

ВОЗМОЖНОСТИ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ НА ФОНЕ МОРБИДНОГО ОЖИРЕНИЯ

Винник Ю.С.^{1,2}, Чайкин Д.А.², Чайкин А.А.², Штофин С.Г.³, Аксютенко А.Н.¹,
Теплякова О.В.^{1,2}, Кузнецова Е.Ю.¹, Тюхтева Н.М.¹, Теплякова В.Е.¹

¹ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, e-mail: teplyakova-olga@ya.ru;

² ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Красноярск», Красноярск;

³ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск

Целью исследования явилась систематизация сведений о диагностическом значении современных инструментальных методов диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на фоне морбидного ожирения. Для аналитического обзора в библиографических базах Российского индекса научного цитирования, PubMed, ResearchGate за период с 2014 по 2024 гг. были выбраны полнотекстовые статьи на русском и английском языках, посвященные инструментальной диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у взрослых. С учетом многофакторности патогенеза и выраженного полиморфизма клинической симптоматики важную роль в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни приобретают инструментальные методы диагностики, хотя их значение и очередность использования остаются дискуссионными. Большинство исследователей отмечают высокую частоту негативных результатов применения валидированных опросников и гибкой эндоскопии пищевода у пациентов с ожирением. Методы пролонгированной внутрипросветной оценки кислотности характеризуются наибольшим единообразием результатов, позволяя достоверно определить доминирующий патологический характер рефлюкса в процессе амбулаторного 96-часового мониторинга. Ценность результатов пищеводной манометрии высокого разрешения, по данным разных авторов, противоречива, что может отражать как отсутствие единых методологических стандартов, так и сложность интерпретации ведущих патофизиологических механизмов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на фоне морбидного ожирения. Комплексное использование современных высокотехнологичных способов инструментальной диагностики, включая гибкую эндоскопию, внутрипросветный мониторинг pH и манометрию высокого разрешения, позволяет фенотипировать гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь, выявить ее ведущие этиопатогенетические механизмы и реализовать персонализированный подход к лечению пациентов с морбидным ожирением и метаболическим синдромом.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, морбидное ожирение, эндоскопия, pH-импедансометрия, манометрия.

INSTRUMENTAL DIAGNOSTIC ABILITY OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN PATIENTS WITH MORBID OBESITY

Vinnik Yu.S.^{1,2}, Chaykin D.A.², Chaykin A.A.², Shtofin S.G.³, Aksyutenko A.N.¹,
Teplyakova O.V.^{1,2}, Kuznetsova E.Yu.¹, Tyukhteva N.M.¹, Teplyakova V.E.¹

¹Professor V.F. Voino-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, e-mail: teplyakova-olga@ya.ru;

²Clinical hospital «RZD-Medicine» city Krasnoyarsk, Krasnoyarsk;

³Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk

The purpose of the study was to systematize information on the diagnostic value of modern instrumental methods for diagnosing gastroesophageal reflux disease against the background of morbid obesity. For an analytical review in the bibliographic databases of the Russian Index of Scientific Citation, PubMed, ResearchGate for the period from 2014 to 2024 full-text articles in Russian and English on the instrumental diagnosis of gastroesophageal reflux disease in adults were selected. Taking into account the multifactorial pathogenesis and pronounced polymorphism of clinical symptoms, instrumental diagnostic methods acquire an important role in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease, although their significance and order of use remain controversial. Most researchers report a high incidence of negative results with validated questionnaires and flexible esophageal endoscopy in obese patients. Methods of prolonged intraluminal assessment are characterized by the greatest uniformity of results, allowing to reliably determine the dominant pathological nature of reflux during outpatient 96-hour monitoring. The value of the results of high-resolution esophageal manometry according to different authors is contradictory, which may reflect both the lack of uniform methodological standards and the complexity of interpreting the leading pathophysiological mechanisms of gastroesophageal reflux disease in patient

with morbid obesity. The comprehensive use of modern high-tech methods of instrumental diagnostics, including flexible endoscopy, intraluminal pH monitoring and high-resolution manometry, allows phenotyping gastroesophageal reflux disease, identifying its leading etiopathogenetic mechanisms and implementing a personalized approach to the treatment of patients with morbid obesity and metabolic syndrome.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, morbid obesity, endoscopy, impedance-pH monitoring, manometry.

