

Изменения органов пищеварения при ожирении до настоящего времени изучены недостаточно [5–7]. Наиболее часто у больных с ожирением встречаются следующие заболевания органов пищеварения: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, выявленная у 72% обследуемых, заболевания печени и билиарного тракта – у 64% больных, заболевания толстой кишки – у 74% [6, 7].

Из всего многообразия заболеваний ЖКТ [9] ГЭРБ относится к наиболее распространенным болезням и сравнима по частоте с язвенной и желчнокаменной болезнями. ГЭРБ – хроническое

рецидивирующее постепенно прогрессирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции гастроэзофагеальной зоны, характеризуется спонтанным или регулярным повторяющимся забросом в пищевод желудочного и / или дуоденального содержимого, приводящим к развитию воспалительно-дегенеративного повреждения дистальной части пищевода и / или появлению характерных клинических симптомов (изжоги, ретростеральных болей, дисфагии) [10].

К особенностям течения ГЭРБ у больных с ожирением относят преобладание в клинической картине диспептических расстройств (отрыжка съеденной пищей или воздухом, горечь во рту, тошнота, срыгивание, периодическая икота и отсутствие изжоги), а также частое развитие внепищеводных проявлений (ночной кашель, осиплость голоса, рефлюкс-ассоциированная бронхиальная астма). При ожирении особенно характерно отсутствие параллелизма между клиническими, эндоскопическими, морфологическими изменениями в пищеводе и высокой частотой осложнений ГЭРБ, самым грозным из которых является пищевод Барретта [6, 8, 10]. Более чем у 50% пациентов с ожирением и ГЭРБ при эндоскопическом исследовании выявляются единичные или множественные эрозии пищевода, эндоскопически негативная ГЭРБ диагностируется у 12% больных. У каждого третьего пациента с ожирением и ГЭРБ при гистологическом исследовании обнаруживается лейкоплакия пищевода или гиперкератоз слизистой [6, 11]. Отмечена прямая корреляционная зависимость между ИМТ и выраженностью клинических и эндоскопических изменений пищевода. У большинства больных данной группы ИМТ превышал 30 кг / м². Без коррекции массы тела у таких пациентов ремиссия ГЭРБ практически недостижима [12]. Другие исследователи не находят различий в течении ГЭРБ в зависимости от ИМТ [13–15].

Цель – исследовать клинико-диагностические особенности ГЭРБ при абдоминальном ожирении.

Материал и методы

Обследовано 52 больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и абдоминальным ожирением. В исследовании преобладали женщины (69%), средний возраст которых составил 52,9±1,3; мужчины составили 31%, средний возраст которых 48,1±2,7. Возраст больных варьировал от 19 до 64 лет. Контрольная группа составила 36

больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью без ожирения. Из них мужчин – 36,1%, женщин – 63,9%, возраст обследуемых варьировал от 19 до 63 лет.

Основным признаком ГЭРБ является изжога (особенно при физическом напряжении, наклонах, в положении лежа, после еды или после

определенной пищи), которая относится к числу наиболее встречающихся симптомов (более чем у 80% больных) и, зачастую, единственным симптомом заболевания.

Проводили электромиографию пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. рентгенологическое исследование больных ГЭРБ с избыточной массой тела. Электромиография (ЭМГ) верхних отделов пищеварительного тракта была выполнена 32 больным основной и 18 больным контрольной группы. ЭМГ позволяет оценить состояние двигательной функции пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. На электромиограмме определяли амплитуду и частоту медленных волн и спайковых потенциалов. Электромиографию осуществляли непрерывно в течение 1,5 часа с помощью серебряных электродов, помещенных на переднюю брюшную стенку в проекции регистрируемого отдела пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки с последующим преобразованием сигнала с помощью программно-аппаратного комплекса Conan-M [16,17].

Результаты

Наиболее часто встречающимися жалобами у больных основной и контрольной групп явились тошнота и горечь во рту; изжога, боли в эпигастриальной области и за грудиной, отрыжка воздухом и/или съеденной пищей.

