

УДК [616.33-008.17-031:611.329]-02

Роль дефицита пищевых волокон в развитии проявлений и течении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

С.В. Морозов¹, Ю.А. Кучерявый², М.Д. Кукушкина¹¹ ФГБУ «НИИ питания» РАМН² ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

The role of nutritional fiber deficiency in the pathogenesis and course of gastroesophageal reflux disease

S.V. Morozov¹, Yu.A. Kucheryavyy², M.D. Kukushkina¹¹ Research Institute of Nutrition of Russian Academy of Medical Sciences² Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov

Цель обзора. Проанализировать имеющиеся в настоящее время в системе Medline/PubMed исследования о влиянии *пищевых волокон* (ПВ) на развитие проявлений и течение заболевания у больных *гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью* (ГЭРБ), данные о группе наблюдения, применявшихся методах и полученных результатах.

Основные положения. Существуют многочисленные теоретические предпосылки положительного влияния ПВ на течение ГЭРБ. Обогащение пищи ПВ может способствовать уменьшению риска развития проявлений заболевания за счет ряда факторов: адсорбции химических веществ, способных повреждать слизистую оболочку пищевода и расслаблять нижний пищеводный сфинктер (НО, соляная кислота, ферменты, желчные кислоты), ускорения эвакуации желудочного содержимого, снижения внутрижелудочного давления, уменьшения постпрандиальной секреции соляной кислоты и т. д. Рассмотрены патогенетические механизмы, обуславливающие взаимосвязь дефицита пищевых волокон и факторов патогенеза ГЭРБ, а также прямые свидетельства взаимосвязи между потребле-

GERD is a common gastrointestinal disorder which has a great impact on the patient's quality of life. Despite the fact that this disease depends on patient's diet there is no evidence-based recommendations for patients experiencing GERD symptoms.

Aim of the Review. To analyze current data about possible influence of nutritional fiber on the course of GERD.

Key points. Systematic review in PubMed/Medline databases was performed with keywords food, dietary fiber in combination with gastroesophageal reflux, GERD.

The review contains data concerning influence of nutritional fiber on the pathogenetic mechanisms of GERD and illuminates results of epidemiological studies suggesting positive correlation between quantities of nutritional fiber in the patient's diet and manifestations of the disease. The main features of pathogenesis caused by the lack of nutritional fiber include slow gastric emptying, increased gastric volume, increased risk of obesity and hiatal hernia, reduced lower esophageal sphincter pressure. The epidemiological studies suggest the higher incidence of GERD symptoms, higher

Морозов Сергей Владимирович — старший научный сотрудник ФГБУ «НИИ питания» РАМН.

Контактная информация: morosoffsv@mail.ru; 115446, Москва, Каширское шоссе, 21

Morozov Sergey V. — senior researcher, Research Institute of Nutrition of Russian Academy of Medical Sciences. Contact information: morosoffsv@mail.ru; 115446, Moscow, Kashirskoye Shosse, 2

нием ПВ и риском развития болезни по данным эпидемиологических исследований.

Заключение. Имеющиеся сведения далеки от полноты и требуют дальнейшей оценки в специально спланированных проспективных исследованиях. Однако как косвенные предпосылки о влиянии ПВ на патогенетические факторы ГЭРБ, так и результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что использование ПВ в модификации рациона больных ГЭРБ может оказывать положительное влияние, особенно в отдельных группах пациентов с ожирением и/или замедленным кишечным транзитом.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, питание, пищевые волокна, псиллиум, ожирение, лечение.

prevalence of Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma in patients who consume low quantity of nutritional fiber.

Conclusion. Despite the lack of interventional studies the literature data about impact of nutritional fiber on the manifestations of GERD show probable approach for the correction of diet in GERD patients. There is a need for prospective studies evaluating correction of diet on the course of the disease.

Key words: gastroesophageal reflux disease, nutrition, dietary fibers, psyllium, obesity, treatment

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — хроническое заболевание, которое вследствие развития характерных для рефлюкса симптомов (изжоги и регургитации) существенно снижает качество жизни пациентов и чревато развитием осложнений (пептические стриктуры пищевода, пищевод Баррета, аденокарцинома пищевода) [13, 29, 35]. В спектр симптомов заболевания могут также входить «внепищеводные» проявления, под которыми понимают проявления со стороны других органов и систем, патогенетически обусловленных *гастроэзофагеальным рефлюксом* (ГЭР) (например, эрозии эмали зубов, хронический кашель, бронхиальная астма, хронический фарингит и др.) [41].