Введение. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) представляет собой многофакторное хроническое прогрессирующее рецидивирующее заболевание, которым страдает до 33% взрослого населения развитых стран мира [1, 2]. Центральным звеном патогенеза заболевания является дисфункция нижнего пищеводного сфинктера (НПС), определяющая возможность ретроградного заброса содержимого желудка в пищевод [3]. К числу значимых механизмов клиренса пищевода относят его перистальтику, состояние верхнего пищеводного сфинктера, буферный эффект слюны, факторы эпителиальной резистентности слизистой оболочки и гравитацию [4, 5]. ГЭРБ существенно ограничивает качество жизни и работоспособность пациентов, а при развитии осложнений в виде пептических стриктур пищевода, цилиндрической метаплазии его слизистой оболочки (пищевод Барретта) и аденокарциномы представляет собой непосредственную угрозу жизни [2].

Клинический полиморфизм заболевания включает как пищеводные проявления (изжогу, регургитацию, загрудинные боли), так и экстрапищеводные состояния, в том числе ларингит, фарингит, трахеобронхит, эрозии зубной эмали. Хронические изменения со стороны слизистой оболочки глотки, миндалин, гортани, трахеи и бронхов, а также эмали зубов могут быть связаны с механизмом прямой микроаспирации желудочного содержимого (ларингофарингеальный рефлюкс, бронхоконстрикция), что подтверждается мониторингом pH глотки и выявлением компонентов желудочного сока (пепсина и желчи) в бронхоальвеолярном аспирате [4]. Помимо этого, в развитии внепищеводных проявлений ГЭРБ обсуждается роль косвенной стимуляции n. vagus, сопровождающейся нарушением мукоцилиарного клиренса и бронхоконстрикцией [6].

Морбидное ожирение является значимым независимым фактором риска развития ГЭРБ не только в результате увеличения внутрибрюшного давления, формирования грыж пищеводного отверстия диафрагмы, гипотонии НПС и увеличения частоты его спонтанной релаксации, но и вследствие ремоделирования жировой ткани пищеводно-желудочного перехода, локального повышения продукции провоспалительных цитокинов и нарушения барьерной функции слизистой оболочки пищевода [5, 7]. Известно, что висцеральная жировая ткань является источником продукции большого количества провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкинов (IL) – 6, 8, фактора хемотаксиса моноцитов (MCP-1),

эндотелиальных ростовых факторов, значение которых в развитии системных и локальных воспалительных реакций неоспоримо [8].

С учетом многофакторности патогенеза и выраженного полиморфизма клинической симптоматики важную роль в диагностике ГЭРБ приобретают инструментальные методы диагностики, хотя их значение и очередность использования остаются дискуссионными. Положения Лионской согласительной конференции (2018) жестко регламентируют основания для формулировки диагноза ГЭРБ: инструментальное выявление эрозивного эзофагита степеней С и D, стриктур пищевода, участков цилиндрической метаплазии слизистой оболочки протяженностью более 3 см, а также более 6% продолжительности определения низкого рН в пищеводе (<4,0) и/или более 80 эпизодов рефлюкса при суточной рН-импедансометрии [9]. Эксперты Американской ассоциации гастроэнтерологов предлагают персонализированный подход к диагностике ГЭРБ, основанный на первостепенном учете пищеводных и экстрапищеводных клинических проявлений, а также результатов восьминедельной пробной терапии ингибиторами протонной помпы [10].