У больных основной группы жалобы (в процентном соотношении) распределились следующим образом: изжога встречалась у 26,7%; тошнота – 24%; горечь во рту встречалась в 36%; отрыжка воздухом и/или съеденной пищей встречалась в 44%; боли в эпигастрии отмечались у 37,3%; боли за грудиной встречались в 18,7% случаев. У больных контрольной группы наиболее часто встречаемыми жалобами были: изжога – 68%; боли в эпигастриальной области – 70%. Реже встречались боли за грудиной – 5,3% случаев и отрыжка воздухом и/или пищей – 5,3% случаев (рис. 1). Таким образом, клиническая картина при сочетанном течении ГЭРБ и абдоминального ожирения отличалась атипичным течением: отсутствием изжоги у 73,3% больных и преобладанием диспепсических явлений таких как, отрыжки воздухом и/или съеденной пищей в 44%; горечи во рту в 36%; тошноты в 18,7% случаев, в то время как ведущим клиническим симптомом у больных контрольной группы была именно изжога (68%).

Полученные данные, по – видимому, могут быть связаны с тем, что в основе патогенеза ГЭРБ лежит изменение двигательной активности пищевода в результате снижения тонуса нижнего пищевого сфинктера, что, в свою очередь, приводит к нарушению нормального функционирования антирефлюксного барьера, и уменьшению пищевого клиренса. По литературным данным эти причины преобладают в начальных стадиях ГЭРБ, далее уступая место повреждающему действию ряда факторов, таких как, соляная кислота, желчные кислоты, пепсин и др. Компенсаторные возможности слизистой оболочки пищевода зависят от

Рентгенологическое исследование верхних отделов ЖКТ проводилось у 49 больного основной и 32 больных контрольной группы. При рентгенологическом исследовании верхних отделов ЖКТ оценивалось наличие признаков поражения слизистой пищевода и расстройства его моторики, состояние кардии, наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, а также нарушение моторной и эвакуаторной функции желудка.

Суточная внутрипищеводная pH-метрия была выполнена 50 больным основной группы и 33 больным контрольной группы.

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением пакета программ Statistica-6. Все количественные данные, подчиняющиеся нормальному распределению, представлены в виде $M \pm m$. Для обработки полученных данных применялся критерий Стьюдента (t) с последующим определением уровня достоверности различий (p) и критерия χ^2 . Различия между средними значениями считались достоверными при $p < 0,05$.

степени агрессивности рефлюктанта и длительности контакта с ним [19, 21].

Подтверждением роли гипермоторной дискинезии пищевода и желудка при развитии ГЭРБ у больных с ожирением могут являться данные электромиографии (рис. 2, табл. 1).

Так, частота медленных волн ЭМА пищевода увеличивается с $14,5 \pm 1,3$ до $19,5 \pm 0,7$ в мин (34,5%, $p < 0,05$) при стабильной амплитуде. Отмечается увеличение частоты спайков с $2,0 \pm 0,1$ до $3,3 \pm 0,15$ (55%, $p < 0,05$). То есть, отмечается увеличение базисного электрического ритма пищевода с повышением возбудимости его гладких мышц (ГМК).

Отмечается ретроградная дискинезия желудка: частота медленных волн увеличивается с $5,5 \pm 0,2$ до $8,4 \pm 0,4$ в мин (43,6%, $p < 0,05$) при стабильной амплитуде медленных волн. Выявляется увеличение спайковой активности с $2,0 \pm 0,11$ до $3,5 \pm 0,2$ (75%, $p < 0,05$), что в целом свидетельствует о повышении возбудимости ГМК желудка.

Отмечается гипомоторная дискинезия двенадцатиперстной кишки: частота медленных волн двенадцатиперстной кишки снижена с $21,0 \pm 0,8$ до $19,0 \pm 0,1$ в мин (7,2%, $p < 0,05$) при относительно низкой амплитуде медленных волн. Спайковая активность в двенадцатиперстной кишке повышена наполовину, что свидетельствует о наличии болевого синдрома при растяжении кишки.

Таким образом, ГЭРБ при ожирении возникает на фоне гипермоторной дискинезии пищевода и желудка и гипомоторной дискинезии со спастическими сокращениями двенадцатиперстной кишки, что способствует развитию щелочного рефлюкса.