Модификация образа жизни и диеты является одним из компонентов лечения ГЭРБ, которое, помимо этого, включает назначение антисекреторных препаратов и в ряде случаев прокинетиков и антацидов. Рекомендации по диете больным ГЭРБ разработаны с помощью эмпирического подхода и теоретических данных. Обычно пациентам рекомендуется исключение переедания, острых и соленых блюд, уменьшение объема пищи, принимаемой за один раз [2, 13, 41]. Однако накопленные за последнее время сведения свидетельствуют о возможности применении и других подходов, в частности обогащение рациона *пищевыми волокнами* (ПВ) с целью уменьшения выраженности симптомов у этих больных [6].

Цель настоящей публикации — проанализировать имеющиеся в настоящее время данные о влиянии пищевых волокон на развитие проявлений и течение заболевания у больных ГЭРБ.

Проведен поиск в системе Medline/PubMed ключевыми словами: food, dietary patterns, nutrients, nutrition, dietary fiber в комбинации с gastroesophageal reflux, GERD. Выбраны исследования, удовлетворяющие следующим требованиям: публикация должна содержать данные клинического наблюдения или быть результатом

мета-анализа, при этом необходимыми условиями считается наличие характеристики группы наблюдения, применявшихся методов и полученных результатов.

Предпосылки эффективности обогащения рациона больных ГЭРБ пищевыми волокнами в отношении уменьшения выраженности проявлений заболевания. Теоретическими предпосылками положительного влияния ПВ на течение ГЭРБ может являться то, что они могут связывать содержащийся в пище *оксид азота* (NO), который, в свою очередь, обладает расслабляющим влиянием на *нижний пищеводный сфинктер* (НПС) [24, 37].

Недостаток в пище волокон ассоциирован также с повышением риска развития *грыжи пищеводного отверстия диафрагмы* (ГПОД), наличие которой обуславливает увеличение частоты развития симптомов заболевания [9]. По-видимому, это связано с ослаблением моторики желудка, замедлением эвакуации содержимого при дефиците пищевых волокон и вследствие этого перерастяжением желудка, что способствует увеличению опасности развития ГПОД [21, 23, 33].

С другой стороны, замедление эвакуации приводит к более длительному нахождению содержимого в просвете желудка, росту внутрижелудочного давления, постпрандиальной гиперсекреции, что непосредственно увеличивает риск возникновения ГЭР [16, 22, 43]. Повышение внутрижелудочного давления зависит и от других факторов, в частности от интенсивности секреции желудочного сока.

В одном из исследований была показана способность гуаровой смолы, а также других растворимых ПВ способствовать уменьшению кислотообразования и увеличению скорости эвакуации желудочного содержимого, что может быть полезным в плане уменьшения риска развития симптомов ГЭРБ [20]. Кроме того, отдельные ПВ обладают способностью связывать желчные

кислоты, которые считаются одним из патогенетических факторов развития эрозивного эзофагита, пищевода Баррета, аденокарциномы пищевода [10, 17, 25, 40]. Таким образом может достигаться протективный эффект в отношении этих проявлений и осложнений ГЭРБ (рис. 1).

Другим потенциальным механизмом положительного действия ПВ при ГЭРБ является опосредованное влияние путем нормализации *массы тела* (МТ) больных. Действительно, ряд работ свидетельствует о тесной взаимосвязи ожирения и проявлений ГЭРБ. Так, при оценке роли различных факторов в развитии симптомов заболевания S. Nandurkaretal и соавт. выявили корреляцию лишь в отношении *индекса массы тела* (ИМТ) обследуемых, в то время как различные пищевые факторы, а также уровень физической активности не влияли на возникновение изжоги [30]. Возможным патогенетическим механизмом, лежащим в основе указанной взаимосвязи, является то, что наличие ожирения по абдоминальному типу может сопровождаться повышением внутрибрюшного давления, тем самым обуславливая увеличение давления в желудке [27, 32, 42]. При ожирении часто наблюдается укорочение пищевода и дислокация НПС и диафрагмы относительно друг друга, что может способствовать возникновению ГПОД [15].

Кроме того, немаловажна роль самого висцерального жира, который является метаболически активным. В частности, под его влиянием может снижаться уровень цитокинов в крови, оказывающих защитную роль, например адипонектина, в то время как содержание провоспалительных факторов — фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкинов IL-1 β , IL-6 — повышается [11, 36, 38].

По данным мета-анализа эпидемиологических исследований по выявлению взаимосвязи ожирения, ГЭРБ и ассоциированных с ней состояний, было установлено, что избыток массы тела (в пределах >25 , но ≤ 30 кг/м²) и ожирение (ИМТ >30 кг/м²) были тесно взаимосвязаны с симптомами ГЭРБ. Так, *отношение шансов* (ОШ) наличия симптомов заболевания у пациентов с избыточной МТ составило 1,43; 95% *доверительный интервал* (ДИ) 1,158–2,677, а у лиц с ожирением соответственно 1,94; 95% ДИ 1,468–2,566. Аналогично у пациентов с избыточной МТ ОШ наличия рефлюкс-эзофагита составило 1,76; 95% ДИ 1,156–2,677, а аденокарциномы пищевода — 1,52; 95% ДИ 1,147–2,009. В то же время у лиц с ожирением ОШ развития аденокарциномы пищевода было еще выше и составило 2,78; 95% ДИ 1,850–4,164 (рис. 2) [19].

