



Особенности параметров суточной рН-импедансометрии и манометрии пищевода высокого разрешения у пациентов с пищеводом Баррета на фоне приема ингибиторов протонной помпы

И.В. Маев¹, Д.С. Бордин^{1,2,3}, Е.В. Баркалова^{1,*}, М.А. Овсепян¹, Э.Р. Валитова²,
Н.Г. Калашникова², Д.Н. Андреев¹

¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

² ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тверь, Российская Федерация

Цель исследования: выявление предикторов недостаточной эффективности ингибиторов протонной помпы на основании оценки результатов 24-часовой рН-импедансометрии и манометрии пищевода высокого разрешения у пациентов с пищеводом Баррета.

Материалы и методы. Обследованы 52 пациента с гистологически подтвержденным пищеводом Баррета, находящиеся на терапии ингибиторами протонной помпы. Всем пациентам проводились суточная рН-импедансометрия и манометрия пищевода высокого разрешения.

Результаты. По данным суточной рН-импедансометрии 1-ю группу составили 37 пациентов, удовлетворительно ответивших на антисекреторную терапию, 2-ю группу — 15 пациентов, продемонстрировавших недостаточный ответ на кислотосупрессивную терапию, 11 из которых при этом не имели клинических проявлений. Общее количество рефлюксов в среднем составило 55 в 1-й группе и 106 во 2-й группе. Среднее количество кислых рефлюксов в 1-й группе составило 5,68, у больных 2-й группы — 48,5. Среднее количество некихлых рефлюксов преобладало у пациентов 2-й группы и составило в среднем 58, в 1-й группе показатель в среднем составил 47. Оценка результатов манометрии пищевода высокого разрешения показала, что нарушения со стороны структуры и функции пищеводно-желудочного перехода были выявлены у 21 пациента из 52. Расстройства моторики грудного отдела пищевода были выявлены у 31 пациента из 52. При сравнении частоты встречаемости двигательных расстройств со стороны грудного отдела пищевода в 1-й и 2-й группах достоверных различий не получено. Однако обнаружена достоверно более частая регистрация нарушений структуры и/или функции пищеводно-желудочного перехода в группе с неудовлетворительной эффективностью ингибиторов протонной помпы.

Заключение. У ряда пациентов с пищеводом Баррета отмечается недостаточный эффект кислотосупрессивной терапии и при этом асимптомное течение заболевания, что может повышать риск его прогрессирования. Предикторами недостаточно успешного лечения пациентов с пищеводом Баррета могут являться как недостаточный фармакологический эффект самих ингибиторов протонной помпы, так и расстройства моторно-тонического характера, обуславливающие наличие некихлых рефлюксов, снижение клиренса пищевода, что, в свою очередь, может обуславливать сохранение симптомов пациента и неблагоприятно влиять на состояние слизистой оболочки пищевода.

Ключевые слова: пищевод Баррета, суточная рН-импедансометрия, манометрия высокого разрешения

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Маев И.В., Бордин Д.С., Баркалова Е.В., Овсепян М.А., Валитова Э.Р., Калашникова Н.Г., Андреев Д.Н. Разрешения у пациентов с пищеводом Баррета на фоне приема ингибиторов протонной помпы. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2023;33(1):24–39. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-1-24-39>

Features of the Parameters of 24-Hours pH-Impedance and High-Resolution Esophageal Manometry in Patients with Barrett's Esophagus on Proton Pump Inhibitors

Igor V. Maev¹, Dmitry S. Bordin^{1,2,3}, Elena V. Barkalova^{1,*}, Mariia A. Ovsepyan¹, Elena R. Valitova², Natalia G. Kalashnikova², Dmitry N. Andreev¹

¹ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

² Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after A. S. Loginov, Moscow, Russian Federation

³ Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

Aim: to identify predictors of insufficient effectiveness of proton pump inhibitors based on the evaluation of the results of 24-hour pH-impedance and high-resolution esophageal manometry in patients with Barrett's esophagus.

Materials and methods. 52 patients with histologically confirmed Barrett's esophagus who are on therapy with proton pump inhibitors were examined. All patients underwent daily pH-impedance and high-resolution esophageal manometry.

Results. According to daily pH-impedance, group 1 consisted of 37 patients who responded satisfactorily to antisecretory therapy, group 2 of 15 patients who demonstrated insufficient response to acid-suppressive therapy, 11 of whom had no clinical manifestations. The total number of reflux averaged 55 in group 1 and 106 in group 2. The average number of acid reflux in group 1 was 5.68, in group 2 — 48.5. The average number of non-acid reflux prevailed in patients of group 2 and averaged 58, in group 1 the indicator averaged 47. Evaluation of the results of high-resolution esophageal manometry showed that violations of the structure and function of the esophago-gastric junction were detected in 21 patients out of 52. Disorders of the motility of the thoracic esophagus were detected in 31 patients out of 52. When comparing the frequency of motor disorders from the thoracic esophagus in groups 1 and 2, no significant differences were obtained. However, significantly more frequent registration of violations of the structure and/or function of the esophago-gastric junction was found in the group with unsatisfactory effectiveness of proton pump inhibitors.

Conclusion. In a number of patients with Barrett's esophagus, there is an insufficient effect of acid-suppressive therapy and at the same time an asymptomatic course of the disease, which may increase the risk of its progression. Predictors of insufficiently successful treatment of patients with Barrett's esophagus may be both insufficient pharmacological effect of proton pump inhibitors themselves, and motility disorders that cause the presence of non-acid reflux, decreased esophageal clearance, which in turn may cause the patient's symptoms to persist and adversely affect the condition of the esophageal mucosa.

Keywords: Barrett's esophagus, daily pH-impedance, high-resolution manometry

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

For citation: Maev I.V., Bordin D.S., Barkalova E.V., Ovsepyan M.A., Valitova E.R., Kalashnikova N.G., Andreev D.N. Features of the Parameters of 24-Hours Ph-Impedance and High-Resolution Esophageal Manometry in Patients with Barrett's Esophagus on Proton Pump Inhibitors. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2023;33(1):24–39. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-1-24-39>

Введение

Среди заболеваний пищевода, представляющих собой гетерогенную группу нозологий, особое внимание в последние десятилетия уделяется гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Интерес к данной проблеме обусловлен не только тенденцией к росту заболеваемости, хроническим характером течения и снижением качества жизни пациентов, но и той ролью, которую ГЭРБ играет в развитии такого предракового состояния, как пищевод Баррета (ПБ). При ПБ многослойный плоский неороговевающий эпителий в дистальном отделе пищевода замещается специализированным железистым эпителием кишечного типа, что в конечном счете повышает риск развития аденокарциномы пищевода (АКП).

Распространенность ПБ достоверно неизвестна ввиду того, что часть пациентов, не имеющих активной симптоматики, остаются не диагностированными [1]. Тем не менее проведенные крупные европейские популяционные исследования демонстрируют распространенность ПБ от 1,3

до 1,6 %, а одно из американских исследований в штате Миннесота показало наличие ПБ в 8,5 % случаев у лиц в возрасте старше 50 лет [2]. Частота выявления ПБ в среднем по популяции колеблется в пределах 2,4–4,0 % [3, 4].

Предрасполагающие факторы развития ПБ, как и при ГЭРБ: возраст более 50 лет, мужской пол, европеоидная раса, ожирение, наличие длительного, то есть 5 лет и более, анамнеза ГЭРБ, курение, а также отягощенный наследственный анамнез в отношении ПБ и АКП [5–8].

Пациенты с ПБ составляют группу риска развития АКП, которая характеризуется ростом случаев выявления и высокой летальностью [9]. Согласно данным M. Soleymani-Dodaran и соавт., при наличии ГЭРБ вероятность развития АКП увеличивается в 1,7 раза, а при сопутствующем ПБ — в 10,6 раза [10]. Вероятность ежегодной злокачественной трансформации до АКП у пациентов с ПБ колеблется в пределах 0,5–2,1 % (то есть не менее 1 из 200 больных с ПБ в год) [4]. Риск развития АКП при ПБ зависит от наличия диспластических изменений слизистой оболочки [9, 11]. Так, у пациентов без дисплазии данный риск

составляет 0,3 случая на 100 человеко-лет, при дисплазии низкой степени — 0,5 на 100 человеко-лет, тогда как при дисплазии высокой степени — 6,6 на 100 человеко-лет [12]. Вследствие риска прогрессирования ПБ до АКП крайне важно своевременно установить диагноз данного осложнения ГЭРБ.

Диагностика ПБ в первую очередь основана на данных эзофагогастроуденоскопии, позволяющей выявить эндоскопические признаки ПБ и прицельно произвести биопсию слизистой оболочки

пищевода с дальнейшей гистологической оценкой полученного материала. На сегодня существуют высокочувствительные эндоскопические методы (эндоскопия высокого разрешения, комбинированная с узкоспектральной эндоскопией NBI, конфокальная лазерная эндомикроскопия), которые значительно повышают возможность дифференцировать участки кишечной метаплазии, диспластические изменения слизистой оболочки пищевода, а также ранние признаки АКП [13–15] (рис. 1, 2).

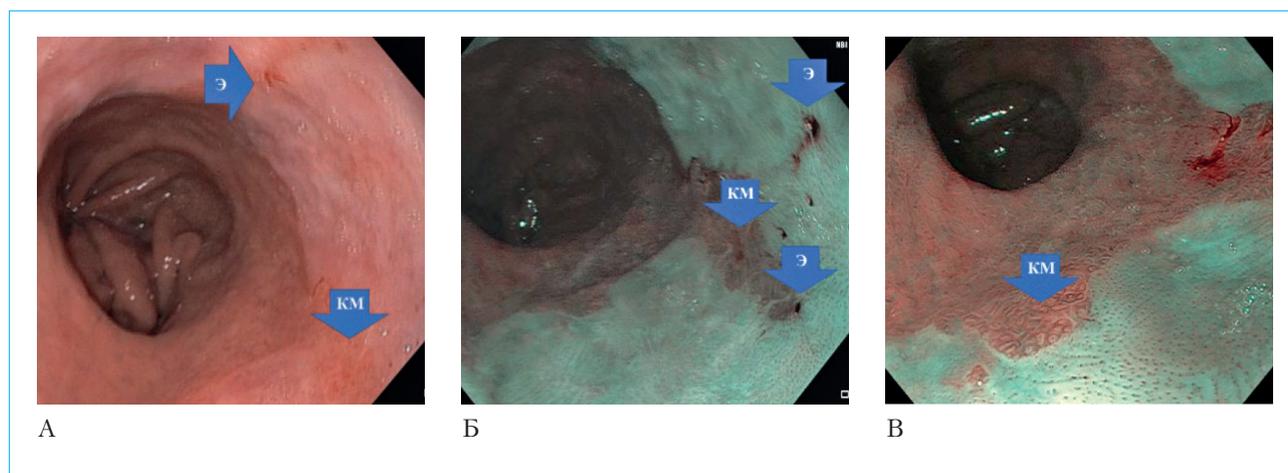


Рис. 1. Эзофагогастроуденоскопия. Пищевод Баррета [16]: А — осмотр в белом свете с высоким разрешением (WLI HD). КМ — кишечная метаплазия слизистой оболочки пищевода и Э — эрозии; Б — осмотр в узкоспектральном режиме высокого разрешения (NBI HD). КМ — кишечная метаплазия слизистой оболочки пищевода и Э — эрозии; В — осмотр в узкоспектральном режиме с близким фокусом (NBI Dual Focus). КМ — кишечная метаплазия слизистой оболочки пищевода