Проведенное рентгенологическое исследование верхних отделов ЖКТ позволило оценить наличие признаков поражения слизистой пищевода и расстройства его моторики, состояние кардии, наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы,



Рисунок 1.
Сравнительная характеристика симптомов у больных основной и контрольной групп

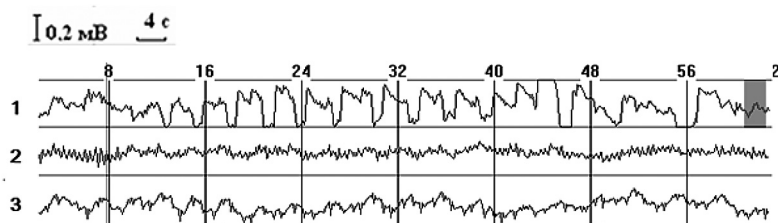


Рисунок 2.
Электромиограмма пищевода (1), желудка (2) и двенадцатиперстной кишки (3) у больного ожирением с сопутствующей ГЭРБ до лечения.

		пищевод	желудок	двенадцатиперстная кишка
Медленные волны	частота	19,5±0,7,	8,4±0,4	19,0±0,75
	амплитуда	0,09±0,0012	0,12±0,0015	0,11±0,001
Спайки	частота	3,3±0,15	3,5±0,2	3,0±0,21
	амплитуда	0,02±0,0011	0,02±0,001	0,03±0,0011

Таблица 1
Моторика верхних отделов пищеварительного тракта у больных ГЭРБ с абдоминальным ожирением до лечения, частота, в мин, амплитуда, мВ

а также нарушение моторной и эвакуаторной функции желудка. В результате рентгенологического исследования были выявлены признаки, характерные для ГЭРБ. Это: утолщение складок слизистой оболочки пищевода, нарушение моторной функции в виде неперистальтических сокращений стенки пищевода, гастроэзофагеальный рефлюкс (рефлюкс барьерной взвеси из желудка в пищевод при позиционном исследовании). Эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки пищевода, которые проявлялись скоплениями барьерной взвеси обнаруживались у 3,3% больных основной и практически не выявлялись у больных контрольной группы (рис. 3). Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы выявлялась у 29,5% больных основной группы и у 25% больных контрольной группы. Достоверной разницы между группами, в данном случае, получено не было ($p>0,05$). Нарушения эвакуаторной функции желудка, в виде замедления опорожнения желудка, встречались у 83,6% в основной группе и у 27,5% в контрольной группе. По данному признаку получена достоверная разница между группами ($p<0,05$). Дуоденогастральный рефлюкс встречался в 41% случаев в основной группе и в 50% случаев у больных контрольной группы.

Достоверной разницы между группами получено не было ($p>0,05$) (рис. 3).

Анализируя данные рентгенологического исследования, следует отметить, что у больных основной группы достоверно чаще отмечалось замедление антеградной эвакуации из желудка по сравнению с больными контрольной группы в 83,6% против 27,5% и нарушение перистальтики пищевода в 65,6% против 40% ($p<0,05$), т.е. преобладающими явились моторно-эвакуаторные нарушения.

При анализе данных в основной и контрольной группах отмечались более низкие показатели pH в пищеводе по сравнению с нормой. Число патологических рефлюксов более 5 минут практически в 4 раза превосходило норму по De Meester. Обобщенный показатель De Meester был ниже у больных основной группы по сравнению с контрольной ($p<0,05$). Средний показатель pH тела желудка у больных основной группы составил $2,3\pm0,14$ (при норме 1,8), у больных контрольной группы данный показатель составил $1,3\pm0,07$. Т.е., из полученных данных видно, что у больных основной группы в большинстве случаев отмечалась нормацидность, в то время как у больных контрольной группы в большинстве случаев отмечалась гиперацидность.