Также было показано наличие прямой зависимости между изменением массы тела (в сторону

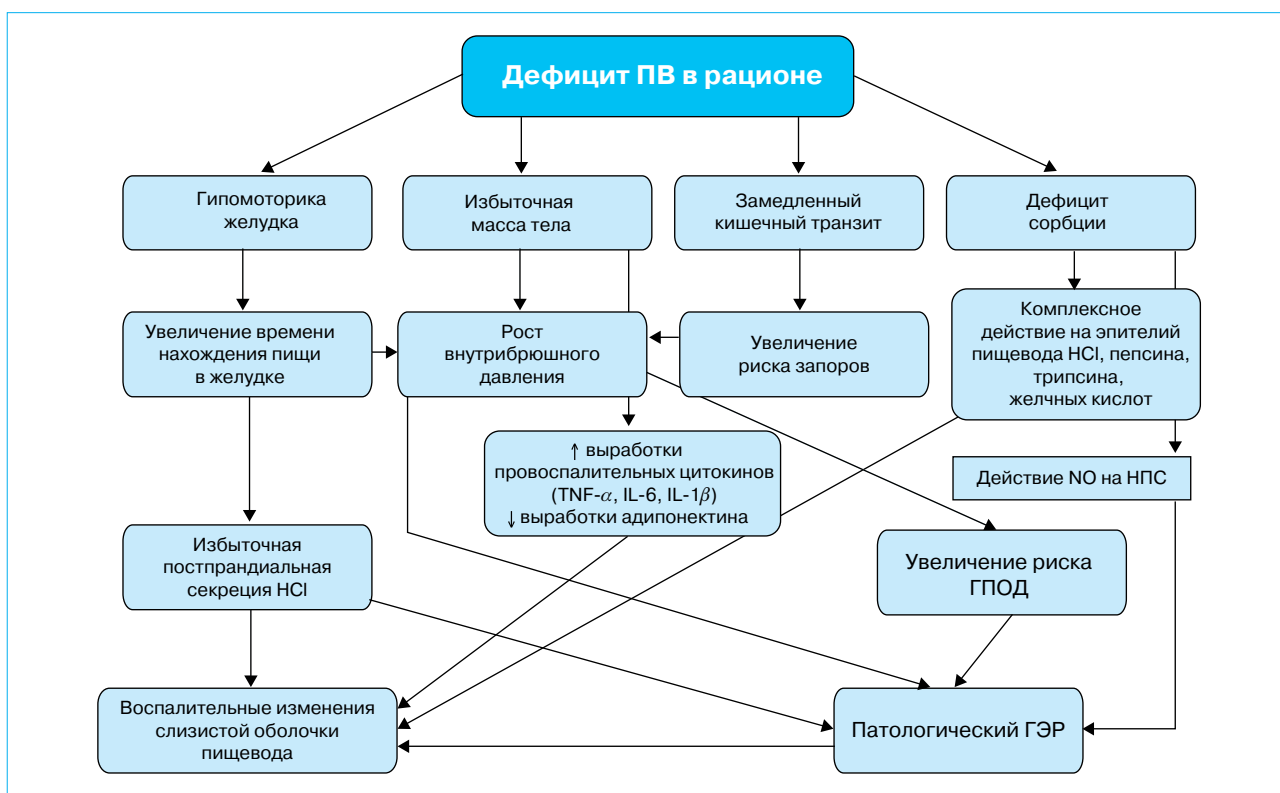


Рис. 1. Роль пищевых волокон в патогенезе ГЭРБ

HCl — соляная кислота; TNF- α — фактор некроза опухоли α ; IL — интерлейкин; NO — оксид азота; НПС — нижний пищеводный сфинктер; ГПОД — грыжа пищеводного отверстия диафрагмы; ГЭР — гастроэзофагеальный рефлюкс