Fig. 1. Esophagogastroduodenoscopy. Barrett's Esophagus [16]: A — inspection in white light with high resolution (WLI HD). IM — intestinal metaplasia of the esophageal mucosa and E — erosion; Б — inspection in high-resolution narrow-spectrum mode (NBI HD). IM — intestinal metaplasia of the esophageal mucosa and E — erosion; В — inspection in narrow-spectral mode with close focus (NBI Dual Focus). IM — intestinal metaplasia of the esophageal mucosa

Согласно современным российским и зарубежным клиническим рекомендациям, базисная терапия ПБ, как и ГЭРБ в целом, включает прием ингибиторов протонной помпы (ИПП) один раз в день для контроля симптомов и заживления рефлюкс-эзофагита. Назначение ИПП 2 раза в день рекомендовано только при неэффективности контроля симптомов [18]. Несколько обсервационных исследований продемонстрировали, что наличие симптомов ГЭРБ является существенным фактором риска развития АКП, который возрастает с увеличением продолжительности и тяжести симптоматики. Применение ИПП предотвращает неопластическую прогрессию у пациентов с ПБ, что дает возможность рассматривать их в качестве химиопрофилактических средств [3, 19, 20].

Метаанализ, проведенный с включением 2813 пациентов с ПБ, 317 пациентов с АКП или с ПБ с высокой степенью дисплазии, 84,4 % из которых получали ИПП, показал, что прием ИПП на 71 % снижал риск развития АКП или высокой степени

дисплазии у больных с ПБ (ОШ 0,29; 95 % ДИ 0,12–0,79) [21].

Недавний метаанализ Y. Chen и соавт. (2021), проведенный на основании результатов 12 исследований ($n = 155\,769$), также показал, что прием ИПП пациентами с ПБ ведет к значительному снижению риска развития у них дисплазии высокой степени и АКП (ОШ 0,47, 95 % ДИ 0,32–0,71) [22].

Однако вопрос о роли ИПП в редукации риска развития неопластических изменений остается обсуждаемым. Так, метаанализ 9 обсервационных исследований (5 когортных и 4 исследования «случай — контроль»), включавший 5712 пациентов с ПБ, показал, что прием ИПП не оказывает влияния на риск развития АКП и/или дисплазии высокой степени у пациентов с ПБ (ОШ 0,43, 95 % ДИ 0,17–1,08). Анализ соотношения длительности использования ИПП и ответа не выявил значительной тенденции к защите от АКП или дисплазии высокой степени: прием ИПП >2–3 лет vs. <2–3 лет: ОШ 0,91 (95 % ДИ 0,25–3,31) vs. 0,91 (0,40–2,07) [23].

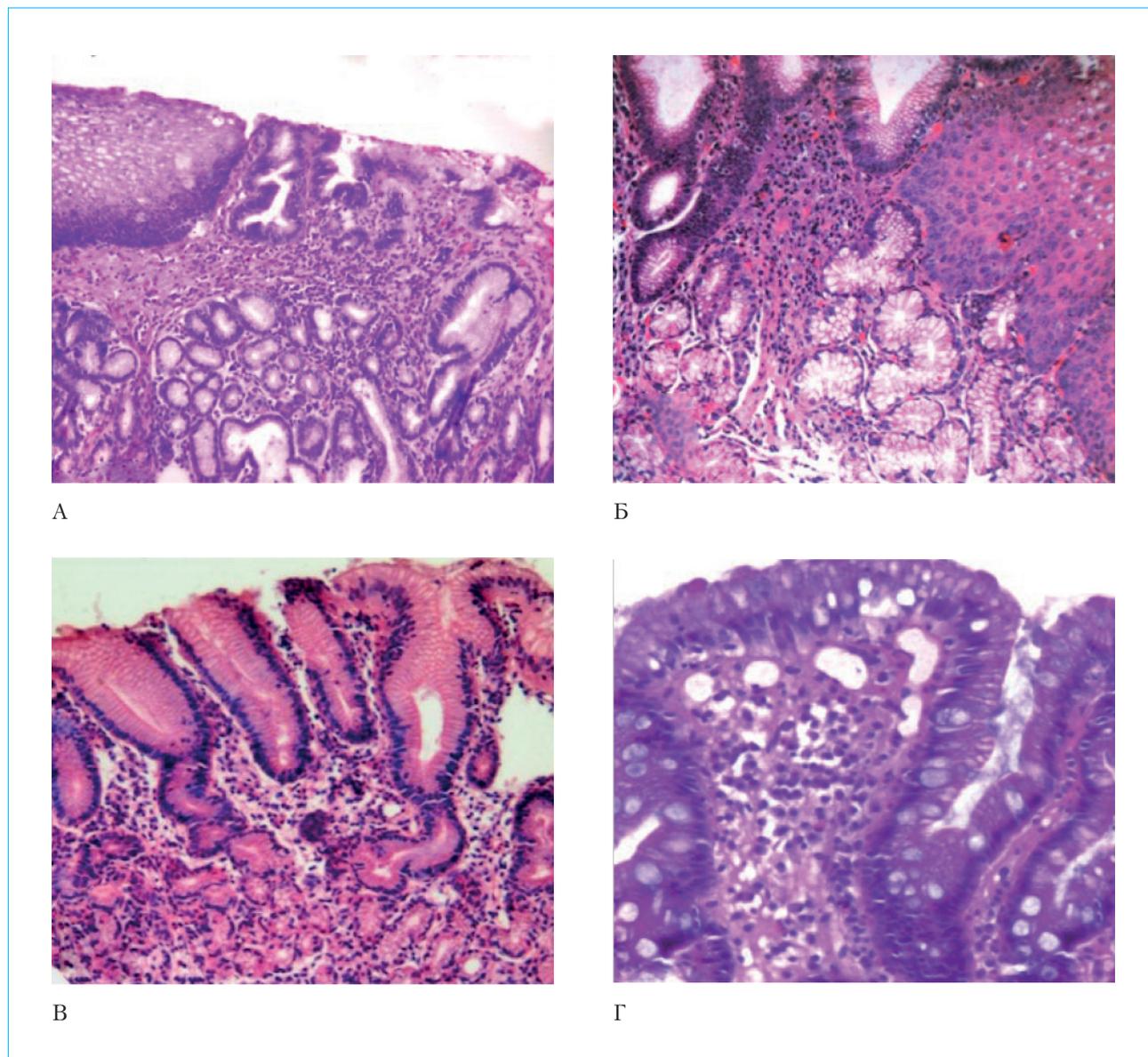


Рис. 2. Гистологические типы метаплазированной цилиндрической (железистой) слизистой оболочки дистального отдела пищевода [17]: А – кардиального; Б – кардиального кислотопродуцирующего; В – фундального типов и Г – кишечная метаплазия. Окраска гематоксилином и эозином, А – $\times 60$, Б, В – $\times 120$, Г – $\times 200$

Fig. 2. Histological types of metaplastic cylindrical cell (glandular) mucosa of the distal esophagus [17]: А – cardiac, Б – cardiac acid-producing, В – fundal types and Г – intestinal metaplasia. Staining with hematoxylin and eosin, А – $\times 60$, Б, В – $\times 120$, Г – $\times 200$

Кроме того, также отличаются подходы, предлагаемые международными рекомендациями, к ведению пациентов, которых не беспокоят симптомы ГЭРБ и без ИПП. Только Американская коллегия гастроэнтерологов рекомендует рутинное использование ИПП у бессимптомных пациентов, в то время как другие гайдлайны рекомендуют назначение ИПП только для контроля симптомов ГЭРБ [18].

Ведение пациентов с ПБ требует персонализированного терапевтического подхода, основанного не только на динамической оценке клинических,

эндоскопических и гистологических данных, но и на применении современных функциональных диагностических методов, позволяющих оценить целый ряд патогенетических аспектов ПБ, таких, как суточная рН-импедансометрия и манометрия пищевода высокого разрешения [24–27]. И несмотря на то что в настоящее время нет рекомендаций о рутинном их использовании, они занимают значимое место в плане ведения пациентов с ПБ.

Патогенетическую основу ГЭРБ представляют гастроэзофагеальные рефлюксы, и не только

кислые, но и не кислые. Известно, что в большинстве забросов содержимого желудка в пищевод присутствуют и кислый, и дуоденальный компоненты, а желчный рефлюкс может играть синергическую роль в повреждающем действии на слизистую оболочку пищевода. Суточная рН-импедансометрия представляет собой комбинацию традиционной рН-метрии, которая регистрирует кислые рефлюксы по эпизодам $\text{pH} < 4$, и импедансометрии, позволяющей выявлять забросы по их физическим свойствам (жидкие, газовые, смешанные) вне зависимости от значений рН (в том числе при $\text{pH} > 4$).

В настоящее время рН-импедансометрия является «золотым стандартом» диагностики ГЭРБ, особенно в отсутствие убедительных эндоскопических данных [28, 29]. Кроме того, с помощью рН-импедансометрии можно оценить наличие или отсутствие связи имеющихся у пациента симптомов с рефлюксами, а также проанализировать эффективность антисекреторной терапии, что особенно значимо для пациентов с ПБ. При этом, как известно, оценка эффекта ИПП необходима в случаях, когда не удается купировать симптомы ГЭРБ. Однако у 40–45 % пациентов типичные жалобы могут отсутствовать вследствие гипочувствительности пищевода к рефлюксам. Таким образом, клинически не всегда можно судить об эффективности терапии ИПП, поэтому встает вопрос о необходимости выполнения суточного исследования и бессимптомным пациентам для объективной оценки адекватности кислотосупрессии [4, 30, 31].

Стоит отметить, что результаты клинических исследований, проведенных к настоящему времени, указывают на важность не только эзофагеальной ацидификации, но и моторных расстройств в генезе ПБ и его последующей трансформации в АКП [32, 33]. Согласно отечественным и международным рекомендациям, план обследования пациентов с ГЭРБ включает проведение манометрии пищевода [3, 34, 35].

