

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Н.В. Корнеева¹, Ю.Л. Федорченко¹, С.Д. Богатков²

¹ГОУ ВПО Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск

²Краевая клиническая больница № 2, Хабаровск

E-mail: ulfedmed@mail.ru

GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN DIABETIC PATIENTS

N.V. Korneeva¹, Yu.L. Fedorchenko¹, S.D. Bogatkov²

¹Far-Eastern State Medical University, Khabarovsk

²Khabarovsk regional hospital No. 2

Изучались особенности распространенности и клинического течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у больных сахарным диабетом (СД) 1-го и 2-го типов. При обследовании 258 больных СД у 23,5% лиц с СД 1-го типа и у 33,6% с СД 2-го типа выявлена ГЭРБ. У пациентов с СД ГЭРБ часто протекает бессимптомно или с меньшей выраженностью пищеводных жалоб, чем у больных только ГЭРБ. При этом эндоскопические изменения в случае сочетания СД и ГЭРБ более значительны. У лиц с СД и ГЭРБ чаще встречается эрозивный эзофагит "В" и язвы пищевода, чем у пациентов с ГЭРБ, но без СД. Отмечена высокая степень инфицированности слизистой желудка *H. pylori* у больных СД и ГЭРБ.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эзофагит, сахарный диабет.

The prevalence of gastroesophageal reflux disease (GERD) was studied in 258 patients with type 1–2 diabetes mellitus. GERD was found in 23.5 and 33.6 per cent of patients with type 1 and type 2 diabetes correspondingly. Frequently GERD in diabetic patients was found to be asymptomatic or less manifested. On the contrary endoscopic findings turned out to be more expressed in non-diabetic individuals. GERD in diabetes was also more often associated with erosive esophagitis "B", esophageal ulcers and *H.pylori* infecting.

Key words: gastroesophageal reflux disease, esophagitis, diabetes mellitus.

Введение

В настоящее время сахарный диабет (СД), без преувеличения, занимает одну из драматических страниц мировой медицины. Эта патология является одной из наиболее важных проблем здравоохранения, она бросает вызов в равной степени, как эндокринологам, так и врачам других специальностей. Уже сейчас в мире 260 млн больных СД, что составляет 2,8% жителей планеты, а к 2025 г. их количество увеличится до 300 млн [10]. В России, по данным ВОЗ, также прогнозируется рост числа страдающих СД с 4,6 млн в 2000 г. до 5,3 млн к 2030 г. [3]. В настоящее время исследуют состояние различных органов и систем при СД, т.к. патологические проявления в них во многом определяют течение заболевания и длительность жизни больного. При СД достаточно хорошо изучена патология сосудов, сердца, почек, существуют многочисленные работы, посвященные этим проблемам [2, 5]. Гастроэнтерологические аспекты СД исследованы значительно хуже. Это касается, в первую очередь, патологии верхних отделов пищеварительного тракта при СД, в частности заболеваний пищевода. Известно, согласно статистическим данным, что наиболее часто больные СД обращаются к врачу в связи с появлением у них различных диспепсических жалоб [1]. По результатам некоторых исследований, функциональные изменения со стороны гастродуоденальной области у больных

СД встречаются в 70–80% случаев, а органическая патология – до 40% [1, 8]. Несмотря на то, что история изучения патологии верхних отделов ЖКТ у больных СД берет свое начало с 60-х гг. XX в., многие вопросы, касающиеся особенностей клиники, течения, лечения заболеваний этой области, до настоящего времени являются мало исследованными. В полной мере это относится к болезням пищевода, а конкретно, к недавно сформировавшейся патологии, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Клинические исследования, посвященные изучению состояния пищевода при сочетании ГЭРБ и СД немногочисленны, а результаты их требуют обобщения и дополнения [6]. В частности, нет точных данных по частоте встречаемости, особенностям течения ГЭРБ при разных типах СД, в зависимости от длительности СД, характера сахароснижающей терапии. Не проводился сравнительный анализ изменений секреторной функции желудка при ГЭРБ в зависимости от типа СД. Многие патогенетические механизмы формирования ГЭРБ при СД освещены недостаточно.