Согласно рекомендациям Российской ассоциации гастроэнтерологов, выявление рефлюкс-эзофагита и/или патологического рефлюкса по данным эндоскопического исследования и/или рН-метрии соответственно является обязательным критерием постановки диагноза ГЭРБ наряду с учетом характерных анамнестических сведений. При этом в разделе 1.1 Рекомендаций (Определение ГЭРБ, ее основных форм) отмечены сложности эндоскопической диагностики неэрозивной формы заболевания, определяющие потребность в использовании высокотехнологичных инструментальных методов [2].

У пациентов с морбидным ожирением проблемы инструментального фенотипирования ГЭРБ усугубляются включением независимых от патологического рефлюкса механизмов повреждения пищевода, связанных с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов макрофагами и зрелыми адипоцитами висцеральной жировой ткани, наиболее выраженной в области жировой подушки, окружающей зону гастроэзофагеального соединения и дистальный отдел пищевода. Локальная гиперпродукция провоспалительных цитокинов сопровождается экссудацией, повреждением структуры межклеточных контактов эпителия пищевода, расширением межклеточных контактов и нарушением барьерной функции слизистой оболочки [7].

Целью исследования явилась систематизация сведений о диагностическом значении современных инструментальных методов диагностики ГЭРБ на фоне морбидного ожирения.

Материал и методы исследования. Проведен анализ полнотекстовых публикаций в информационно-аналитических системах Российского индекса научного цитирования (https://elibrary.ru/project_rsci.asp), PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), ResearchGate

(<https://www.researchgate.net/>) по ключевым словам: «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь», ГЭРБ, «инструментальная диагностика», «эндоскопия», «рН-метрия», «рН-импедансометрия», «манометрия», «ожирение», gastroesophageal reflux disease, GERD, objective evaluation, endoscopy, pH-monitoring, pH-impedance monitoring, manometry, obesity – за период с 2014 г. по 2024 г [11]. Для аналитического обзора были выбраны полнотекстовые статьи на русском и английском языках, посвященные диагностике ГЭРБ у взрослых пациентов с морбидным ожирением. В обзор не включались исследования об инструментальной диагностике ГЭРБ у детей, лиц с нормальной массой тела, а также тезисы научных докладов и статьи с закрытым доступом к полнотекстовому содержанию.

Эндоскопическая диагностика. Несмотря на инвазивность, эндоскопический метод остается основным среди инструментальных в верификации эрозивной и неэрозивной ГЭРБ, ее предикторов и осложнений. Согласно положениям обновленного Лионского консенсуса 2.0 (2023), помимо пептических стриктур пищевода, гистологически подтвержденного пищевода Барретта, эрозивного эзофагита степеней C и D, в пользу диагноза также достоверно свидетельствует степень В Лос-Анжелесской классификации. Важно, что для максимально объективного результата эндоскопического исследования рекомендуется выполнять его в сроки от двух до четырех недель после отмены пробного лечения ингибиторами протонной помпы (ИПП). Эндоскопия, предпринятая в более ранние сроки, может выявить эрозивный эзофагит меньшей степени и в целом способствовать неверным выводам о фенотипе ГЭРБ [12].

Предикторами ГЭРБ считают эндоскопические признаки грыж пищеводного отверстия диафрагмы, которые в соответствии с классификацией Hill могут быть разделены на четыре степени. Тесное прилегание слизистой оболочки зоны гастроэзофагеального перехода к эндоскопу при осмотре кардии в ретрофлексии (первая степень классификации Hill) отражает нормальную анатомию этой зоны. Пролабирование слизистой оболочки, демонстрирующее незначительное пространство вокруг эндоскопа, свидетельствует о слабости гастроэзофагеального перехода и соответствует второй степени классификации Hill. Существенное расстояние между эндоскопом и слизистой оболочкой (третья степень классификации Hill) позволяет предполагать расширение пищеводного отверстия диафрагмы и наличие небольшой грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Медиастинальная миграция гастроэзофагеального перехода соответствует наличию значительной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы [13].