Манометрическое исследование не является прямым методом диагностики ГЭРБ, однако дает ценную информацию о состоянии моторики пищевода и его сфинктерного аппарата. В первую очередь манометрия пищевода высокого разрешения становится актуальной при рефрактерном течении ГЭРБ, когда терапия ИПП не дает достаточного эффекта или вовсе оказывается неэффективной. При персистирующих симптомах ГЭРБ манометрия позволяет выявлять различные двигательные расстройства пищевода, а также нарушения структуры и/или функции пищеводно-желудочного перехода — неэффективность моторики пищевода, отсутствие перистальтики, снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера (НПС), наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД). Также манометрический метод позволяет исключать другие заболевания пищевода, сопровождающиеся схожей с ГЭРБ симптоматикой (эозинофильный эзофагит, ахалазия, дистальный эзофагоспазм), и помогает

в динамической оценке эффективности терапии, направленной на коррекцию моторных нарушений [26].

Особое значение манометрия пищевода приобретает в случае решения вопроса об антирефлюксном хирургическом лечении пациентов с ГЭРБ [2, 24, 26]. В этом случае метод позволяет дифференцировать ГЭРБ и сходные по клиническим проявлениям расстройства моторики, а также оценить двигательную функцию пищевода, в том числе резерв сократительной способности пищевода, с использованием функциональных тестов, что необходимо при оценке рисков хирургического вмешательства и выбора того или иного хирургического метода [36].

В лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России было выполнено исследование по изучению параметров суточной рН-импедансометрии и манометрии пищевода высокого разрешения у пациентов с ПБ на фоне приема антисекреторных препаратов. Первый этап исследования был опубликован в 2021 году [27].

Цель исследования — выявление предикторов недостаточной эффективности ИПП у пациентов с ПБ, основанное на результатах изучения параметров суточной рН-импедансометрии и манометрии пищевода высокого разрешения.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Проспективное одноцентровое исследование на фоне медикаментозной интервенции.

В исследовании участвовали пациенты мужского или женского пола в возрасте от 27 до 72 лет с гистологически верифицированной кишечной метаплазией, принимающие в качестве базисной терапии ИПП на протяжении от 3-х месяцев до 1,5 года. Протяженность сегмента ПБ, согласно эндоскопическим данным, превышала 1 см. Пациенты с дисплазией различной степени не включались в исследование.

Условия проведения

Исследование проводилось на базе лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России в отделении гастроэнтерологии и паллиативной терапии ЧУЗ «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина» (ранее — НУЗ ЦКБ № 2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД») и в ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ.

Описание медицинского вмешательства

Всеми пациентами была подписана форма информированного согласия на проведение суточной рН-импедансометрии и манометрии пищевода высокого разрешения. Для выполнения суточной рН-импедансометрии использовался амбулаторный

pH-рекордер Ohmega (Medical Measurement Systems, Нидерланды) и одноразовые pH-импеданс катетеры для взрослых с 6 каналами импеданса и 2 pH-каналами (MMS-6Z2P-A02), один из которых позиционировался в желудке, второй на 5 см выше НПС. Манометрия пищевода высокого разрешения проводилась с помощью твердотельного 36-канального катетера, а полученные данные анализировались с использованием специализированного программного обеспечения Medical Measurement Systems (Нидерланды). Манометрическое исследование проводилось на фоне исключения препаратов, способных оказывать влияние на моторику пищевода. Использовалась стандартная методика проведения манометрии с 10-ю глотками воды по 5 мл в положении пациента лежа на спине.

Основной исход исследования

Изучались особенности ацидификации и моторики пищевода у пациентов с ПБ на фоне приема ИПП. В финальном анализе пациенты были подразделены на 2 группы в зависимости от эффекта антисекреторной терапии, определяемого как по клиническим данным, так и по проценту времени с pH < 4 в пищеводе за сутки.

Методы регистрации исходов

Согласно цели исследования в представленных группах пациентов сравнительно оценивались такие показатели суточной pH-импедансометрии, как процент времени с pH < 4 в пищеводе за сутки, общее количество рефлюксов, а также отдельно число кислых (с pH < 4) и некислых (с pH > 4) рефлюксов.

Одним из основных показателей pH-импедансометрии является процент времени с pH < 4 за сутки. Согласно Лионскому консенсусу, при значении <4 % данный показатель считается достоверно нормальным, а при значении >6 % достоверно патологическим. Все значения в интервале 4–6 % относятся к так называемой «серой зоне», то есть рассматриваются как недостаточно убедительные [34]. При оценке данного параметра у пациентов с ПБ мы склонялись принимать значения в пределах 4–6 % скорее как патологический процент времени с pH < 4 за сутки, ввиду большего риска к прогрессированию изменений слизистой оболочки пищевода при ПБ, чем при других формах ГЭРБ.

Также оценивалось общее количество рефлюксов за сутки. Этот параметр не является ключевым, но играет роль дополнительного в диагностике. Лионский консенсус определяет как достоверно повышенное суточное количество рефлюксов > 80 эпизодов, а в случае, если их < 40 за сутки, расценивает как физиологическое количество [34]. Также производилась количественная оценка кислых и некислых рефлюксов. Кислые рефлюксы характеризуются забросом содержимого желудка в пищевод с pH < 4, некислые — с pH > 4.

Исследование включало проведение манометрии пищевода высокого разрешения с оценкой структуры

(наличие или отсутствие ГПОД) и функции пищеводно-желудочного перехода (ПЖП) (наличие или отсутствие гипотонии НПС), а также моторики грудного отдела пищевода (наличие или отсутствие расстройств перистальтики). Манометрические данные интерпретировались согласно критериям Чикагской классификации моторных расстройств 3 пересмотра (2015 г.) [37].

Для оценки наличия или отсутствия ГПОД оценивалась структура ПЖП. Манометрия высокого разрешения позволяет визуализировать оба компонента ПЖП, а именно НПС и ножки диафрагмы (НД), формирующие давление покоя ПЖП и выполняющие роль единого запирающего механизма, предотвращающего гастроэзофагеальные рефлюксы (рис. 3А). В случае, когда визуализируется единая зона давления НПС и НД (I морфологический тип ПЖП), ГПОД отсутствует. Когда же имеется разделение зон давления НПС и НД в области ПЖП, можно говорить о наличии ГПОД (II и III морфологические типы ПЖП) [38] (рис. 3Б).

С целью оценки тонуса НПС измеряется давление покоя НПС в 30-секундный интервал времени, когда пациент не глотает. Нормальные значения давления покоя НПС составляют 10–45 мм рт. ст. Давление покоя НПС <10 мм рт. ст. соответствует гипотонии НПС [38] (рис. 3В).

Манометрически оценивалась перистальтическая активность грудного отдела пищевода на предмет наличия или отсутствия неэффективной моторики или полного отсутствия сократительной функции.

Неэффективная моторика пищевода диагностируется, когда более 50 % глотков неэффективны. Это оценивается в первую очередь на основании такого показателя, как интегральная сократимость дистального сегмента (ИСДС). ИСДС представляет собой давление (мм рт. ст.), которое создается стенкой грудного отдела пищевода дистальной переходной зоны за 1 с времени на участке длиной 1 см. В расчет принимается давление от 20 мм×рт.ст. по шкале давления до максимального. Нормальные значения ИСДС 450–8000 мм рт. ст.×см×с. В случае когда 50 % глотков представлены либо неудавшейся перистальтикой (ИСДС < 100 мм рт. ст.×см×с), либо ослабленной (ИСДС 100–450 мм рт. ст.×см×с), констатируется наличие неэффективной моторики [38] (рис. 4Б).

У пациентов, манометрические данные которых демонстрируют в 100 % глотков отсутствие признаков сокращений пищевода (ИСДС < 100 мм рт. ст.×см×с) при нормальном расслаблении НПС, констатируется отсутствие сократимости [38] (рис. 4В).

Этическая экспертиза

Исследование было проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Протокол настоящего исследования был одобрен Межвузовским комитетом по этике (протокол № 04–19). Каждый пациент получал подробную информацию о проводимом

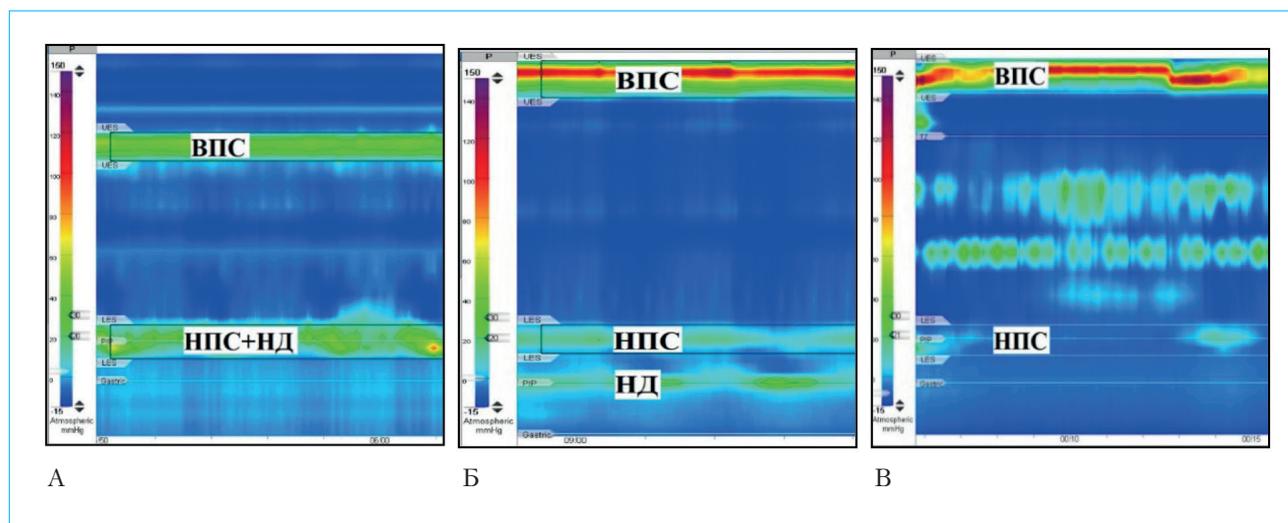


Рис. 3. Манометрия высокого разрешения. Пищеводно-желудочный переход (ПЖП). ВПС — верхний пищеводный сфинктер; НПС — нижний пищеводный сфинктер; НД — ножки диафрагмы. А — нормальная структура ПЖП. ПЖП представлен единой зоной давления, включающей НПС и НД; Б — нарушение структуры ПЖП. ПЖП представлен двумя зонами давления: верхняя — давление НПС, нижняя — давление НД, что соответствует грыже пищеводного отверстия диафрагмы; В — гипотония НПС. Давление покоя НПС 4 мм рт. ст. (норма 10–45 мм рт. ст.)