В связи с вышеизложенным, цель нашего исследования состояла в выявлении и определении особенностей клиники и течения ГЭРБ при СД 1-го и 2-го типа (СД 1 и СД 2).

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 258 больных СД в возрасте от 17 до 78 лет. Из них с СД 1 обследовано 68 человек (40 женщин и 28 мужчин), средний возраст – $32,8 \pm 4,6$ года, с СД 2 – 190 человек (123 женщины, 67 мужчин), средний возраст – $57,4 \pm 7,6$ года. Диагноз СД был установлен пациентам согласно классификации и критериям ВОЗ (2005 г.). По уровню гликемии больные были в стадии компенсации или субкомпенсации. Всем пациентам с СД проводилось общеклиническое обследование с дополнительным проведением суточной рН-метрии пищевода и желудка на аппарате “Гастроскан 24” (“Исток-система”, г. Фрязино) по стандартной методике [4]. На основании жалоб и данных рН-метрии, согласно рекомендациям Монреальского соглашения (2005), устанавливался диагноз ГЭРБ [7]. В дальнейшем пациентам с СД и ГЭРБ проводилось эндоскопическое исследование пищевода и желудка, с взятием биопсии с не менее 3 участков слизистой оболочки. Для эндоскопической оценки степени поражения пищевода использовали Лос-Анджелесскую классификацию (1997). Выделяли эндоскопически негативную ГЭРБ (ЭНГЭРБ) и 4 степени эзофагита [9]. Также проводили изучение степени контаминации Н. pylori (Нр) слизистой пищевода и желудка гистологическими и уреазными методами. Из обследования исключались больные СД с другими заболеваниями пищевода, болезнями ЖКТ, с тяжелой сердечной и почечной недостаточностью, кетозом. В качестве контрольной группы были обследованы 146 лиц, не страдающих СД, соответствующего пола и возраста, с теми же правилами исключения, приведенными выше. Кроме того, в качестве еще одной контрольной группы обследованы 29 человек, страдающих ГЭРБ, но без СД. Все пациенты давали письменное согласие на проведение обследования по предложенному алгоритму. Структура соглашения соответствовала официально принятой.

Статистический анализ проводился с использованием программ EXCEL 2007, STATISTICA 6.0, с расчетом двухвыборочного и парного критерия Стьюдента, непараметрическим анализом в выборках с малым количеством наблюдений. Для подсчета уровня значимости двумерных таблиц использован точный метод Фишера. Также проводился расчет показателя ОР – относительного риска событий, с определением доверительного интервала и уровня значимости. Все статистические гипотезы рассматривались как двусторонние с уровнем значимости $\leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Ведущее значение в определении ГЭРБ у больных СД имело суточное рН мониторирование пищевода, при котором выявляли патологический гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР). Этого было достаточно, согласно Монреальским рекомендациям по ГЭРБ (2005), для постановки диагноза. Мы учитывали и “пищеводные” жалобы больных на изжогу, регургитацию кислым, одинофагию и др., которые должны быть у пациента не менее 1 раза в неделю на протяжении года. Но только ориентироваться по “пищеводным” жалобам, как это бывает при скрининговых исследованиях по выявлению ГЭРБ среди населения, мы не могли, т.к. часть пациентов при наличии патологического ГЭР жалоб не предъявляла.

Как оказалось, в группах пациентов с СД частота ГЭРБ была достоверно выше, чем в контрольных группах (табл. 1). Для больных СД 1 она составила 23,5%, для СД 2 – 33,6%. Между группами СД 1 и СД 2 также существовала достоверная разница частоте выявленной ГЭРБ ($p < 0,05$). Статистически значимо по отношению к лицам без СД были изменены и другие параметры рН-метрии пищевода. Так, более длительное время в пищеводе рН был < 4 , а также более высокими оказались число ГЭР за сутки и интегративный показатель De Meestery, свидетельствующий о высокой кислотной среде в пищеводе.

Благодаря собственной контрольной группе мы можем утверждать о большей распространенности ГЭРБ среди больных СД, чем в общей популяции. Согласно данным скринингового обследования в Европе и в России, частота ГЭРБ среди населения колеблется от 20 до 40% [10]. Но в этих исследованиях за основу бралась только частота изжоги. В одном из последних исследований по распространенности ГЭРБ среди населения Европы, по результатам инструментальных обследований, частота ГЭРБ составила от 6 до 20% [3].