Т. Не и соавторы оценили результаты эндоскопии пищевода у пациентов четырех групп, сформированных с учетом наличия или отсутствия избыточной массы тела и ожирения (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м²), а также признаков метаболического синдрома:

систолическое артериальное давление ≥ 130 мм рт. ст. или диастолическое давление ≥ 85 мм рт. ст.; глюкоза в крови натощак ≥ 100 мг/дл; липопротеины высокой плотности < 40 мг/дл для мужчин и < 50 мг/дл для женщин; триглицериды ≥ 150 мг/дл. У здоровых лиц с нормальной массой тела по результатам эндоскопического исследования преобладали явления гиперчувствительности к рефлюксу и функциональной изжоги. Пациенты с избыточной массой тела значительно чаще имели эндоскопические проявления рефлюкс-эзофагита, пищевода Барретта и грыж пищеводного отверстия диафрагмы [14].

Максимальный риск развития эрозивного эзофагита отмечен в группе пациентов с ожирением и проявлениями метаболического синдрома. Показано, что, помимо известных факторов патогенеза (дисфункция НПС, внутрибрюшная гипертензии, продолжительность солянокислого воздействия, местная гиперпродукция цитокинов) и сааногенеза ГЭРБ (интенсивность слюноотделения, моторика пищевода), высокая частота выявления эрозивного эзофагита среди пациентов с проявлениями метаболического синдрома может быть обусловлена и другими причинами [15]. Так, известно, что гипергликемия повышает частоту развития ГЭРБ, увеличивая продукцию соляной кислоты в желудке. Когорта пациентов с эрозивным эзофагитом на фоне ожирения характеризовалась наиболее высоким содержанием глюкозы крови [16]. Самостоятельное модифицирующее значение для развития эрозивного эзофагита имела также дислипидемия с высоким содержанием общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности и низким – липопротеинов высокой плотности [15]. Определенное влияние на частоту эндоскопического выявления эрозивного эзофагита оказывал прием гипотензивных препаратов группы блокаторов кальциевых каналов, способствующий гипотонии НПС [15, 17].

Мониторинг pH в просвете пищевода. Учитывая, что до 70% пациентов с клиническими проявлениями ГЭРБ имеют макроскопически нормальную слизистую оболочку пищевода, большое значение в настоящее время придается методам пролонгированного инструментального наблюдения рефлюкса, в частности pH-мониторингу [3]. Важное диагностическое значение имеет длительный (96-часовой) беспроводной мониторинг pH в просвете пищевода на фоне отмены антисекреторной терапии. Датчик беспроводного pH зонда устанавливается во время эндоскопического исследования для регистрации связи между клиническими проявлениями ГЭРБ и значениями pH в просвете пищевода. Доказаны диагностические преимущества 96-часового амбулаторного беспроводного pH-мониторинга в сравнении с 24–48-часовым. В частности, пролонгирование диагностики до четырех суток позволяет достоверно определить доминирующий физиологический характер рефлюкса и отказаться от длительного использования ИПП [12].

Повысить информативность катетерного мониторинга рН можно путем одновременного внутриспросветного размещения импедансных электродов для регистрации потоков воздуха и жидкости по пищеводу, независимо от значений рН. Особую ценность метод приобретает при наличии внепищеводных симптомов, а также для мониторинга эффективности режима применения ИПП в лечении ранее доказанной ГЭРБ [3]. Результаты рН-импедансометрии пациентов с избыточной массой тела и ожирением свидетельствуют о значимо большем количестве эпизодов рефлюкса, высокой длительности кислотного воздействия в горизонтальном и вертикальном положении, низком индексе перистальтической волны пищевода после рефлюкса и недостаточном ночном базовом сопротивлении в сравнении с лицами, имеющими ИМТ менее 25 кг/м². Патологическую продолжительность кислотного воздействия (>6%) регистрировали у 40,8% и 37,8% пациентов с избыточной массой тела и ожирением в сочетании с проявлениями метаболического синдрома и без них, соответственно, и лишь у 3,1% лиц с нормальной массой тела ($p < 0,05$). В отличие от обследуемых с ИМТ менее 25 кг/м², у пациентов с ожирением и избыточной массой тела эпизоды высокой длительности кислотного воздействия не зависели от условий и были зарегистрированы с равной частотой как в вертикальном положении, так и в горизонтальном на спине. Минимальные значения среднего ночного базового сопротивления и индекса перистальтической волны глотания после рефлюкса наблюдались на фоне ожирения и избыточной массы тела [14].