Собственные данные Лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

Fig. 3. High-resolution manometry. Esophago-gastric junction (EGJ). UES — upper esophageal sphincter; LES — lower esophageal sphincter; CD — crura diaphragm. A — normal structure of EGJ. The EGJ is represented by a single pressure zone, including the LES and CD; Б — violation of the structure of EGJ. EGJ is represented by two pressure zones: the upper one is the pressure of the LES, the lower one is the pressure of the CD, which corresponds to a hiatal hernia; В — hypotension of LES. The LES resting pressure is 4 mmHg (norm 10–45 mmHg).

Own data of the Laboratory of functional research methods in gastroenterology.

исследовании и подписывал информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ

Статистическая обработка осуществлялась с использованием специализированного программного обеспечения MedCalc 20.014 (Бельгия) в среде Microsoft Windows 11 (США). Данные представлены в виде среднего арифметического или медианы и 95 % доверительного интервала (ДИ). Проверка статистических гипотез проводилась с помощью непараметрического U -критерия Манна — Уитни и параметрического критерия Фишера. Полученные результаты расценивались как достоверные при $p < 0,05$.

Результаты

Основные результаты исследования и их обсуждение

В исследование были включены 52 пациента с верифицированным ПБ без дисплазии (34 мужчины и 18 женщин). Средний возраст пациентов, вошедших в итоговый анализ, составил 48 лет (95 % ДИ 41,5–52,0) (табл. 1). Все обследованные пациенты получали ИПП в качестве базисной терапии.

Стоит отметить, что по анамнестическим данным 8 (15 %) пациентов из 52 никогда не испытывали симптомы ГЭРБ, а диагноз ПБ был установлен при выполнении планового эндоскопического исследования либо в рамках диспансеризационного обследования, либо по другим поводам.

На основании результатов суточной рН-импедансометрии пациенты были дифференцированы на две группы в зависимости от адекватности кислотосупрессивного эффекта ИПП. В качестве инструментального критерия оценки эффективности действия ИПП использовался процент времени с рН в пищеводе < 4 : до 4 % — адекватный антисекреторный ответ (1-я группа), выше 4 % — недостаточный антисекреторный ответ (2-я группа) (рис. 5).

По результатам суточной рН-импедансометрии общее время с рН < 4 в пищеводе составило 0,5297 % (95 % ДИ 0,2210–0,8384) у пациентов 1-й группы и 7,84 % (95 % ДИ 5,2634–10,4166) во 2-й группе (рис. 6).

В 1-ю группу были отнесены 37 пациентов с адекватным ответом на терапию ИПП, 2-ю группу составили 15 пациентов с недостаточным эффектом антисекреторной терапии, что потребовало ее коррекции. Следует отметить, что из 52 пациентов 10 человек (19 %) отмечали наличие жалоб, несмотря на прием антисекреторных препаратов. При этом

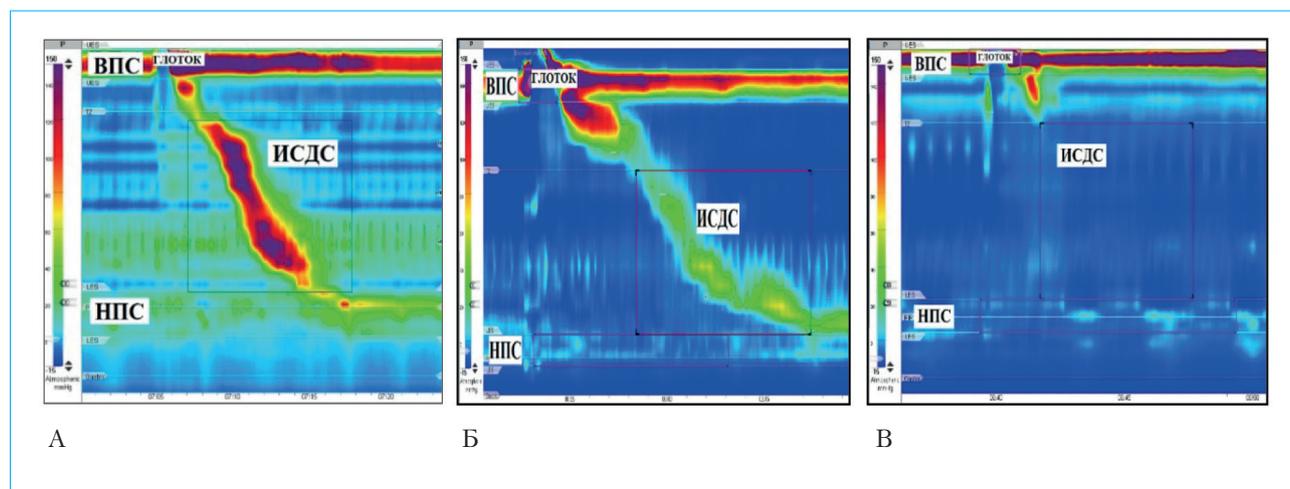


Рис. 4. Манометрия высокого разрешения. Моторика грудного отдела пищевода. ВПС — верхний пищеводный сфинктер; НПС — нижний пищеводный сфинктер; ИСДС — интегральная сократимость дистального сегмента. А — нормальная моторика: ИСДС — 2769 мм рт. ст.×см×сек (норма 450–8000 мм рт. ст.×см×сек); Б — неэффективная моторика: ИСДС — 360 мм рт. ст.×см×сек — ослабленная перистальтика; В — отсутствие сократимости: ИСДС — 0 мм рт.ст.×см×сек

Собственные данные Лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

Fig. 4. High-resolution manometry. Motility of the thoracic esophagus. UES — upper esophageal sphincter; LES — lower esophageal sphincter; DCI — distal contractile integral. A — normal motility: DCI — 2769 mm×Hgcm×sec (norm 450–8000 mmHg×cm×sec); Б — ineffective motility: DCI — 360 mmHg×cm×sec (norm 450–8000 mmHg×cm×sec) — weak peristalsis; В — absent contractility: DCI — 0 mmHg×cm×sec (norm 450–8000 mmHg×cm×sec)

Own data of the Laboratory of functional research methods in gastroenterology.

Таблица 1. Распределение пациентов по возрасту и полу

Table 1. Distribution of patients by age and gender

Группа Group	Абсолютное число, <i>n</i> Absolute number, <i>n</i>	Мужчины, <i>n</i> (%) Men, <i>n</i> (%)	Женщины, <i>n</i> (%) Women, <i>n</i> (%)	Возраст (95 % ДИ), лет Age (95 % CI), years
ПБ BE	52	34 (65,38)	18 (34,62)	48,0 (41,5–52,0)

Примечание. ПБ — пищевод Баррета; *n* — количество пациентов; ДИ — доверительный интервал.

Note. BE — Barrett's esophagus; *n* — number of patients; CI — confidence interval.

в 1-й группе, где ИПП были эффективны, у 6 из 37 пациентов симптомы присутствовали, во 2 группе с недостаточной кислотосупрессией — у 4 пациентов (табл. 2). Таким образом выявлено, что отсутствие клинических проявлений не всегда свидетельствует о достаточной кислотосупрессии, и в то же время при адекватном антисекреторном эффекте ИПП у пациентов могут сохраняться жалобы.

Общее количество рефлюксов в среднем составило 55 в 1-й группе пациентов и 106 во 2-й группе. Среднее количество кислых рефлюксов в 1 группе составило 5,6757 (95 % ДИ 2,8827–8,4686), у больных 2-й группы — 48,5333 (95 % ДИ 34,8626–62,2041) (рис. 7). Среднее количество не кислых рефлюксов также было выше у пациентов 2-й группы и составило в среднем 58, тогда как в 1-й группе этот показатель составил 47. Таким образом, у пациентов, кто адекватно отвечал на терапию ИПП, по сравнению с пациентами с недостаточным ответом отмечается

не только закономерно меньшее число кислых рефлюксов, но и не кислых, а следовательно, и общего количества забросов содержимого желудка в пищевод.

Известно, что в состав рефлюктата может входить не только соляная кислота, но и дуоденальное содержимое, представленное желчными кислотами, трипсином и лизолецитином, что может оказывать синергетическое действие на слизистую оболочку пищевода, повреждая ее. При таких смешанных рефлюксах ИПП оказывают клинический эффект не только вследствие подавления собственно кислотопродукции, но и за счет уменьшения количества желудочного секрета, что снижает объем рефлюктата [3, 39].

Тем не менее в условиях кислотосупрессии не кислые рефлюксы могут быть причиной сохранения жалоб. Так, по данным рН-импедансометрии, у 6 пациентов 1-й группы симптомы были связаны