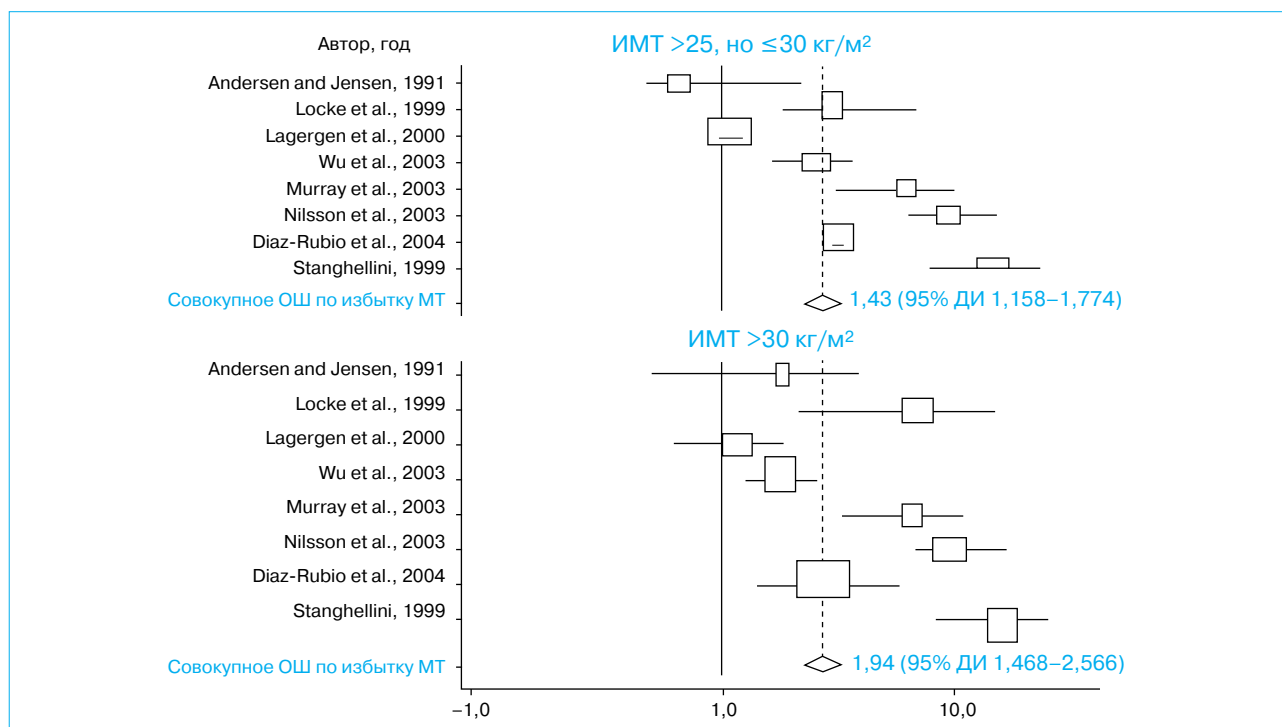


Рис. 2. Взаимосвязь индекса массы тела и риска развития симптомов ГЭРБ

как увеличения, так и уменьшения) и частотой возникновения симптомов ГЭРБ. В проспективном исследовании С.А. Fraser-Moodie и соавт. ($n=34$, ИМТ исходно >23 кг/м²) при снижении массы тела у больных ГЭРБ (в 80% в среднем на 4 кг) отмечалось уменьшение частоты и выраженности симптомов. В группе с прибавкой МТ за время исследования ($n=7$) у 3 человек симптомы ГЭРБ стали более выраженными, а у 4 их проявления уменьшились. При проведении корреляционного анализа авторы выявили достоверную прямую взаимосвязь средней силы между снижением МТ и уменьшением выраженности симптомов ГЭРБ ($r=0,548$, $p<0,001$) [18].

В популяционном исследовании Е. Rey и соавт. в ходе телефонного опроса случайно выбранных респондентов в возрасте 49–79 лет оценивались частота, выраженность и давность симптомов ГЭРБ в совокупности с данными о росте, массе тела и ее изменении за прошедший год [34]. Установлено, что частота впервые появившихся за последний год симптомов напрямую зависела от выраженности увеличения массы тела: в случаях прибавки более 5 кг за год она составила 14,4%, ≤5 кг – 8,2%, а у тех, у кого увеличения массы тела не было, – 5,4%. При этом ОШ наличия новых симптомов ГЭРБ у респондентов с прибавкой МТ ≤5 кг составило 1,5 (95% ДИ 0,9–2,4), а существовавших ранее – 1,1 (95% ДИ 0,8–1,4), в то время как при показателе >5 кг ОШ наличия как вновь появившихся, так и существовавших ранее симптомов было больше – 3,0 (95% ДИ 1,6–6,0) и 1,3 (95% ДИ 0,8–2,1) соответственно.

Полученные результаты позволили авторам исследования сделать вывод о том, что независимо от исходного ИМТ увеличение массы тела является фактором риска развития симптомов ГЭРБ.