Для оценки частоты встречаемости ГЭРБ у больных СД в зависимости от ряда характеристик обследованных групп был использован показатель ОР (относительный риск события). При этом установлено (табл. 2), что для СД 1 факторами риска развития у них ГЭРБ являются: возраст больных от 40 до 60 лет, декомпенсация СД по уровню гликированного гемоглобина HbA1c, стаж заболевания СД 1 более 5 лет, тяжелое течение СД 1 и наличие осложнений диабета. Для СД 2 факторами риска развития ГЭРБ установлены: женский пол, возраст 40–60 лет, стаж СД от 5 и более лет, среднетяжелое и тяжелое течение СД 2 и также наличие осложнений СД 2.

Таблица 1

Показатели рН-метрии пищевода у больных СД 1 и СД 2

Показатели	Норма	СД 1, n=68	Контроль по СД 1, n=72	СД 2, n=190	Контроль по СД 2, n=74
рН<4 (% времени за 24 ч)	<4,5	$9,8 \pm 1,1^*$	$4,3 \pm 1,1$	$14,3 \pm 2,1^*$	$6,2 \pm 1,4$
Число ГЭР за 24 ч	<46,9	$58,2 \pm 2,7^*$	$40,3 \pm 3,8$	$89,3 \pm 6,7^*$	$50,2 \pm 6,9$
Больные с патологическим ГЭР	–	16	11	64	18
	–	23,5%*	15,2%	33,6%*	24,3%
Показатель De Meestery	<14,7	$26,6 \pm 2,2^*$	$16,5 \pm 2,1$	$32,4 \pm 2,4^*$	$17,9 \pm 2,1$

Примечание: * – статистическая значимость различий с контролем, $p < 0,05$. Подчеркнуты значения, где достоверность различий между СД 1 и СД 2 $p < 0,05$.

Клиническая картина ГЭРБ у больных СД имела свои особенности, отличные от пациентов, страдающих только ГЭРБ (табл. 3).

В первую очередь обращало внимание значительно большее число пациентов в группах СД, у которых ГЭРБ протекала с отсутствием жалоб. В контрольной группе по СД 1 не отмечено бессимптомного течения ГЭРБ, тогда как у больных СД 1 с ГЭРБ последняя протекала без жалоб в 12,5% случаев. У пациентов с СД 2 и ГЭРБ подобное течение ГЭРБ зафиксировано у трети больных. При СД и ГЭРБ в отличие от контрольных групп реже встречалась изжога, регургитация кислым, боль за грудиной, дисфагия. У лиц с СД 2 и ГЭРБ чаще, чем в контроле наблюдали тошноту, слюнотечение, что могло быть и не связано с ГЭРБ.

Известно, что благодаря автономной нейропатии при СД ряд заболеваний может протекать бес- или малосимптомно. Это касается, например, ИБС, язвенной болезни [5]. При анализе клиники ГЭРБ у больных СД были оценены факторы риска бессимптомного течения данной пищеводной патологии. Исследование проведено среди больных СД 2, т.к. число наблюдений при СД 1 было небольшим. Установлено, что факторами риска бессимптомного течения ГЭРБ при СД 2 являются мужской пол – ОР=1,69, ДИ 95% (1,23–2,21), $p=0,041$; возраст больных старше 60 лет – ОР=1,54 (1,11–2,32), $p=0,015$; большой стаж СД – более 10 лет – ОР=1,96 (1,51–2,54), $p=0,015$; среднетяжелое и тяжелое течение СД – ОР=1,86 (1,37–2,44), $p=0,031$; наличие осложнений диабета – ОР=2,07 (1,75–2,79), $p=0,009$.