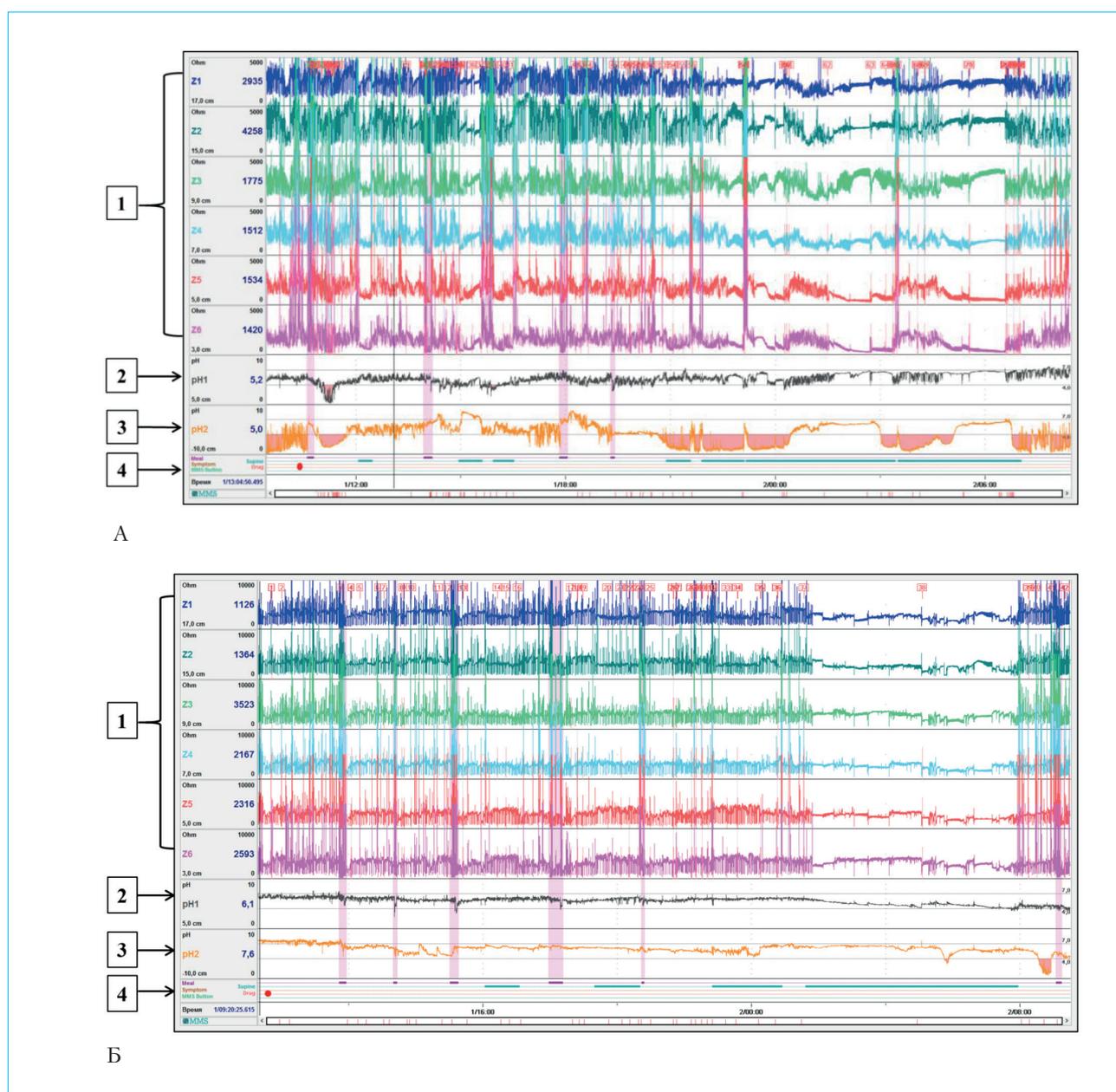


Рис. 5. Общий вид суточной рН-импедансграммы: А. Неадекватная кислотосупрессия: 1 – импеданс-каналы; 2 – рН-кривая пищевода: многочисленные снижения уровня рН < 4 (кислые рефлюксы), время с рН в пищеводе < 4 за сутки 7,3 %; 3 – рН-кривая желудка: ИПП не обеспечивает адекватной кислотосупрессии (время с рН < 4 в желудке 44 %); 4 – дневниковая панель, где красным кружком отмечен прием ИПП; Б. Адекватная кислотосупрессия: 1 – импеданс-каналы; 2 – рН-кривая пищевода: эпизодов снижения уровня рН < 4 (кислые рефлюксы) не наблюдается, время с рН в пищеводе < 4 за сутки 0,1 %; 3 – рН-кривая желудка: ИПП обеспечивает адекватную кислотосупрессию (время с рН < 4 в желудке 2,5 %); 4 – дневниковая панель, где красным кружком отмечен прием ИПП.

Собственные данные лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

Fig. 5. General view of the daily pH-impedance. A. Inadequate acid suppression: 1 – impedance channels; 2 – pH curve of the esophagus: numerous decreases in pH < 4 (acid reflux), AET is 7.3 %; 3 – pH curve of the stomach: PPIs does not provide adequate acid suppression (time with pH < 4 in the stomach 44 %); 4 – diary panel, where a red circle marks the reception of PPIs; Б. Adequate acid suppression: 1 – impedance channels; 2 – pH curve of the esophagus: episodes of pH decrease < 4 (acid reflux) are not observed, AET is 0.1 %; 3 – pH curve of the stomach: PPIs provides adequate acid suppression (time with pH < 4 in stomach 2.5 %); 4 – diary panel, where a red circle marks the reception of PPIs

Own data of the Laboratory of functional research methods in gastroenterology.

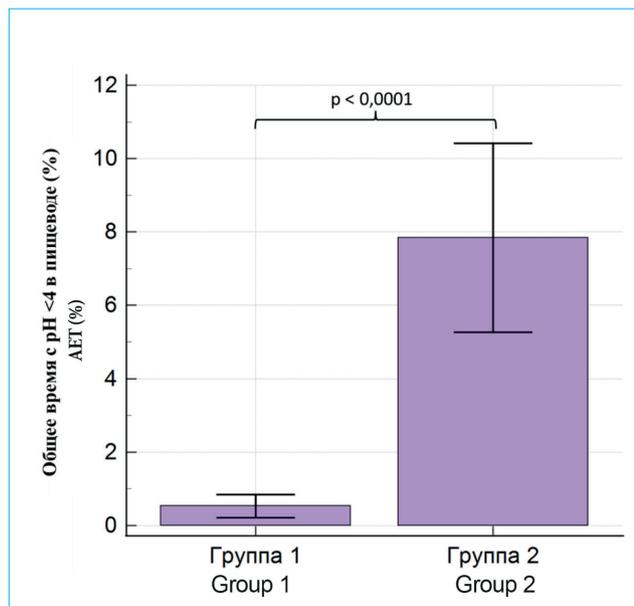


Рис. 6. Сравнительные данные по оценке общего времени с рН < 4 в пищеводе

Fig. 6. Comparative data on the assessment of AET

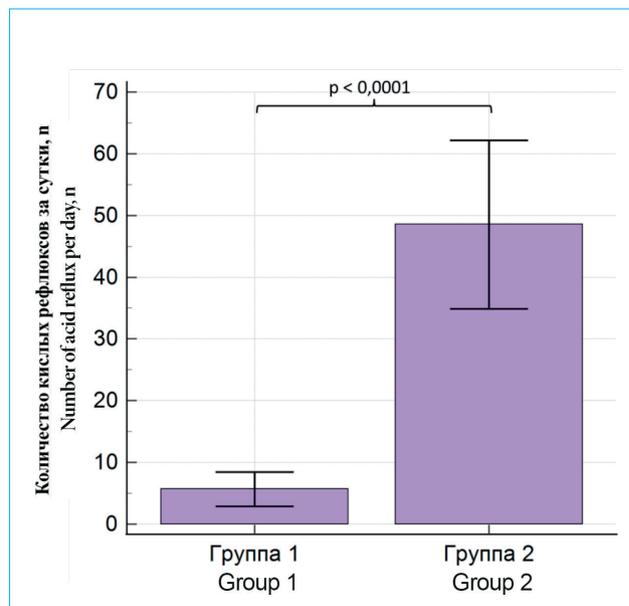


Рис. 7. Сравнительные данные по оценке количества кислых рефлюксов за сутки

Fig. 7. Comparative data on the assessment of the number of acid reflux per day

Таблица 2. Распределение пациентов по антисекреторному действию ИПП и наличию жалоб
Table 2. Distribution of patients according to the antisecretory effect of PPIs and the presence of complaints

Группа 1, n = 37 (процент времени с рН < 4 в пищеводе за сутки < 4 %)		Группа 2, n = 15 (процент времени с рН < 4 в пищеводе за сутки > 4 %)	
Group 1, n = 37 (AET < 4 %)		Group 2, n = 15 (AET > 4 %)	
Симптомы + Symptoms +	Симптомы + Symptoms +	Симптомы + Symptoms +	Симптомы + Symptoms +
6 (16 %)	31 (84 %)	4 (27 %)	11 (73 %)

Примечание. n – количество пациентов.

Note. n – number of patients.

с рефлюксами, рН которых > 4, что потребовало добавления к лечению препаратов других групп.

У 15 пациентов с ПБ эффект от приема ИПП был недостаточным (2-я группа). Одной из основных причин недостаточной эффективности ИПП может являться нарушение пациентами врачебных рекомендаций по различным причинам. Неэффективность лечения нередко связана с неправильным назначением и несоблюдением дозы ИПП и сроков терапии [3, 40].

5 пациентам из 15 во 2-й группе была рекомендована половинная доза ИПП, 6 пациентов не соблюдали режим приема препаратов, объясняя это снижением мотивации выполнять врачебные рекомендации в отсутствие симптоматики, 4 пациента принимали ИПП старых поколений, не обеспечивающие полноценного блокирования выработки соляной кислоты (как по назначению лечащего врача, так и самостоятельно сменив препарат из нового

поколения по экономическим причинам). У 4 пациентов 2-й группы имелись жалобы на жжение за грудиной на фоне приема ИПП. По результатам суточной рН-импедансометрии была выявлена убедительная связь симптомов с кислыми рефлюксами. Всем пациентам 2-й группы была скорректирована антисекреторная терапия.

Особого внимания требуют пациенты с ПБ из 2-й группы, которые не имели никаких клинических проявлений, несмотря на недостаточный эффект от кислотосупрессивного лечения. Таким образом, отсутствие симптоматики ГЭРБ на фоне кислотоподавляющей терапии не является абсолютным критерием эффективности ИПП для пациентов с ПБ.

Ряд исследований показывает, что некоторые пациенты с ПБ могут иметь невыраженные симптомы ГЭРБ, а нередко (40–45 %) жалобы вообще отсутствуют, даже несмотря на более высокий

процент времени с $pH < 4$ в пищеводе за сутки [30, 41, 42]. Таким образом, отсутствие симптомов у пациента с ПБ не говорит ни об отсутствии ГЭРБ в целом, ни ПБ, ни об эффективности антисекреторной терапии, поскольку около половины пациентов с ПБ не испытывают характерных для ГЭРБ симптомов еще до назначения ИПП [1].

Данные особенности клиники объясняются пониженной чувствительностью рецепторов слизистой оболочки пищевода у пациентов с ПБ к рефлюкату. D.A. Johnson и соавт. в своем раннем исследовании продемонстрировали, что хеморецепторы слизистой пищевода у пациентов с ПБ менее чувствительны к раствору соляной кислоты по сравнению с таковыми у пациентов с эрозивным эзофагитом, что оценивалось по времени возникновения и степени выраженности боли в ответ на химический раздражитель [43]. В другом исследовании было выявлено, что пациенты с ПБ демонстрировали более низкую чувствительность механорецепторов слизистой пищевода при раздувании баллонов по сравнению со здоровыми лицами, пациентами с другими формами ГЭРБ и пациентами с функциональной изжогой [44].

В качестве объяснения причин гипосенситивности слизистой у пациентов с ПБ были предложены различные концепции. Так, M.G. Brandt и соавт. предположили, что именно замещение нормального пищеводного эпителия специализированным цилиндрическим приводит к защите чувствительных нервных окончаний слизистой оболочки пищевода от сенсбилизации [45]. Были предположения о том, что пониженная чувствительность к перфузии кислоты обусловлена меньшей проницаемостью для ионов водорода измененной слизистой пищевода у пациентов с ПБ [46]. В исследовании P.W. Weijenburg и соавт. также было показано, что пациенты с ПБ менее чувствительны к воздействию кислоты, чем другие формы ГЭРБ. Однако разница в целостности слизистой оболочки как причины разной чувствительности пищевода к кислотной перфузии выявлена не была [47].