С другой стороны, результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что употребление пищевых волокон (в виде цельнозернового хлеба) имеет протективные свойства в отношении развития ожирения. Так, в мета-анализе, включавшем 2 поперечных (более 100 000 человек) и 4 проспективных исследования (более 100 000 человек), установлено, что вне зависимости от пола риск развития или наличия ожирения у пациентов с высоким потреблением ПВ оказался меньше по сравнению с теми, у кого в рационе их содержание было меньше нормального уровня потребления (14 г/1000 ккал в сутки) – относительный риск составил 0,77 (95% ДИ 0,68–0,87) [5]. В этой же работе показано, что высокий уровень потребления ПВ снижал риск развития ожирения на 30%.

Данные мета-анализа 16 рандомизированных клинических исследований подтвердили, что обогащение рациона пищевыми волокнами (преимущественно нерастворимыми) способствует более эффективному снижению массы тела по сравнению с контрольными диетами без добавления ПВ (рис. 3) [6].

Итак, рассмотренные нами выше факты свидетельствуют о наличии обоснованных предпосылок потенциальной пользы использования пищевых волокон у больных ГЭРБ. Однако есть ли прямые свидетельства взаимосвязи между потреблением

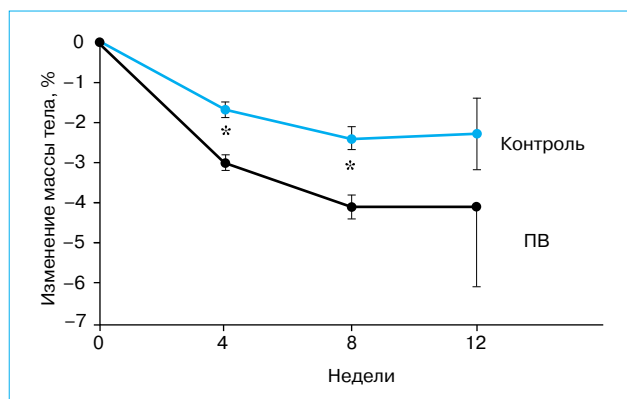


Рис. 3. Влияние обогащения рациона пищевыми волокнами на эффективность снижения массы тела по сравнению с контрольными диетами. Мета-анализ данных 16 исследований. Значения представлены в формате $M \pm m$. Значимые различия (*) выявлены на 4-й ($p=0,0063$) и 8-й ($p=0,0088$) неделях

ПВ и риском развития симптомов заболевания, а также влияния модификации рациона на течение заболевания?

Данные эпидемиологических исследований.

В исследовании HUNT2, проведенном в Швеции с участием 65 363 человек старше 20 лет, ответивших на вопросник, в том числе касавшийся диетических привычек и наличия изжоги, выявлена линейная корреляция между частотой изжоги и потреблением ПВ. Оказалось, что те из респондентов, которые употребляли хлеб с содержанием пищевых волокон не менее 7% его сухой массы, испытывали изжогу практически в 2 раза реже по сравнению с теми, кто использовал в пищу преимущественно белый хлеб, в котором количество ПВ не превышало 2% (ОШ 0,5; 95% ДИ 0,4–0,7) – см. таблицу [31].

В исследовании H.V. El-Serag отношение шансов наличия симптомов ГЭРБ в группе с большим потреблением ПВ по сравнению с теми, у кого оно было незначительным, составило 0,72 (95% ДИ 0,53–0,99, $p=0,04$). Авторам не удалось найти достоверных отличий по потреблению ПВ между группами обследованных, имевших симптомы ГЭРБ и с отсутствием таковых, – $8,5 \pm 3,2$ г/1000 ккал по сравнению с $9,2 \pm 4,0$ г/1000 ккал соответственно ($p=0,097$). В этом исследовании не выявлено также различий

по количеству ПВ в рационах групп с наличием эрозивного эзофагита и без повреждений слизистой пищевода – $9,0 \pm 3,1$ по сравнению с $9,0 \pm 4,0$ ($p=0,962$) [14].

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что риск возникновения таких осложнений ГЭРБ, как пищевод Баррета и аденокарцинома пищевода, пропорционально снижается в зависимости от увеличения количества потребляемых овощей и фруктов, которые являются одними из основных источников ПВ в рационе. Так, в популяционном исследовании выявлено, что у пациентов, в рационе которых количество овощных блюд было больше (8,3 порций в сутки), риск возникновения пищевода Баррета был на 73% ниже по сравнению с теми, у кого количество овощных/фруктовых блюд в день не превышало двух (ОШ обнаружения пищевода Баррета составило 0,27, 95% ДИ 0,15–0,50) [26]. В этом же исследовании установлено, что каждая порция овощей и фруктов в рационе снижает риск возникновения пищевода Баррета на 14% (ОШ=0,86; 95% ДИ 0,80–0,93), а риск диагноза ГЭРБ – на 10%.