Пищеводная манометрия. К числу современных высокотехнологичных методов диагностики ГЭРБ, объективно отражающих моторно-эвакуаторную функцию пищевода и его сфинктеров, относится манометрия высокого разрешения. Метод отличается от обычной манометрии использованием многоканального зонда с возможностью регистрации многоцветного объемного изображения и позволяет оценить давление НПС, дистальный сократительный интеграл, среднее давление релаксации пищевода, количество неэффективных глотаний и в целом тип моторики пищевода [4]. Значения сократительного дистального интеграла <25 мм рт. ст. характеризуются как аномально низкие. К неэффективным глотаниям относятся слабое (сократительный интеграл 100–450 мм рт. ст./см/сек.), несостоятельное (сократительный интеграл <100 мм рт. ст./см/сек.) и фрагментированное. Последним термином обозначается наличие зоны дефекта перистальтики с изобарическим контуром 20 мм рт. ст. протяженностью >5 см на фоне дистального сократительного интервала ≥ 450 мм рт. ст./см/сек. Заключение о неэффективной моторике пищевода может быть сделано при наличии не менее 70% неэффективных глотаний [12].

Результаты пищевой манометрии высокого разрешения пациентов с избыточной массой тела и ожирением демонстрировали значимо большие показатели среднего давления

релаксации, числа неэффективных глотаний, частоты верифицированного неэффективного типа моторики пищевода и грыж пищеводного отверстия диафрагмы, а также низкие значения давления НПС, дистального сократительного интеграла в сравнении с лицами с нормальной массой тела [14]. Н.Н. Yen и соавторы отмечают значительно более высокий уровень давления релаксации НПС наряду с манометрическими признаками грыж пищеводного отверстия диафрагмы и неэффективной моторикой пищевода у пациентов с морбидным ожирением в сравнении с условно здоровыми добровольцами. Необходимо отметить, что указанные патофизиологические изменения нередко обнаруживались на фоне негативных результатов применения валидированных опросников и гибкой эндоскопии пищевода [18].

В. Hiramoto и соавторы проанализировали результаты применения манометрии высокого разрешения, рН-импедансометрии и валидированных опросников у 754 пациентов в зависимости от ИМТ. Общее количество эпизодов рефлюкса, длительность кислотного воздействия, частота патологического рефлюкса, а также частота выявления грыж пищеводного отверстия диафрагмы коррелировали с тяжестью клинических проявлений ГЭРБ и степенью морбидного ожирения, в то время как показатели манометрии высокого разрешения (среднее давление релаксации, число неэффективных глотаний) характеризовались разнонаправленностью изменений [19]. В.Д. Rogers и соавторы отметили сильную положительную корреляцию интенсивности клинических проявлений, частоты выявления патологического кислотного рефлюкса и ИМТ пациентов, констатировали сопоставимую частоту гипермоторных нарушений эвакуаторной функции пищевода в выделенных группах. Наибольшая частота верифицированного гипомоторного типа перистальтики отмечалась у пациентов с дефицитом массы тела [20].

Таким образом, анализ современных публикаций подтверждает высокую распространенность ГЭРБ среди пациентов с морбидным ожирением. Многие исследователи отмечают значительную частоту негативных результатов применения валидированных опросников и гибкой эндоскопии пищевода у пациентов с ИМТ более 25 кг/м². Методы пролонгированной внутрипросветной оценки кислотности характеризуются наибольшим единообразием результатов, позволяя достоверно определить доминирующий патологический характер рефлюкса в процессе амбулаторного 96-часового мониторинга. Ценность результатов пищевой манометрии высокого разрешения, по данным разных авторов, противоречива, что может отражать как отсутствие единых методологических стандартов, так и сложность интерпретации ведущих патофизиологических механизмов ГЭРБ на фоне морбидного ожирения.