Недавнее исследование C. Lottrup и соавт. демонстрирует особенности чувствительности к различным стимулам слизистой оболочки пищевода в группах с ПБ и лиц контроля. Изучался характер реагирования на механические, термические, электрические и химические воздействия. В целом в группе с ПБ отмечалась гипосенситивность ко всем стимулам, кроме химического, по сравнению со здоровыми лицами. Чувствительность к кислотному воздействию в группе с ПБ была сравнительно выше. Стоит подчеркнуть, что пациенты с другими фенотипами ГЭРБ в исследование не входили и сравнительной оценки чувствительности у них не проводилось. Кроме того, в данном исследовании проводилось сравнение внутри группы с ПБ, где 57 % пациентов имели симптомы ГЭРБ и 43 % пациентов были асимптомными. Бессимптомные пациенты продемонстрировали

снижение чувствительности ко всем стимулам по сравнению с теми, у кого были симптомы. Таким образом, эта работа показала, что пациенты с ГЭРБ, осложненной ПБ, составляют симптоматические и бессимптомные подгруппы, демонстрирующие различные сенсорные профили [42].

Возрастной фактор также может обуславливать сравнительно более низкую чувствительность слизистой пищевода. В исследованиях R. Fass и соавт., A. Grade и соавт. было показано, что у пациентов в возрасте 65 лет и более чувствительность ниже, чем в возрастной группе 50 лет и младше [48, 49].

По данным манометрии пищевода высокого разрешения, нарушения со стороны ПЖП и моторики грудного отдела пищевода были обнаружены у 35 пациентов из 52. При оценке структуры (наличие или отсутствие признаков ГПОД) и функции (тонус НПС) ПЖП нарушения были выявлены у 21 пациента из 52: у 13 отмечены только признаки ГПОД, у 2-х — гипотония НПС, у 6 пациентов — и ГПОД, и гипотония НПС (рис. 3). Расстройства моторной функции грудного отдела пищевода были отмечены у 31 пациента из 52: у 21 выявлены признаки неэффективной моторики, у 10 обнаружены признаки отсутствия сократимости (рис. 4).

В ряде исследований было показано, что нарушения со стороны структуры и функции ПЖП и моторики грудного отдела пищевода нередко встречаются у пациентов с ПБ и преобладают у них в сравнении с пациентами, страдающими НЭРБ, и здоровыми лицами. Достоверные различия с группой эрозивной рефлюксной болезни (ЭРБ) выявлены не были [25, 32, 33, 38, 50].

При сравнительном анализе 1-й и 2-й групп отмечено, что расстройства структуры и/или функции ПЖП выявлялись у 27 % пациентов в 1-й группе и у 73 % пациентов во 2-й группе.

Тонус НПС у пациентов 1-й группы оказался достоверно более высоким (27,75 мм рт. ст., 95 % ДИ 23,8122–31,7013) в сравнении с пациентами, составляющими 2-ю группу (14,67 мм рт. ст., 95 % ДИ 9,1579–20,1754) (рис. 8).

При сравнении частоты встречаемости моторных расстройств со стороны грудного отдела пищевода таковые определяются у 62 % пациентов 1-й группы и у 53 % пациентов 2-й группы.

Стоит отметить, что во 2-й группе 5 пациентов имели только ГПОД, у 2 пациентов было выявлено сочетание ГПОД и гипотонии НПС, у 4 отмечались только расстройства моторики грудного отдела пищевода (неэффективная моторика в 3 случаях и отсутствие сократимости в 1 случае), у 1 пациента — сочетание гипотонии НПС и неэффективной моторики и у 3 расстройства моторики грудного отдела пищевода (неэффективная моторика в 1 случае, отсутствие сократимости в 2 случаях) в сочетании с ГПОД и гипотонией НПС (рис. 9). Также 11 пациентов из 15 в данной группе не имели симптомов на фоне неадекватного действия ИПП,

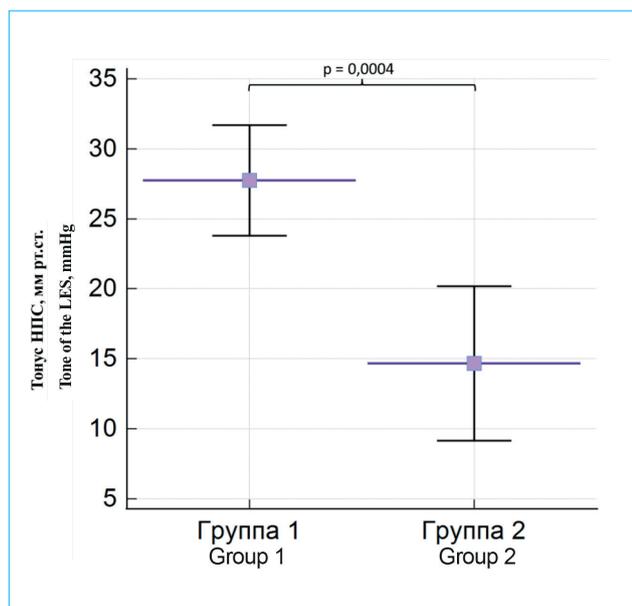


Рис. 8. Сравнительные данные по тону нижнего пищеводного сфинктера в исследуемых группах
Fig. 8. Comparative data on the tone of the lower esophageal sphincter in the study groups

что потенциально может обуславливать более высокий риск прогрессирования ПБ как вследствие комбинации факторов, усугубляющих течение болезни (повышенная экспозиция кислоты в пищеводе, нарушения структуры и функции ПЖП, расстройства моторики грудного отдела пищевода), так и ввиду отсутствия симптомов в условиях неэффективной кислотосупрессии. Это может ошибочно оцениваться как удовлетворительный эффект и приводить к несвоевременной коррекции лечения [51, 52].

Закключение

ГЭРБ в настоящее время является одним из наиболее частых диагнозов в гастроэнтерологической практике. ПБ — это осложнение ГЭРБ, повышающее риск последовательной трансформации от кишечной метаплазии без дисплазии к дисплазии низкой и высокой степени и в итоге к АКП. Это обуславливает необходимость в проведении адекватной диагностики и улучшении эффективности медикаментозного лечения ГЭРБ в целом и пациентов с ПБ в частности, что повышает качество и продолжительность жизни пациентов.

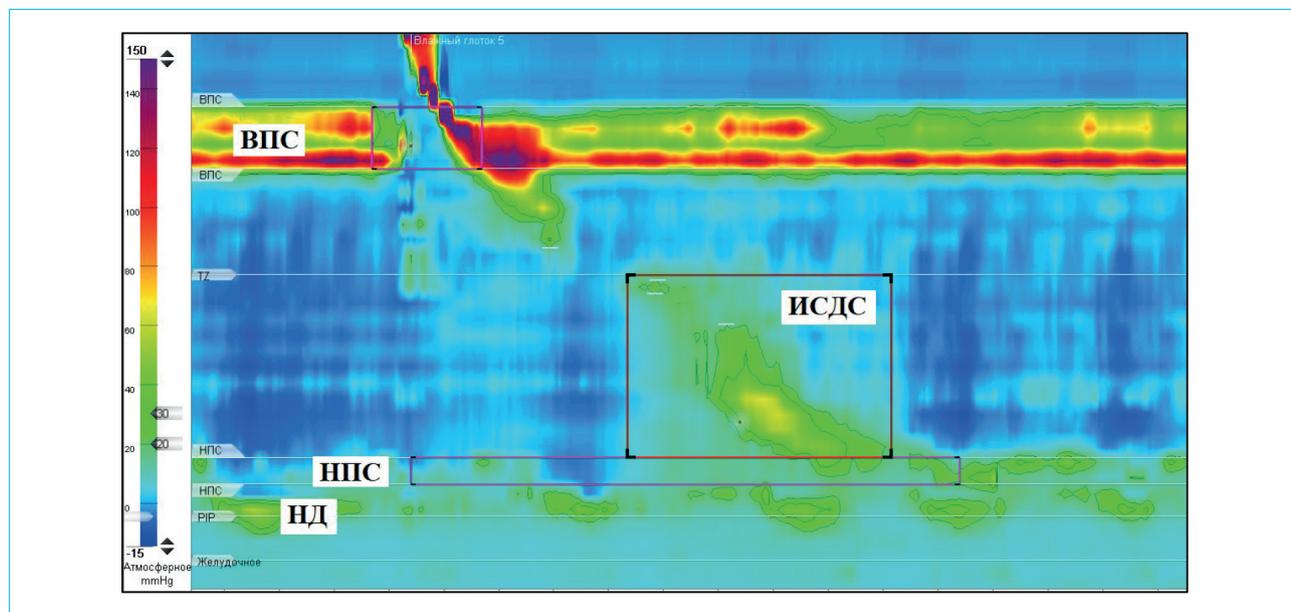


Рис. 9. Манометрия высокого разрешения. Сочетание гипотонии НПС, наличия ГПОД и неэффективной моторики. ВПС — верхний пищеводный сфинктер. НПС — нижний пищеводный сфинктер — давление покоя 8 мм рт. ст. (норма 10–45 мм рт. ст.); НД — ножки диафрагмы. Расхождение зон давления, создаваемых НПС и НД, что соответствует грыже пищеводного отверстия диафрагмы 2,3 см. ИСДС — интегральная сократимость дистального сегмента — 172 мм рт. ст.×см×сек (норма 450–8000 мм рт. ст.×см×сек) — ослабленная перистальтика.

Собственные данные лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

Fig. 9. High-resolution manometry. A combination of hypotension of the LES, the presence of HH and ineffective motility. UES — the upper esophageal sphincter. LES — lower esophageal sphincter — resting pressure 8 mmHg (norm 10–45 mmHg); CD — crura diaphragm. The divergence of the pressure zones created by the LES and CD, which corresponds to a hiatal hernia 2.3 cm. DCI — distal contractile integral — 172 mmHg×cm×sec (norm 450–8000 mmHg×cm×sec) — weak peristalsis.

Own data of the Laboratory of functional research methods in gastroenterology.

Основную роль в определении индивидуальных паттернов эзофагеальной ацидификации и моторно-тонических характеристик играют функциональные методы исследования, такие как суточная рН-импедансометрия и манометрия пищевода высокого разрешения.

В рамках настоящего исследования изучались предикторы недостаточной эффективности ИПП у пациентов с ПБ на основании параметров суточной рН-импедансометрии и манометрии пищевода высокого разрешения. Было показано, что у ряда пациентов с ПБ отмечается недостаточная фармакологическая эффективность антисекреторной терапии даже в отсутствие клинических симптомов ГЭРБ. Кроме того, по данным рН-импедансометрии было отмечено, что при эффективной кислотосупрессии сохранение жалоб может быть обусловлено не кислыми рефлюксами, что также может потребовать коррекции лечения путем дополнительно назначения препаратов других групп или выполнения фундопликации. При анализе данных, полученных при проведении манометрии пищевода высокого разрешения, достоверных различий по частоте моторных нарушений между группами

с эффективностью ИПП и с неудовлетворительным их эффектом в нашем исследовании выявить не удалось. Однако обнаружена достоверно более частая регистрация нарушений структуры и/или функции пищевода-желудочного перехода в группе с недостаточной эффективностью антисекреторной терапии. Таким образом, предикторами недостаточно эффективной терапии пациентов с ПБ являются как недостаточное фармакологическое действие самих ИПП, так и моторно-тонические расстройства, обуславливающие не кислые гастроэзофагеальные забросы, сниженный пищеводный клиренс, что, в свою очередь, может поддерживать симптомы пациента и влиять на состояние слизистой оболочки пищевода.