При проведении больным СД суточной рН-метрии, помимо оценки внутрипищеводных изменений, о которых было уже сказано, ставилась задача по изучению внутрижелудочной кислотности при сочетании СД и ГЭРБ. Таких исследований, по данным литературы, ранее не проводилось. Отмечено, что у больных СД 1 и ГЭРБ, в среднем, имело место умеренное гиперацидное состояние в теле желудка ($pH=1,26\pm0,08$) и компенсация оше-

лачивания в антральном его отделе ($pH=4,32\pm0,22$). В контрольной группе по этому типу СД изменения в теле желудка были аналогичными ($pH=1,18\pm0,16$), но в антральном отделе отмечалась субкомпенсация оше-лачивания ($pH=2,93\pm0,21$).

У пациентов с СД 2 и ГЭРБ в теле желудка, в среднем, определяли нормоцидное состояние кислотности ($pH=1,82\pm0,11$) в отличие от контрольной группы, где имела место умеренная гиперацидность ($pH=1,22\pm0,09$), $p<0,05$. В антральном отделе у группы СД 2 наблюдалась компенсация ($pH=4,52\pm0,44$), а у группы контроля – субкомпенсация оше-лачивания ($pH=3,72\pm0,19$). Нормальное состояние кислотности желудка при СД 2 и ГЭРБ должно предполагать наличие более значимых факторов формирования данной патологии пищевода.

При эндоскопическом исследовании пищевода у больных СД и ГЭРБ установлено (табл. 4), что только “А” степень ГЭРБ выявлялась с примерно одинаковой частотой при СД 1 и в контроле.

ЭНГЭРБ в группе больных СД 1 встречалась достоверно реже, чем в группе контроля, $p<0,05$. Различия в этих группах сравнения также состояли в том, что при СД 1 чаще наблюдали эрозивный эзофагит “В” степени, чем в группе контроля. “С”+“D” степень ГЭРБ была отмечена только в группе СД 1 (6,3%). При сравнении эндоскопических данных больных СД 2+ГЭРБ с контрольной группой установлено, что ЭНГЭРБ достоверно реже наблюдалась при СД 2, чем в контроле. В данных группах не получено различий в частоте “А” степени ГЭРБ. При этом у лиц с СД 2 достоверно чаще обнаруживали “В” и “С”+“D” степени ГЭРБ, чем в контрольной группе, т.е. эндоскопически заболевание протекало тяжелее. Сопоставляя эндоскопическую картину ГЭРБ при СД 1 и СД 2, было показано, что ЭНГЭРБ достоверно чаще наблюдалась при СД 1, чем при СД 2. Эрозивный эзофагит “В” и “С”+“D” степеней при СД 1, наоборот, встречалась достоверно

Таблица 2

Факторы риска возникновения ГЭРБ при СД 1 и СД 2

Факторы риска	СД 1		СД 2	
	ОР (95% ДИ)	p	ОР (95% ДИ)	p
Мужской пол	0,43 (0,28–0,89)	0,505	1,28 (0,30–5,51)	0,742
Женский пол	0,47 (0,24–0,94)	0,053	1,58 (1,02–2,46)	0,027
Возраст 20–40 лет	0,55 (0,18–1,65)	0,281	0,67 (0,19–2,34)	0,529
Возраст 40–60 лет	1,44 (1,02–2,04)	0,025	1,65 (1,05–2,60)	0,020
Возраст более 60 лет	0,55 (0,29–1,04)	0,066	0,95 (0,71–1,28)	0,745
Декомпенсация по HbA1c*	1,69 (1,21–2,12)	0,016	0,77 (0,54–1,11)	0,178
Стаж СД <5 лет	0,84 (0,64–1,10)	0,223	0,87 (0,67–1,13)	0,319
Стаж СД 5–10 лет	1,72 (1,33–2,26)	0,031	1,88 (1,32–2,45)	0,031
Стаж СД >10 лет	1,96 (1,39–2,54)	0,019	1,87 (1,41–2,39)	0,028
Течение СД легкое	–	–	1,00 (0,83–1,20)	0,963
Течение СД среднетяжелое	1,03 (0,67–1,57)	0,908	1,76 (1,41–2,33)	0,033
Течение СД тяжелое	1,69 (1,22–2,20)	0,026	1,98 (1,54–2,55)	0,010
Осложнения СД (нейропатия, нефропатия, ангиопатии)	1,82 (1,43–2,32)	0,021	1,79 (1,47–2,48)	0,027

Примечание: * – гликированный гемоглобин.