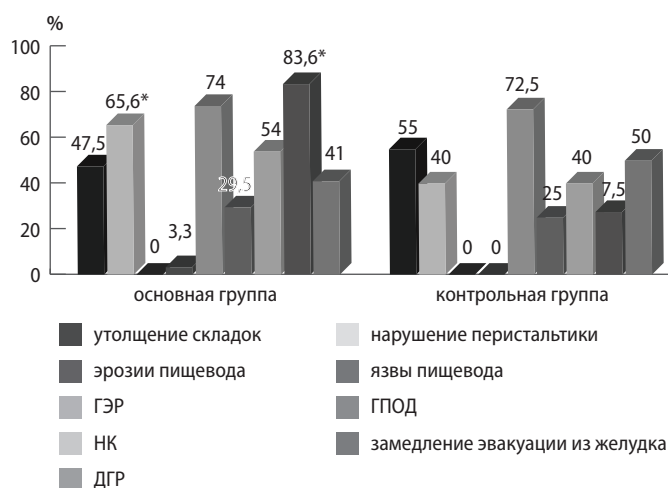
Рисунок 3.

Рентгенологические изменения пищевода и желудка у больных основной и контрольной групп

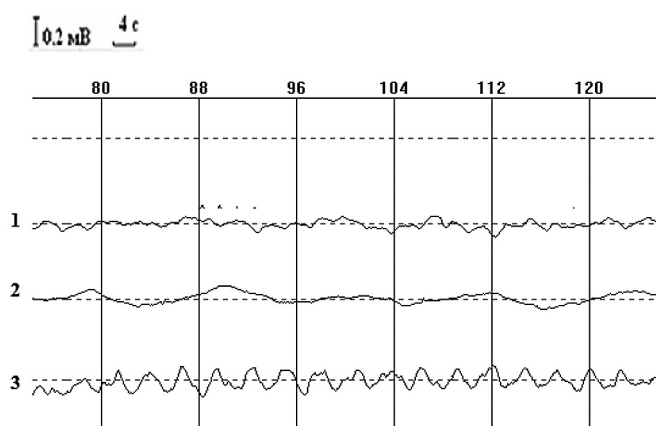
Примечание:

* $p < 0,05$

p – достоверность различий показателей в сравниваемых группах

**Рисунок 4.**

Электромиограмма пищевода (1), желудка (2) и двенадцатиперстной кишки (3) больного после терапии итопридом.



Полученные данные подтверждают описанные выше о преобладании в основе патогенеза ГЭРБ у больных с ожирением изменения двигательной активности пищевода с развитием щелочного рефлюкса, а не кислотного фактора.

Проведенное исследование позволяет выделить один из вариантов ГЭРБ, наиболее характерный для больных с абдоминальным ожирением. Особенности данного варианта являются: преобладание диспепсических явлений и отсутствие изжоги, моторно-эвакуаторные нарушения и характерные для данного полиморбидного заболевания показатели суточного мониторирования pH.

В литературе имеются данные о том, что имеется прямая связь между ИМТ и основными показателями суточного мониторирования pH. В частности, степень избыточной массы тела коррелирует с длительностью снижения pH в пищеводе до 4 и ниже. Следовательно, при ожирении слизистая пищевода дольше подвергается воздействию кислого содержимого желудка. Одной из причин можно назвать повышение внутрибрюшного давления,

способствующее гастроэзофагеальному рефлюксу [19]. Т.е. у больных с абдоминальным ожирением повышение внутрибрюшного давления приводит к нарушениям двигательной функции пищевода, которые остаются ведущими в генезе заболевания, в то время как у больных с ГЭРБ без ожирения возрастает роль факторов агрессии.

Морфологическая оценка биоптатов показала, что у больных основной группы расширения межклеточных пространств или отсутствовали (64%), или выявлялось их очаговое расширение (32%). В 4% случаев отмечались отдельные резко расширенные межклеточные пространства. Полученные данные также могут объяснить отсутствие, в большинстве случаев, изжоги у больных с абдоминальным ожирением. В 11,2% отмечалось очаговое расширение межклеточных пространств.

Коррекция ГЭРБ при абдоминальном ожирении препаратом итоприд [22] восстанавливает моторную функцию пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (рис. 4).

Заключение

В последние несколько десятилетий во всем мире возрастает распространенность как ожирения, так и ГЭРБ. Несмотря на ряд работ, посвященных

анализу возможной связи этих заболеваний, понимание механизмов еще далеко не полное. При анализе ассоциации ГЭРБ и ожирения необходимо учитывать,

что оба заболевания развиваются у лиц, имеющих проблемы в питании и образе жизни, а также имеющих генетическую предрасположенность к развитию данных нозологий [21]. При этом на сегодняшний день четко обозначены прямые предрасполагающие факторы развития ГЭРБ у лиц с повышенной массой тела, нередко ассоциированные и с наличием грыж пищеводного отверстия диафрагмы.