На основании выполненной научно-исследовательской работы выявлено, что пациенты с ПБ разнородны и при общих принципах ведения требуют дифференцированного подхода к лечению. Персонализированный подход, основанный в том числе, на данных рН-импедансометрии и манометрии пищевода высокого разрешения, позволяет эффективно помогать пациентам с ПБ в аспекте канцеропревенции.

Литература / References

1. Cook M.B., Thrift A.P. Epidemiology of Barrett's Esophagus and Esophageal Adenocarcinoma. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 2021;31(1):1–26. DOI: 10.1016/j.giec.2020.08.001
2. Кайбышева В.О., Кашин С.В., Карасев А.В., Меркулова А.О., Крайнова Е.А., Федоров Е.Д., Шановальянц С.Г. Пищевод Баррета: современное состояние проблемы. *Доказательная гастроэнтерология*. 2020;9(4):33–54. [Kaibysheva V.O., Kashin S.V., Karasev A.V., Merkulova A.O., Krainova E.A., Fedorov E.D., Shapovalyants S.G. Update on Barrett's esophagus diagnosis and treatment. *Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology = Dokazatel'naya gastroenterologiya*. 2020;9(4):33–54 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/dokgastro2020904133
3. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Сторонова О.А., Зайратьянц О.В. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(4):70–97. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S., Lapina T.L., Storonova O.A., Zayratyants O.V., 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.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97
4. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Каприн А.Д., Азанов М.Ю., Андреев Д.Н., Водолеев А.С. и др. Раннее выявление онкологических заболеваний органов пищеварения (методическое руководство Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации онкологов России для врачей первичного звена здравоохранения). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2019;29(5):53–74. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Kaprin A.D., Azanov M.Yu., Andreev D.N., Vodoleev A.S., et al. Early Detection of Oncological Diseases of the Digestive System (Guidelines of the Russian Gastroenterological Association and the Russian Association of Oncologists for Primary Care Physicians). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2019;29(5):53–74 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2019-29-5-53-74
5. Mohy-Ud-Din N., Krill T.S., Shah A.R., Chatila A.T., Singh Sh., Bilal M., et al. Barrett's esophagus: What do we need to know? *Dis Mon*. 2019 Feb 23. DOI: 10.1016/j.disamonth.2019.02.003
6. ASGE standards of practice committee, Qumseya B., Sultan S., Bain P., et al; ASGE Standards of Practice Committee Chair. ASGE guideline on screening and surveillance of Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc*. 2019;90(3):335–59.e2. DOI: 10.1016/j.gie.2019.05.012
7. Qumseya B.J., Bukannan A., Gendy S., et al. Systematic review and meta-analysis of prevalence and risk factors for Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc*. 2019;90(5):707–17.e1. DOI: 10.1016/j.gie.2019.05.030
8. Осипенко М.Ф., Казакова Е.А., Бикбулатова Е.А., Шакалите Ю.Д. Взаимосвязь ожирения с заболеваниями верхних отделов органов пищеварения. *Доказательная гастроэнтерология*. 2014;3(2):36–8. [Osipenko M.F., Kazakova E.A., Bikbulatova E.A., Shakalite Yu.D. The relationship between obesity and upper digestive tract diseases. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2014;3(2):36–8 (In Russ.)].
9. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Щегланова М.П. Аденокарцинома пищевода: факторы риска и современные стратегии скрининга. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(2):4–12. [Maev I.V., Andreyev D.N., Kucheryavy Yu.A., Scheglanova M.P. Esophageal adenocarcinoma: risk factors and modern screening strategy. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(2):4–12 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-2-4-12
10. Solaymani-Dodaran M., Logan R.F., West J., Card T., Coupland C. Risk of oesophageal cancer in Barrett's oesophagus and gastro-oesophageal reflux. *Gut*. 2004 Aug;53(8):1070–4. DOI: 10.1136/gut.2003.028076
11. Tanjau M., Laszlo M., Tanjau A. Barrett's Esophagus – State of the Art. *Chirurgia (Bucur)*. 2018;113(1):46–60. DOI: 10.21614/chirurgia.113.1.46
12. Krishnamoorthi R., Mohan B.P., Jayaraj M., et al. Risk of progression in Barrett's esophagus indefinite for

- dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2020;91(1):3–10.e3. DOI: 10.1016/j.gie.2019.07.037
13. Kara M.A., Peters F.P., Rosmolen W.D., Krishnadath K.K., Kate ten F.J., Fockens P., et al. High-resolution endoscopy plus chromoendoscopy or narrow-band imaging in Barrett's esophagus: a prospective randomized crossover study. *Endoscopy.* 2005;37(10):929–36. DOI: 10.1055/s-2005-870433
 14. Bertani H., Frazzoni M., Dabizzi E., Pigò F., Losi L., Manno M., et al. Improved detection of incident dysplasia by probe-based confocal laser endomicroscopy in a Barrett's esophagus surveillance program. *Dig Dis Sci.* 2013 Jan;58(1):188–93. DOI: 10.1007/s10620-012-2332-z
 15. Зайратьянц О.В., Маев И.В., Смольяникова В.А., Мовтаева П.Р. Патологическая анатомия пищевода Баррета. *Архив патологии.* 2011;73(3):21–6. [Zairat'yants O.V., Maev I.V., Smol'yannikova V.A., Movtaeva P.R. Pathologic anatomy of Barrett's esophagus. *Arkhiv patologii.* 2011;73(3):21–6 (In Russ.).]
 16. Баркалова Е.В., Пирогов С.С., Андреев Д.Н., Овсепян М.А., Маев И.В., Каприн А.Д. Асимптомное течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, осложненной пищеводом Баррета, на фоне неэффективной антисекреторной терапии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2021;31(2):46–53. [Barkalova E.V., Pirogov S.S., Andreev D.N., Ovsepyan M.A., Maev I.V., Kaprin A.D. Asymptomatic Barrett's Oesophagus-Complicated Gastroesophageal Reflux Disease at Ineffective Antisecretory Therapy. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2021;31(2):46–53 (In Russ.).] DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-2-46-53
 17. Маев И.В., Зайратьянц О.В., Кучерявый Ю.А., Баркалова Е.В., Андреев Д.Н., Мовтаева П.Р. и др. Клиническое значение функциональных методов исследования у пациентов с пищеводом Баррета. *Доказательная гастроэнтерология.* 2020;1:41–9. [Maev I.V., Zairat'yants O.V., Kucheryavyy Yu.A., Barkalova E.V., Andreev D.N., Movtaeva P.R., et al. The importance of esophageal function tests in patients with Barrett's esophagus. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology.* 2020;9(1):41–9 (In Russ.).] DOI: 10.17116/dokgastro2020901141
 18. Clermont M., Falk G.W. Clinical Guidelines Update on the Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. *Dig Dis Sci.* 2018 Aug;63(8):2122–8. DOI: 10.1007/s10620-018-5070-z. PMID: 29671159.
 19. Fitzgerald R.C., di Pietro M., Ragunath K., et al; British Society of Gastroenterology. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut.* 2014;63(1):7–42. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-305372
 20. Shaheen N.J., Falk G.W., Iyer P.G., Souza R.F., Yadlapati R.H., Sauer B.G., Wani S. Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus: An Updated ACG Guideline. *Am J Gastroenterol.* 2022 Apr 1;117(4):559–87. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001680. PMID: 35354777.
 21. Singh S., Garg S.K., Singh P.P., Iyer P.G., El-Serag H.B. Acid-suppressive medications and risk of esophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2014 Aug;63(8):1229–37. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-305997
 22. Chen Y., Sun C., Wu Y., et al. Do proton pump inhibitors prevent Barrett's esophagus progression to high-grade dysplasia and esophageal adenocarcinoma? An updated meta-analysis. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2021 Feb 11. DOI: 10.1007/s00432-021-03544-3
 23. Hu Q., Sun T.T., Hong J., Fang J.Y., Xiong H., Meltzer S.J. Proton Pump Inhibitors Do Not Reduce the Risk of Esophageal Adenocarcinoma in Patients with Barrett's Esophagus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2017 Jan 10;12(1):e0169691. DOI: 10.1371/journal.pone.0169691
 24. Сторонова О.А., Трухманов А.С., Макушина А.А., Параскевова А.В., Ивашкин В.Т. Новые параметры рН-импедансометрии в постановке диагноза гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и прогнозе тяжести течения заболевания. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2019;29(2):35–44. [Storonova O.A., Trukhmanov A.S., Makushina A.A., Paraskevova A.V., Ivashkin V.T. New Parameters for Impedance-pH Monitoring in Diagnosing Gastroesophageal Reflux Disease and Predicting its Severity. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2019;29(2):35–44 (In Russ.).] DOI: 10.22416/1382-4376-2019-29-2-35-44
 25. Маев И.В., Баркалова Е.В., Кучерявый Ю.А. и др. Паттерны эзофагеальной ацидификации и нарушений моторики при заболеваниях пищевода. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2020;75(2):96–105. [Maev I.V., Barkalova E.V., Kucheryavyy Yu.A., et al. Patterns of esophageal acidification and impairment of esophageal motility in gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus. *Annals of the Russian Academy of medical sciences.* 2020;75(2):96–105 (In Russ.).] DOI: 10.15690/vramn1211
 26. Маев И.В., Баркалова Е.В., Овсепян М.А., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Возможности рН-импедансометрии и манометрии высокого разрешения при ведении пациентов с рефрактерной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. *Терапевтический архив.* 2017;89(2):76–83. [Maev I.V., Barkalova E.V., Ovsepyan M.A., Kucheryavyy Yu.A., Andreev D.N. Possibilities of pH impedance and high-resolution manometry in managing patients with refractory gastroesophageal reflux disease. *Terapevticheskiy Arkhiv.* 2017;89(2):76–83 (In Russ.).] DOI: 10.17116/terarkh201789276-83
 27. Маев И.В., Баркалова Е.В., Андреев Д.Н., Овсепян М.А., Мовтаева П.Р., Зайратьянц О.В. Комплексная оценка характера эзофагеальной ацидификации и моторной функции у пациентов с пищеводом Баррета на фоне применения антисекреторной терапии. *Терапевтический архив.* 2021;93(12):1463–9. [Maev I.V., Barkalova E.V., Andreev D.N., Ovsepyan M.A., Movtaeva P.R., Zayrat'yants O.V. Complex assessment of esophageal acidification and motor function in patients with Barrett's esophagus on antisecretory therapy. *Terapevticheskiy Arkhiv.* 2021;93(12):1463–9 (In Russ.).] DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201278
 28. Колодзейский Я.А., Шишко В.И., Карпович О.А., Шелкович Ю.Я., Якубчик Т.Н. Суточная многоканальная рН-импедансометрия пищевода в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (клинические случаи). *Гепатология и гастроэнтерология.* 2021;5(2):197–204. [Kolodzeyskiy Ya.A., Shishko V.I., Karpovich A.A., Shelkovich Yu.Ya., Yakubchik T.N. Daily multichannel pH-impedansometry of the esophagus in diagnostics of gastroesophageal reflux disease (clinical cases). *Hepatology and Gastroenterology.* 2021;5(2):197–204 (In Russ.).] DOI: 10.25298/2616-5546-2021-5-2-197-204
 29. Roman S., Gyawali C.P., Savarino E., et al. Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux disease: update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil.* 2017;29:1–15. DOI: 10.1111/nmo.13067
 30. Fass R., Teramoto O., Kurin M., Khalessi A., Kitayama Y., Shibli F. Esophageal Function Abnormalities in Patients With Barrett's Esophagus. *J Clin Gastroenterol.* 2020 Jul;54(6):485–92. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001358
 31. Saito M., Koike T., Nakagawa K., Abe Y., Norita K., Kikuchi H., et al. Strong Intra-Esophageal Reflux May Contribute to the Development of Barrett's Adenocarcinoma and Affect the Localization. *Digestion.* 2020;101(6):752–60. DOI: 10.1159/000502377
 32. Bazin C., Benezech A., Alessandrini M., Grimaud J.C., Vitton V. Esophageal Motor Disorders Are a Strong and Independant Associated Factor of Barrett's Esoph-