Таблица 3

Частота встречаемости пищеводных жалоб у больных ГЭРБ и СД

Признаки	Группы пациентов							
	ГЭРБ+СД 1, n=16		Контроль по СД 1, n=11		ГЭРБ+СД 2, n=64		Контроль по СД 2, n=18	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Отсутствие жалоб	2	12,5*	–	–	21	32,8*	3	16,7
Изжога	10	62,5*	9	81,8	33	51,6*	13	72,2
Регургитация	8	50*	9	81,8	28	43,7*	12	66,7
Боль за грудиной	5	31,3*	6	54,5	14	21,8*	7	38,9
Дисфагия	3	18,8*	4	36,4	11	17,2*	6	33,3
Одинофагия	2	12,5	2	18,2	5	7,8*	4	22,2
Тошнота	4	25	2	18,2	24	37,5*	3	16,7
Слюнотечение	2	12,5*	–	–	7	10,9*	1	5,6

Примечание: * – статистически значимые различия с контролем, $p < 0,05$; подчеркиванием отмечены статистически значимые различия между ГЭРБ+СД 1 и ГЭРБ+СД 2, $p < 0,05$.

Таблица 4

Данные эндоскопического исследования пищевода у больных ГЭРБ и СД

Степень эзофагита	ГЭРБ+СД 1, n=16		Контроль СД 1, n=11		ГЭРБ+СД 2, n=64		Контроль СД 2, n=18	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Эндоскопически негативная (ЭНГЭРБ)	4	25*	5	45,5	10	15,6*	6	33,3
"А" степень	6	37,5	4	36,4	19	29,9	6	33,3
"В" степень	5	31,3*	2	18,2	27	42,2*	5	27,8
"С" + "D" степень	1	6,3	–	–	8	12,5*	1	5,6

Примечание: * – статистически значимые различия с контролем, $p < 0,05$; подчеркиванием отмечены статистически значимые различия между ГЭРБ+СД 1 и ГЭРБ+СД 2, $p < 0,05$.

реже, чем при СД 2. При этом между данными группами не было различий в частоте рефлюкс-эзофагита "А" степени.

До настоящего времени нет однозначного мнения о связи инфекции Нр с развитием проявлений ГЭРБ. Одни исследования свидетельствуют об отсутствии влияния Нр-статуса больных на риск развития ГЭРБ [10]. Другие авторы сообщают о более легком течении ГЭРБ у Нр-позитивных больных [4, 7]. Таким образом, ответ на вопрос: "Следует ли диагностировать и эрадикаровать Нр у больных ГЭРБ?" – пока остается спорным. Но в исследованиях, посвященных этой проблеме, шла речь о больных только ГЭРБ.

Изучая степень инфицированности слизистой оболочки пищевода и желудка лиц с СД в сочетании с ГЭРБ, были получены привлекающие внимание результаты. Ставилась задача сравнить не только наличие Нр у больных СД+ГЭРБ и у больных ГЭРБ, но и сопоставить эти данные с результатами обследования пациентов, страдающих только СД 1 и 2.

Отметим, что в биоптатах слизистой оболочки пищевода у обследованных больных Нр не были обнаружены. Что касается слизистой желудка, то степень инфицированности Нр больных СД 1 и ГЭРБ оказалась выше, чем больных СД 1 (56,2 и 33,3% соответственно, $p < 0,05$), но сравнимой с больными только ГЭРБ (54,5%). Доля боль-

ных, инфицированных Нр, также была больше в группе СД 2+ГЭРБ, чем среди пациентов с СД 2 (66 и 43,8% соответственно, $p < 0,05$). Но в отличие от лиц с СД 1 и ГЭРБ в данной группе инфицированные Нр встречались чаще, чем в группе только ГЭРБ (66 и 55,6% соответственно, $p < 0,05$).