В другом исследовании, проведенном в Ирландии с включением 710 респондентов (224 больных с пищеводом Баррета, 226 – с аденокарциномой пищевода и 260 практически здоровых лиц), оказалось, что количество порций овощей в неделю было больше у практически здоровых лиц – в среднем 20, чем у пациентов с пищеводом Баррета – в среднем 18,7 ($p=0,04$). В рационе больных с пищеводом Баррета также содержалось меньше фруктов, чем в группе контроля (11,9 порций в неделю по сравнению с 14,2 соответственно, $p<0,001$). В этой же работе отмечено, что по сравнению с контрольной группой больные с аденокарциномой пищевода потребляли меньше фруктов (в среднем 11,2 порций в неделю, $p<0,001$), количество потребляемых овощей достоверно не отличалось (в среднем 20,6 порций в неделю, $p=0,348$) [7]. Однако, по данным кросс-секционного исследования, не выявлено различий по количеству порций овощей и фруктов, потребляемых в среднем за сутки, между группами с отсутствием или наличием симптомов ГЭРБ, а также с наличием или отсутствием эзофагита [14].

Количество потребляемых пищевых волокон и риск развития симптомов ГЭРБ

Сухой вес (%) пищевых волокон в хлебе	Отношение шансов развития симптомов ГЭРБ (95% ДИ)
1–2 (белый хлеб, мало волокон)	1,0 (группа сравнения)
4–7 (умеренное количество волокон)	0,7 (0,6–0,9)
6–10 (много волокон)	0,5 (0,4–0,7)
14–16 (твердый хлеб)	0,5 (0,4–0,7)
	p для тренда $<0,0001$

Работ, в которых было бы оценено влияние модификации диеты с увеличением количества ПВ на течение ГЭРБ, нами не найдено. В то же время, несмотря на имеющиеся противоречия, выявленные данные свидетельствуют о том, что увеличение количества пищевых волокон в рационе может способствовать уменьшению частоты возникновения симптомов ГЭРБ у этой группы больных. Кроме того, повышенное потребление ПВ может оказывать защитный эффект относительно развития осложнений заболевания — пищевода Баррета и аденокарциномы пищевода.

Учитывая отсутствие достоверных сведений, требуется проведение дополнительных исследований, оценивающих влияние как отдельных представителей этой группы пищевых факторов, так и их воздействие в целом на течение ГЭРБ.

Заключение

Насколько нам известно, настоящая работа является первой в отечественной литературе попыткой провести систематический обзор наблюдений, касающихся влияния пищевых волокон на течение ГЭРБ. К сожалению, имеющиеся материалы далеко неполные и требуют дальнейшего рассмотрения в специально спланированных проспективных исследованиях. В частности, мы не нашли ни одной работы, в которой оценивалось бы влияние модификации рациона больных ГЭРБ с обогащением его пищевыми волокнами на развитие симптомов заболевания и одного из его объективных признаков — гастроэзофагеальных рефлюксов, регистрируемых при помощи суточной пищеводной рН-метрии или рН-импедансометрии. Тем не менее, как косвенные данные о влиянии пищевых волокон на патогенетические факторы ГЭРБ, так и результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что использование ПВ в модификации рациона больных ГЭРБ может оказывать положительное воздействие.

Следует отметить, что в настоящее время нет информации о том, какие именно пищевые волокна (растворимые, нерастворимые), какое их количество и химический состав обладают большим эффектом на проявления заболевания. Также не ясно, какой способ использования ПВ более предпочтителен: увеличение потребления богатых пищевыми волокнами продуктов или увеличение суточной квоты ПВ путем назначения лекарственных препаратов или биологически активных добавок. В большей части рекомендаций по питанию указывается, что предпочтительным является первый [4, 28, 39]. Однако реальное потребление ПВ сложнее поддается контролю; ни в одном из исследований не доказана большая результативность такого подхода. Напротив, в нескольких исследованиях отмечалась большая клиническая эффективность (например, в отношении снижения массы тела, контроля гликемии, липопротеидов крови) при использовании ПВ в виде лекарственных средств (псиллиум, мукофальк) [5, 8, 12]. Кроме того, лекарственные препараты ПВ могут применяться параллельно с диетическими рекомендациями для увеличения эффективности коррекции диеты. Еще одним преимуществом упомянутого «лекарственного» источника ПВ — псиллиума — является высокое содержание слизи в составе препарата, поскольку они обладают буферными свойствами, связывая кислоту желудочного сока и оказывая «обволакивающий» эффект на слизистую оболочку желудка [1].

Учитывая, что патогенетические факторы, лежащие в основе ГЭРБ, многообразны, необходимо также проведение дополнительного анализа, способного выделить отдельные группы пациентов, у которых обогащение рациона пищевыми волокнами могло бы принести наибольшую пользу (например, больные ГЭРБ с ожирением или при сочетании ГЭРБ с замедленным кишечным транзитом) [3].