Заключение. Течение ГЭРБ отличается полиморфизмом клинических проявлений и многогранностью патогенеза, который, помимо условий для реализации факторов агрессии

(наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, дисфункция НПС и продолжительность солянокислого воздействия, внутрибрюшная гипертензия), воспаления (местная и системная продукция провоспалительных цитокинов) и компрометированного клиренса (интенсивность слюноотделения, моторика пищевода), у пациентов с морбидным ожирением включает и более сложные метаболические механизмы. Все это определяет необходимость комплексного использования современных высокотехнологичных способов инструментальной диагностики, включая гибкую эндоскопию, внутрисветный мониторинг рН и манометрию высокого разрешения для фенотипирования ГЭРБ и выявления ее ведущих этиопатогенетических механизмов, с целью реализации персонализированного подхода к лечению пациентов с морбидным ожирением и метаболическим синдромом.

Список литературы

1. Zhang T., Zhang B., Tian W., Wei Y., Wang F., Yin X., Wei X., Liu J., Tang X. Trends in gastroesophageal reflux disease research: A bibliometric and visualized study // *Front. Med. (Lausanne)*. 2022. Is. 9. P. 994534. DOI: 10.3389/fmed.2022.994534.
2. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Сторонова О.А., Зайратьянц О.В., Дронова О.Б., Кучерявый Ю.А., Пирогов С.С., Сайфутдинов Р.Г., Успенский Ю.П., Шептулин А.А., Андреев Д.Н., Румянцева Д.Е. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020. Т. 30. № 4. С. 70–97. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97.
3. Latorre-Rodríguez A.R., Mittal S.K., Simmonds H., Kim P., Bremner R.M. pHoenix score: development and validation of a novel approach to decrease the number of inconclusive GERD diagnoses // *Surg. Endosc.* 2024. DOI: 10.1007/s00464-024-11105-1.
4. Bentley B., Chanaa F., Cecil A., Clayton S. The impact of gastroesophageal reflux disease on upper esophageal sphincter function: Insights from PH impedance and high-resolution manometry // *Physiol. Rep.* 2024. Vol. 12. Is. 16. P. e70011. DOI: 10.14814/phy2.70011.
5. Valezi A.C., Herbella F.A.M., Schlottmann F., Patti M.G. Gastroesophageal Reflux Disease in Obese Patients // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A*. 2018. Vol. 28. Is. 8. P. 949-952. DOI: 10.1089/lap.2018.0395.
6. Tack J., Pandolfino J.E. Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease // *Gastroenterology*. 2018. Vol. 154. Is. 2. P. 277-288. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.09.047.