Исследованиями последних лет подтверждена связь между ожирением и повышенным риском развития ГЭРБ и ее осложнений. В основе взаимосвязи между ожирением и ГЭРБ лежат изменения строения и функционирования пищеводно-желудочного перехода, которые развиваются у больных с избыточной массой тела, и особенности питания.

В группе больных с избыточной массой чаще наблюдалась грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, практическое отсутствие гиперацидности нижней трети пищевода, что наряду с нарушениями моторной функции пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки приводит к развитию преимущественно щелочного ГЭРБ и нарушению кишечного транзита.

Проведенное исследование позволяет выделить один из вариантов ГЭРБ, характерный для больных с абдоминальным ожирением. Особенности данного варианта являются: преобладание диспепсических явлений и отсутствие изжоги, моторно-эвакуаторные нарушения и отсутствие расширения межклеточных пространств в эпителии пищевода.

Литература

1. Долгих В. В., Климкина Ю. Н., Рычкова Л. В., & Коровин С. А. Эпидемиологические особенности психосоматических расстройств на примере ожирения. // Бюл сиб отдел РАМН, 2014;4(98):19–23.
Dolgikh V. V., Klimkina Yu. N., Rychkova L. V., & Korovin S. A. Epidemiological features of psychosomatic disorders on the example of obesity. // Byul Sib Department of RAMS, 2014;4(98):19–23.
2. WHO Regional Office for Europe. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response [Digital Source] / Ed. by F. Branca. – 2007. – Access on-line: <http://www.euro.who.int/document/E90711.pdf>.
3. Global status report on noncommunicable diseases 2014. WHO, 2014
4. Берштейн Л. М. Ожирение и онкологические заболевания: старая проблема в новом свете. // Ожирение и метаболизм. 2006;1 (6):42–47.
Berstein L. M. Obesity and cancer: an old problem in the new world. // Obesity and metabolism. 2006;1 (6): 42–47
5. Звенигородская Л. А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных с ожирением (клиника, диагностика, лечение). Методические рекомендации / Л. А. Звенигородская, Е. Ю. Бондаренко, А. А. Чурикова, Т. В. Мищенко – М. – 2011. – С. 13.
Zvenigorodskaya L. A. Gastroezhophageal'naya reflyuksnaya bolezni' u bol'nyh s ozhireniem (klinika, diagnostika, lechenie). Metodicheskie rekomendacii / L. A. Zvenigorodskaya, E. YU. Bondarenko, A. A. CHurikova, T. V. Mishchenkova – M. – 2011. – S.13.
6. Звенигородская Л. А. Клинико-морфологические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с абдоминальным ожирением / Л. А. Звенигородская, Е. Ю. Бондаренко, С. Г. Хомерики // Consil. med. Гастроэнтерол. 2010;12 (8):5–9.
Zvenigorodskaya L. A. Clinical and morphological features of gastroesophageal reflux disease in patients with abdominal obesity / L. A. Zvenigorodskaya, E. Y. Bondarenko, S. G. Khomeriki // Consil. med. Of gastroenterology. 2010;12 (8):5–9.
7. Лазебник Л. Б. Метаболический синдром и органы пищеварения / Л. Б. Лазебник, Л. А. Звенигородская // М.: Анахарсис. – 2009. – С. 146–170.
Lazebnik L. B. Metabolicheskij sindrom i organy pishchevareniya / L. B. Lazebnik, L. A. Zvenigorodskaya // Moscow. Anaharsis Publ. 2009. 146–170.
8. Лазебник Л. Б. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЭ) / Л. Б. Лазебник, А. А. Машарова, Д. С. Бордин и др. // Тер.архив. 2011;1:45–50.
Lazebnik L. B. results of a multicenter study "Epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Russia" (MEGRE) / L. B. Lazebnik, A. A. Masharova, D. S. Bordin et al. // Ter.archive. 2011;1: 45–50.
9. Ю. П. Успенский, Е. В. Балукова, Н. В. Барышниковы Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных с ожирением. // Поликлиника. Вып. Гастроэнтерол. 2015;2:14–16.
Yu. P. Uspensky, E. V. Balukova, N. B. Baryshnikova Gastroesophageal reflux disease in patients with obesity. // Polyclinic. Issue. Of gastroenterology. 2015;2: 14–16.
10. El-Serag H., Graham D., Satia J. Obesity is independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis. // Am. J. Gastroenterol. 2005;10:1243–1250.
11. Егорова Е. Г., Звенигородская Л. А., Лазебник Л. Б. Метаболический синдром с позиции гастроэнтеролога // Рос.мед.журн. 2005;13(26):1706–1712.
Egorova E. G., Zvenigorodskaya L. A., Lazebnik L. B. Metabolic syndrome from the position of gastroenterologist // Ros.Med.Journ. 2005;13 (26):1706–1712.
12. Анисимова Е. В. Патология органов пищеварения при ожирении. // Саратов научно-мед журн. 2011;7(4):851–856.
Anisimova E. V. disorders of the digestive system in obesity. // Saratov scientific-med. journal. 2011;7(4): 851–856.
13. Corley D. A., Kubo A. Body mass index and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis // Am. J. Gastroenterol. 2006;101:2619–2628.
14. Di Pietro S. High body mass index does not increase risk of Barrett's esophagus. 16th United European Gastroenterology Week / Di Pietro S., Marsci E., Stillittano D. et al. // Gut 2008; Vol.-57 (Suppl II): A.108.
15. Choi C. W. Is obesity associated with gastropharyngeal reflux disease? / Choi C. W., Kim G. H., Song G. et al. 16th United European Gastroenterology Week. // Gut. 2008;57 (Suppl II): 314.
16. Лычкова А. Э. Координация миоэлектрической активности тонкой и толстой кишки. Экспер клин гастроэнтерол. 2012;3:59–61.
Lychkova A. E. Coordination of myoelectric activity of the small and large intestine. Experimental and clinical gastroenterology. 2012;3: 59–61.
17. Лычкова А. Э., Пузиков А. М. Электрическая активность пищеварительного тракта и ее энтеральная коррекция Экспер клин гастроэнтерол 2015;120(8):25–29.