Список литературы

1. Ардатская М.Д. Клиническое применение пищевых волокон: Метод. пособие. — М., 2010. — 48 с.
1. *Ardatskaya M.D.* The clinical application of the dietary fibers: Practical manual. — Moscow, 2010. — 48 p. [in Russian]
2. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: Учебно-методическое пособие / Под ред. *Маева И.В.* — М.: ВУНМЦ, 2000. — 52 с.
2. The gastroesophageal reflux disease: Practical manual / Ed. by *Mayev I.V.* — Moscow: Educational, scientific and methodological center for continuing medical and pharmacological education, 2000. — 52 p. [in Russian]
3. Янова О.В., Машарова А.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в сочетании с хроническим запором у пожилых больных // Клин. геронтол. — 2008. — № 14. — С. 26–29.
3. *Yanova O.B., Masharova A.A.* The gastroesophageal reflux disease combined with chronic coprospasia of the elderly patients. // Clin. Gerontol. — 2008. — № 14. — P. 26–29. [in Russian]
4. American Diabetes Association. Nutrition principles and recommendations in diabetes // Diabetes Care. — 2004. — Vol. 27 (suppl.). — P. 36–46.
5. *Anderson J.W.* Dietary fiber and associated phytochemicals in prevention and reversal of diabetes // Nutraceuticals, glycemic health and type 2 diabetes / Eds. *Pasupuleti V.K., Anderson J.W.* — Ames, Iowa: Blackwell Publishing Professional, 2008. — P. 111–142.
6. *Anderson J.W., Baird P., Davis R.H.* et al. Health benefits of dietary fiber // Nutr. Rev. — 2009. — Vol. 67 (4). — P. 188–205.
7. *Anderson L.A., Watson R.G.P., Murphy S.J.* et al. Risk factors for Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma: Results from the FINBAR study // World J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 13 (10). — P. 1585–1594.
8. *Birketoed G.S., Shimshi M., Erling T., Florholmen J.* Experiences with three different fiber supplements