7. Paris S., Ekeanyanwu R., Jiang Y., Davis D., Spechler S.J., Souza R.F. Obesity and its effects on the esophageal mucosal barrier // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2021. Vol. 321. Is. 3. P. G335-G343. DOI: 10.1152/ajpgi.00199.2021.
8. Винник Ю.С., Юрьева М.Ю., Теплякова О.В., Салмина А.Б., Третьякова Н.Г. Значение эндотелиальной дисфункции в патогенезе локальной холодовой травмы // *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2014. Т. 22. № 31. С. 2204-2206.
9. Gyawali C.P., Kahrilas P.J., Savarino E., Zerbib F., Mion F., Smout A.J.P.M., Vaezi M., Sifrim D., Fox M.R., Vela M.F., Tutuian R., Tack J., Bredenoord A.J., Pandolfino J., Roman S. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus // *Gut.* 2018. Vol. 67. Is. 7. P. 1351-1362. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314722.
10. Yadlapati R., Gyawali C.P., Pandolfino J.E.; CGIT GERD Consensus Conference Participants. AGA Clinical Practice Update on the Personalized Approach to the Evaluation and Management of GERD: Expert Review // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2022. Vol. 20. Is. 5. P. 984-994. DOI: 10.1016/j.cgh.2022.01.025.
11. Белобородов В.А., Воробьев В.А., Семинский И.Ж., Калягин А.Н. Порядок выполнения систематического обзора и мета-анализа по протоколу PRISMA // *Система менеджмента качества: опыт и перспективы.* 2023. № 12. С. 5-9.
12. Gyawali C.P., Yadlapati R., Fass R., Katzka D., Pandolfino J., Savarino E., Sifrim D., Spechler S., Zerbib F., Fox M.R., Bhatia S., de Bortoli N., Cho Y.K., Cisternas D., Chen C.L., Cock C., Hani A., Remes Troche J.M., Xiao Y., Vaezi M.F., Roman S. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0 // *Gut.* 2024. Vol. 73. Is. 2. P. 361-371. DOI: 10.1136/gutjnl-2023-330616.
13. Fuchs K.H., Kafetzis I., Hann A., Meining A. Hiatal Hernias Revisited—A Systematic Review of Definitions, Classifications, and Applications // *Life.* 2024. Vol. 14. P. 1145. DOI: 10.3390/life14091145.
14. He T., Zhang M., Tong M., Duan Z. Comparison of Esophageal Dysmotility and Reflux Burden in Patients with Different Metabolic Obesity Phenotypes Based on High Resolution Impedance Manometry and 24-h Impedance-pH // *Obes. Facts.* 2024. Vol. 29. P. 1-12. DOI: 10.1159/000541130.
15. He T., Sun X.Y., Tong M.H., Zhang M.J., Duan Z.J. Association Between Different Metabolic Obesity Phenotypes and Erosive Esophagitis: A Retrospective Study // *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2024. Is. 17. P. 3029-3041. DOI: 10.2147/DMSO.S471499.
16. Liu X., Yu H., Yan G., Sun M. Role of blood lipids in mediating the effect of dietary factors on gastroesophageal reflux disease: a two-step mendelian randomization study // *Eur. J. Nutr.* 2024. Vol. 63. Is. 8. P. 3075-3091. DOI: 10.1007/s00394-024-03491-y.

17. Mohammadi M., Ramezani Jolfaie N., Alipour R., Zarrati M. Is Metabolic Syndrome Considered to Be a Risk Factor for Gastroesophageal Reflux Disease (Non-Erosive or Erosive Esophagitis)?: A Systematic Review of the Evidence // *Iran. Red. Crescent. Med. J.* 2016. Vol. 18. Is. 11. P. e30363. DOI: 10.5812/ircmj.30363.
18. Yen H.H., Tseng P.H., Shih M.C., Yang P.J., Lin M.T., Lee P.C. Derangement of esophageal anatomy and motility in morbidly obese patients: a prospective study based on high-resolution impedance manometry // *Surg. Obes. Relat. Dis.* 2020. Vol. 16. Is. 12. P. 2006-2015. DOI: 10.1016/j.soard.2020.07.023.
19. Hiramoto B., Redd W.D., Muftah M., Jonnadula S., Okwara N.C., Jenkins A., Cricco-Lizza E., Lee D.J.H., Cai J.X., Chan W.W. Higher obesity class is associated with more severe esophageal symptoms and reflux burden but not altered motor function or contractile reserve // *Neurogastroenterol. Motil.* 2024. Vol. 36. Is. 1. P. e14691. DOI: 10.1111/nmo.14691.
20. Rogers B.D., Patel A., Wang D., Sayuk G.S., Gyawali C.P. Higher Esophageal Symptom Burden in Obese Subjects Results From Increased Esophageal Acid Exposure and Not From Dysmotility // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2020. Vol. 18. Is. 8. P. 1719-1726. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.08.019.