У больных СД и ГЭРБ, на слизистой желудка которых обнаруживали Нр, эндоскопически выявляли более тяжелые формы эзофагита. Так, только у пациентов СД 1+ГЭРБ, инфицированных Нр, встречались "В" и "С" + "D" степени эзофагита (в 37,3% случаев), а ЭНГЭРБ – ни у одного. Тогда как у Нр (–) пациентов СД 1+ГЭРБ ЭНГЭРБ наблюдалась в 25% случаев, а "В" и "С" + "D" степени – в 21%.

Среди пациентов с СД 2+ГЭРБ, контаминированных Нр, ЭНГЭРБ имела место у 3% человек, что достоверно меньше, чем у больных Нр (–) – 29,4%, $p < 0,05$. Эрозивный эзофагит "В" степени в группе Нр (+) пациентов СД 2+ГЭРБ наблюдался достоверно чаще, чем в группе Нр (–): 51,5 и 12,3% соответственно, $p < 0,05$.

Таким образом, проведенное исследование выявило ряд особенностей в частоте встречаемости и клинико-инструментальной характеристике ГЭРБ у больных СД 1 и 2. Кратко эти особенности можно представить в следующих выводах:

1. ГЭРБ у больных СД 1-го и 2-го типа встречается чаще, чем в общей популяции. Частота выявления ГЭРБ при СД 1 в данном исследовании составила 23,5%, при СД 2 – 33,6%.
2. Риск развития ГЭРБ у больных СД повышается с возрастом пациентов, при декомпенсации СД по уровню HbA1c, с увеличением длительности СД, при его тяжелом течении, при наличии осложнений СД. Для СД 2 дополнительно имеется риск для лиц женского пола.
3. У больных СД, особенно при 2-м типе, нередко ГЭРБ протекает бессимптомно. Выраженность пищеводных жалоб у пациентов СД+ГЭРБ существенно меньше, чем у болеющих только ГЭРБ.
4. Эндоскопические изменения в пищеводе при СД+ГЭРБ были более выраженными, чем у пациентов только с ГЭРБ, чаще встречались лица с "В" и "С" + "D" степенями эзофагита. В большей степени это относится к больным с СД 2+ГЭРБ.
5. Слизистая желудка пациентов с СД+ГЭРБ оказалась в большей степени инфицирована Нр, чем у больных только СД. При СД 2+ГЭРБ доля Нр позитивных лиц была больше, чем в группе только с ГЭРБ.
6. У лиц с СД и ГЭРБ, инфицированных Нр, выявляли более тяжелые формы эзофагитов, чем у Нр (–) больных.

Литература

1. Гриневич В.Б., Успенский Ю.П., Ласый В.П. Кислотозависимые заболевания органов пищеварения, ассоциированные с метаболическим синдромом // Искусство лечения. – 2004. – № 7. – С. 98.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. – М.: 2000. – С. 423–500.
3. Ивашкин В.Т., Исаков В.А. Основные положения II Маастрихтского соглашения: какие рекомендации по лечению заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, нужны в России? // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2001. – № 3. – С. 77–85.
4. Ильченко А.А., Селезнева Э.Я., Чикунова Б.З. Гастроэзофагеальный рефлюкс и характер гистологических изменений в пищеводе. Результаты суточного рН-мониторирования // Российский гастроэнтерологический журнал. – 2000. – № 4. – С. 121.
5. Казей Н.А. Диабетическая вегетопатия // Диабет. Образ жизни. – 1997. – № 4. – С. 12–14.
6. Кокина Н.И. Особенности клиники, диагностики и лечения рефлюксной болезни пищевода, сочетающейся с сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1998. – 20 с.
7. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. Многоцентровое исследование “Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России” (МЭГРЕ): первые итоги // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 6. – С. 4–12.
8. Федорченко Ю.Л. Хронические гастродуоденальные язвы у больных сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. – 2003. – № 1. – С. 7–12.
9. Genta R.M., Spechler S.J., Kiehlhorn A.F. The Los Angeles and Savary-Miller systems for grading esophagitis: utilization and correlation with histology // Dis. Esophagus. – 2011, Jan. – Vol. 24(1). – P. 10–17.
10. Locke G.R., Talley N.J., Weaver A.L. et al. A new questionnaire for gastroesophageal reflux disease // Mayo Clin. Proc. – 1994. – Vol. 69 – P. 539–547.

Поступила 26.03.2010