- in weight reduction // *Med. Sci. Monit.* — 2005. — Vol. 11. — P. 15–18.
9. *Burkitt D.P., James P.A.* Low-residue diets and hiatus hernia // *Lancet.* — 1973. — Vol. 2. — P. 128–130.
10. *Champion G., Richter J.E., Vaezi M.F.* et al. Duodenogastroesophageal reflux: relationship to pH and importance in Barrett's esophagus // *Gastroenterology.* — 1994. — Vol. 107. — P. 747–754.
11. *Cnop M., Landchild M.J., Vidal J.* et al. The concurrent accumulation of intraabdominal and subcutaneous fat explains the association between insulin resistance and plasma leptin concentrations: distinct metabolic effects of two fat compartments // *Diabetes* — 2002. — Vol. 51. — P. 1005–1015.
12. *Cummings J.H.* The effect of dietary fiber on fecal weight and composition // *Dietary fiber in human nutrition* / Ed. *Spiller G.* — Boca Raton, FL: CRC Press, 2001. — P. 183–252.
13. *Dent J., Brun J., Fendrick A.M.* et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management — the Genval Workshop Report // *Gut.* — 1999. — Vol. 44 (suppl. II). — P. 1–16.
14. *El-Serag H.B., Satia J.A., Rabeneck L.* Dietary intake and the risk of gastroesophageal reflux disease: a cross sectional study in volunteers // *Gut.* — 2005. — Vol. 54 (1). — P. 11–17.
15. *El-Serag H.B., Tran T., Richardson P., Ergun G.* Anthropometric correlates of intragastric pressure // *Scand. J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 41. — P. 887–891.
16. *Emerenziani S., Sifrim D.* Gastroesophageal reflux and gastric emptying, revisited // *Curr. Gastroenterol. Rep.* — 2005. — Vol. 7 (3). — P. 190–195.
17. *Fein M., Peters J.H., Chandrasoma P.* et al. Duodenogastroesophageal reflux induces esophageal adenocarcinoma without exogenous carcinogen // *J. Gastrointest. Surg.* — 1998. — Vol. 2 (3). — P. 260–268.
18. *Fraser-Moodie C.A., Norton B., Gornall C.* et al. Weight loss has an independent beneficial effect on symptoms of gastroesophageal reflux in patients who are overweight // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1999. — Vol. 34. — P. 337–340.
19. *Hampel H., Abraham N.S., El-Serag H.B.* Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications // *Ann. Intern. Med.* — 2005. — Vol. 143. — P. 199–211.
20. *Harju E.* Guar gum benefits duodenal ulcer patients by decreasing gastric acidity and rate of emptying of gastric contents 60 to 120 minutes postprandially // *Am. Surg.* — 1984. — Vol. 50. — P. 668–672.
21. *Holoway R.H., Hongo M., Berger K.* et al. Gastric distension: a mechanism for postprandial gastroesophageal reflux // *Gastroenterology.* — 1985. — Vol. 89. — P. 779–784.
22. *Iwakiri K., Kobayashi M., Kotoyori M.* et al. Relationship between postprandial esophageal acid exposure and meal volume and fat content // *Dis. Dig. Sci.* — 1996. — Vol. 41. — P. 926–930.
23. *Kahrilas P.J., Shi G., Manka M., Joehl R.J.* Increased frequency of transient lower esophageal sphincter relaxation induced by gastric distension in reflux patients with hiatal hernia // *Gastroenterology.* — 2000. — Vol. 118. — P. 688–695.
24. *Karamanolis G., Tack J.* Nutrition and motility disorders // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 20 (3). — P. 485–505.
25. *Kirby R.W., Anderson J.W., Sieling B.* et al. Oat-bran intake selectively lowers serum low-density lipoprotein cholesterol concentrations of hypercholesterolemic men // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1981. — Vol. 34. — P. 824–829.
26. *Kubo A., Levin T.R., Block G.* et al. Dietary antioxidants, fruits, and vegetables and the risk of Barrett's esophagus // *Am. J. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 103 (7). — P. 1614–1623.
27. *Lambert D.M., Marceau S., Forse R.A.* Intra-abdominal pressure in the morbidly obese // *Obes. Surg.* — 2005. — Vol. 15. — P. 1225–1232.
28. *Lichtenstein A.H., Appel L.J., Brands M.* et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee // *Circulation.* — 2006. — Vol. 114. — P. 82–96.
29. *Locke G.R., Talley N.J., Fett S.L.* et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmstead County, Minnesota // *Gastroenterology.* — 1997. — Vol. 112. — P. 5–12.
30. *Nandurkar S., Locke G.R. 3rd., Fett S.* et al. Relationship between body mass index, diet, exercise and gastroesophageal reflux symptoms in a community // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2004. — Vol. 20 (5). — P. 497–505.
31. *Nilsson M., Johnsen R., Ye W.* et al. Lifestyle related risk factors in the etiology of gastroesophageal reflux // *Gut.* — 2004. — Vol. 53. — P. 1730–1735.
32. *Pandolfino J.E., El-Serag H.B., Zhang Q.* et al. Obesity: a challenge to esophagogastric junction integrity // *Gastroenterology.* — 2006. — Vol. 130. — P. 639–649.
33. *Penangini R., Carmagnole S., Cantu P.* et al. Mechanoreceptors of the proximal stomach: Role of triggering transient lower esophageal sphincter relaxation // *Gastroenterology.* — 2004. — Vol. 126. — P. 49–56.
34. *Rey E., Moreno-Elola-Olaso C., Artalejo F.R.* et al. Association between weight gain and symptoms of gastroesophageal reflux in the general population // *Am. J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 101. — P. 229–233.
35. *Ronkainen J., Aro P., Storskrubb T.* et al. Gastroesophageal reflux symptoms and health-related quality of life in the adult general population — the Kalixanda study // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2006. — Vol. 23. — P. 1725–1733.
36. *Ryan A.M., Duong M., Healy L.* et al. Obesity, metabolic syndrome and esophageal adenocarcinoma: epidemiology, etiology and new targets // *Cancer Epidemiol.* — 2011. — Vol. 35 (4). — P. 309–319.
37. *Terry P., Lagergren J., Ye W.* et al. Inverse association between intake of cereal fiber and risk of gastric cardia cancer // *Gastroenterology.* — 2001. — Vol. 120. — P. 387–391.
38. *Tselepis C., Perry I., Dawson C.* et al. Tumour necrosis factor-alpha in Barrett's esophagus: a potential novel mechanism of action // *Oncogene.* — 2002. — Vol. 21. — P. 6071–6081.
39. US Department of Agriculture (USDA), US Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans. Washington, DC: USDA; 2005.
40. *Vaezi M.F.* Duodenogastroesophageal reflux // *The Esophagus* / Eds. *Castell D.O., Richter J.E.* — Philadelphia: Lippincott, Williams, Wilkins, 1999. — P. 421–436.
41. *Vakil N., Zanten V.S., Kahrilas P.* The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus // *Am. J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 101. — P. 1900–1920.
42. *Vries D.R., Herwaarden M.A., Smout A.J., Samsom M.* Gastroesophageal pressure gradients in gastroesophageal reflux disease: relations with hiatal hernia, body mass index, and esophageal acid exposure // *Am. J. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 103. — P. 1349–1354.
43. *Yamashita Y., Mason R.J., Demeester T.R.* Postprandial acid reflux is reduced by delayed gastric emptying // *J. Smooth Muscle Res.* — 2003. — Vol. 39 (4). — P. 87–93.