- Lychkova A. E., Puzikov A. M.* Electrical activity of the digestive tract and its enteral correction Experimental and clinical Gastroenterol 2015;120(8):25–29.
18. *Ахметов В. А.* Рефлюксная болезнь и органы-мишени. – М.: МИА, 2007. – С. 12.
Ahmetov V. A. Reflyuksnaya bolezni' i organy-misheni. – М.: МИА, 2007. – С. 12.
 19. *Ивашкин В. Т.* Эволюция представлений о роли нарушений двигательной функции пищевода в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В. Т. Ивашкин, А. С. Трухманов // Рос журн гастроэнтерол, гепатол и колопроктол. 2010;20 (2):13–19.
Ivashkin V. T. evolution of ideas about the role of motor function disorders esophagus in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease / V. T. Ivashkin, A. S. Trukhmanov // Russian journal of Gastroenterol, Hepatol and coloproctol. 2010;20 (2):13–19.
 20. *Рощина Т. В.* Супраэзофагеальные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. //Клин персп гастроэнтерол, гепатол. 2003;1:27–30.
 21. *Качина А. А.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ожирение: хронобиологические показатели сердечно-сосудистой системы и факторы кардиоваскулярного риска. Автореф дис... канд мед наук. Пермь, 2013
Kachina A. A. Gastroehzofageal'naya reflyuksnaya bolezni' i ozhirenie: hronobiologicheskie pokazateli serdechno-sosudistoj sistemy i faktory kardiovaskulyarnogo riska. Avtoref dis... kand med nauk. Perm', 2013
 22. *Маев И. В. Дичева Д. Т., Андреев Д. Н.* Подходы к индивидуализации лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. 2012. № 4, С. 18–22.
Mayev I. V. Dicheva D. T., Andreev D. N. Approaches to individualization of treatment of gastroesophageal reflux disease. Effective pharmacotherapy. Gastroenterology. 2012. No. 4, p. 18–22