- agus. *J Neurogastroenterol Motil.* 2018;24(2):216–25. DOI: 10.5056/jnm17090
33. Sanagapalli S., Emmanuel A., Leong R., Kerr S., Lovat L., Haidry R., et al. Impaired motility in Barrett's esophagus: A study using high-resolution manometry with physiologic challenge. *Neurogastroenterol Motil.* 2018 Mar 15. DOI: 10.1111/nmo.13330
 34. Katzka D.A., Pandolfino J.E., Kahrilas P.J. Phenotypes of Gastroesophageal Reflux Disease: Where Rome, Lyon, and Montreal Meet. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019 Jul 15. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.07.015
 35. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Сторонова О.А., Абдулхаков С.Р., Андреев Д.Н. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по клиническому применению манометрии высокого разрешения при заболеваниях пищевода. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2020;30(3):61–88. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S., Storonova O.A., Abdulkhakov S.R., Andreev D.N., et al. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association on Clinical Use of High-Resolution Manometry in Diagnosis of Esophageal Disorders. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2020;30(3):61–88 (In Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-3-61-88
 36. Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Перспективы лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Consilium Medicum. Гастроэнтерология.* 2013;2:9–14. [Andreev D.N., Kucheryavy Yu.A. Prospects of treatment of gastroesophageal reflux disease. *Consilium Medicum. Gastroenterology.* 2013;2:9–14 (In Russ.).]
 37. Kahrilas P., Bredenoord A., Fox M., et al. The Chicago classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil.* 2015;27:160–74. DOI: 10.1111/nmo.12477
 38. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Манометрия высокого разрешения и новая классификация нарушений моторики пищевода. *Терапевтический архив.* 2018;90(5):93–100. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S., et al. High resolution manometry and new classification of esophageal motility disorders. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2018;90(5):93–100 (In Russ.).] DOI: 10.26442/terarkh201890593-100
 39. Кайбышева В.О., Сторонова О.А., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Внутривнутрипищеводная рН-импедансометрия в диагностике ГЭРБ. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2013;2:4–12. [Kabyshcheva V.O., Storonova O.A., Trukhmanov A.S., Ivashkin V.T. Intraesophageal pH-impedance measurement in diagnosis of GERD. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol.* 2013;2:4–12 (In Russ.).]
 40. Евсютина Ю.В., Трухманов А.С. Алгоритм ведения пациентов с рефрактерной формой ГЭРБ. *РМЖ.* 2015;28:1682–3. [Yevsyutina Yu.V., Trukhmanov A.S. Management of refractory GERD patients. *RMJ.* 2015;28:1682–3 (In Russ.).]
 41. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Шабуров Р.И. Современные достижения в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: фокус на эзофагопротекцию. *Терапевтический архив.* 2019;91(8):4–11. [Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryavy Yu.A., Sha-
 42. Lottrup C., Krarup A.L., Gregersen H., Ejstrup P., Drewes A.M. Patients with Barrett's esophagus are hypersensitive to acid but hyposensitive to other stimuli compared with healthy controls. *Neurogastroenterol Motil.* 2017; Apr;29(4). DOI: 10.1111/nmo.12992
 43. Johnson D.A., Winters C., Spurling T.J., Chobanian S.J., Cattau Jr. E.L. Esophageal acid sensitivity in Barrett's esophagus. *J Clin Gastroenterol.* 1987;9:23–27. DOI: 10.1097/00004836-198702000-00006
 44. Trimble K.C., Pryde A., Heading R.C. Lowered oesophageal sensory thresholds in patients with symptomatic but not excess gastro-oesophageal reflux: evidence for a spectrum of visceral sensitivity in GORD. *Gut.* 1995;37:7–12. DOI: 10.1136/gut.37.1.7
 45. Brandt M.G., Darling G.E., Miller L. Symptoms, acid exposure and motility in patients with Barrett's esophagus. *Can J Surg.* 2004;47:47–51.
 46. Fletcher J., Gillen D., Wirz A., McColl Kenneth E. L. Barrett's esophagus evokes a quantitatively and qualitatively altered response to both acid and hypertonic solutions. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:1480–6. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2003.07543.x.
 47. Weijenborg P.W., Smout A., Krishnadath K.K., Bergman J.G.H.M., Verheij J., Bredenoord A.J. Esophageal sensitivity to acid in patients with Barrett's esophagus is not related to preserved esophageal mucosal integrity. *Neurogastroenterol Motil.* 2017;29(7). DOI: 10.1111/nmo.13066
 48. Fass R., Pulliam G., Johnson C., Garewal H.S., Sampliner R.E. Symptom severity and oesophageal chemosensitivity to acid in older and young patients with gastro-oesophageal reflux. *Age Ageing.* 2000;29:125–30. DOI: 10.1093/ageing/29.2.125
 49. Grade A., Pulliam G., Johnson C., Garewal H., Sampliner R.E., et al. Reduced chemoreceptor sensitivity in patients with Barrett's esophagus may be related to age and not to the presence of Barrett's epithelium. *Am J Gastroenterol.* 1997;92:2040–3.
 50. Savarino E., Gemignani L., Pohl D., et al. Oesophageal motility and bolus transit abnormalities increase in parallel with the severity of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34:476–86. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04742.x
 51. Маев И.В., Андреев Д.Н., Гончаренко А.Ю., Дичева Д.Т. Ингибиторы протонной помпы как основа лечения кислотозависимых заболеваний. *Справ. поликлин. врача.* 2013;7–8:42–4. [Maev I.V., Andreev D.N., Goncharenko A.Yu., Dicheva D.T. Proton pump inhibitors as the basis for the treatment of acid-related diseases. *SPV.* 2013;7–8:42–4 (In Russ.).]
 52. Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н. Подходы к индивидуализации лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Эффективная фармакотерапия. *Гастроэнтерология.* 2012;4:18–22. [Maev I.V., Dicheva D.T., Andreev D.N. Approaches to individualization of gastroesophageal reflux disease treatment. *Effective pharmacotherapy. Gastroenterology.* 2012;4:18–22 (In Russ.).]

Сведения об авторах

Маев Игорь Вениаминович — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ.
 Контактная информация: igormaev@rambler.ru; 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>

Information about the authors

Igor V. Maev — Dr. Sci. (Med.), Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Head of the Department of Propaeudics of Internal Diseases and Gastroenterology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry.
 Contact information: igormaev@rambler.ru; 127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, bld. 1.
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>

Бордин Дмитрий Станиславович — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий отделом патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»; профессор кафедры общей врачебной практики и семейной медицины ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: d.bordin@mknc.ru;
111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, стр. 6.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2815-3992>

Баркалова Елена Вячеславовна* — ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии.
Контактная информация: maslovaalena@mail.ru;
127473, г. Москва, ул. Десятская, д. 20, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5882-9397>

Овсепян Мария Александровна — старший лаборант кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научный сотрудник лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии.
Контактная информация: solnwshko_@mail.ru;
127473, г. Москва, ул. Десятская, д. 20, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4511-6704>

Валитова Элен Робертовна — кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией функциональной диагностики заболеваний пищевода и желудка ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы».
Контактная информация: e.valitova@mknc.ru;
111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, стр. 6.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3397-9748>

Калашникова Наталья Геннадьевна — врач-гастроэнтеролог клинико-диагностического отделения ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы».
Контактная информация: n.kalashnikova@mknc.ru;
111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, стр. 6.

Андреев Дмитрий Николаевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научный сотрудник лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии.
Контактная информация: dna-mit8@mail.ru;
127473, г. Москва, ул. Десятская, д. 20, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>

Dmitry S. Bordin — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Pancreatic, Bile and Upper Gastrointestinal Pathology, Loginov Moscow Clinical Scientific Center; Prof., Department of Internal Medicine Propaedeutics and Gastroenterology, Moscow State University of Medicine and Dentistry; Prof., Department of general medical practice and family medicine, Tver State Medical University.
Contact information: d.bordin@mknc.ru;
111123, Moscow, Entuziastov highway, 86, bld. 6.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2815-3992>

Elena V. Barkalova* — assistant of the department of propaedeutics of internal diseases and gastroenterology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, head of the Laboratory of functional research methods in gastroenterology.
Contact information: maslovaalena@mail.ru;
127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5882-9397>

Mariia A. Ovsepyan — assistant of the department of propaedeutics of internal diseases and gastroenterology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, research associate of the Laboratory of functional research methods in gastroenterology.
Contact information: solnwshko_@mail.ru;
127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4511-6704>

Elena R. Valitova — Cand. Sci. (Med.), head of the Laboratory of functional diagnostics of diseases of the esophagus and stomach, Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after A. S. Loginov.
Contact information: e.valitova@mknc.ru;
111123, Moscow, Entuziastov highway, 86, bld. 6.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3397-9748>

Natalia G. Kalashnikova — gastroenterologist of the clinical and diagnostic department, Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after A. S. Loginov.
Contact information: n.kalashnikova@mknc.ru;
111123, Moscow, Entuziastov highway, 86, bld. 6.

Dmitry N. Andreev — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry.
Contact information: dna-mit8@mail.ru;
127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>

Поступила: 14.08.2022 Принята: 05.10.2022 Опубликована: 27.02.2023
Submitted: 14.08.2022 Accepted: 05.10.2022 Published: 27.02.2023

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author