

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ЛИЦ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

© Юрий Павлович Успенский^{1,2}, Юрий Валентинович Петренко¹,
Заурбек Хазбиевич Гулунов¹, Наталия Леонидовна Шапорова²,
Юлия Александровна Фоминых²

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2.

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова.

197022, г. Санкт-Петербург, Льва Толстого ул., 6–8

Контактная информация: Заурбек Хазбиевич Гулунов — ассистент кафедры факультетской терапии имени проф. В. А. Вальдмана ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. E-mail.: Zaurito@list.ru

РЕЗЮМЕ. В современном мире отмечается высокая распространенность метаболического синдрома, которая достигает 20–40%. Отмечается устойчивая тенденция к увеличению распространенности больных с метаболическим синдромом. Эпидемиологические исследования последних лет показали, что по своей частоте и распространенности гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) выходит на лидирующие позиции среди других гастроэнтерологических заболеваний. В основе возникновения и прогрессирования ГЭРБ основную роль играет патологический гастроэзофагеальный рефлюкс. Лечение больных ГЭРБ, страдающих ожирением, должно быть комплексным: снижение массы тела, фармакотерапия.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: метаболический синдром; ожирение; критерии метаболического синдрома; гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; внепищеводные симптомы ГЭРБ; лечение ГЭРБ.

PECULIARITIES OF THE GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AT PERSONS WITH A METABOLIC SYNDROME

© Yury P. Uspenskiy^{1,2}, Yury V. Petrenko¹, Zaurbek H. Gulunov¹, Natalia L. Shaporova²,
Yulia A. Fominykh²

¹ Saint-Petersburg state pediatric medical university. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya st., 2

² Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. 197022, Saint-Petersburg, Leo Tolstoy st., 6–8

Contacts: Zaurbek H. Gulunov — assistant of faculty therapy department named after prof. V. A. Valdmana.

E-mail: Zaurito@list.ru

ABSTRACT. In the modern world the high prevalence of a metabolic syndrome is 20–40%. The steady tendency to augmentation of prevalence of patients with a metabolic syndrome becomes perceptible. Epidemiological researches of the last years were showed that the frequency and prevalence of gastroesophageal reflux disease (GERB) among other gastroenterological diseases was increased. The pathological gastroesophageal reflux is the basis of appearance and progression of GERB. Treatment of the patient with GERB and obesity should be complex: decrease of body, pharmacotherapy.

KEY WORDS: metabolic syndrome; obesity; metabolic syndrome criteria's; gastroesophageal reflux disease; extra esophageal symptoms of GERB; treatment of GERB.

Метаболический синдром характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и артериальной гипертензии.

Распространенность МС составляет 20–40%. Чаще встречается у лиц среднего и старшего возраста (30–40%). Высока его распространенность среди больных ожирением — 49%; среди лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе частота МС составляет 50%, а при сахарном диабете — 80% [1].

Кроме того, нельзя не отметить устойчивую тенденцию роста распространенности МС. На сегодняшний день число больных с МС в 2 раза превышает количество пациентов с СД 2 типа, и в ближайшие 20 лет ожидается увеличение частоты МС на 50%. Необходимо подчеркнуть, что большинство пациентов с МС — это люди активного трудоспособного возраста, наиболее продуктивная и значимая для общества. Кроме того, за последние два десятилетия частота изучаемого синдрома демонстрирует устойчивый рост среди молодежи [1].

По причине высокой распространенности МС его раннее выявление имеет огромное значение для своевременного начала проведения профилактики осложнений. Сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность у людей с МС существенно выше по сравнению с лицами без него. Наличие МС в 3–6 раз повышает риск развития, как СД типа 2, так и АГ. МС ассоциируется с субклиническим поражением жизненно-важных органов. Это проявляется в снижении фильтрационной функции почек, микроальбуминурии, повышении жесткости артерий, гипертрофии миокарда левого желудочка, увеличении размеров полости ЛЖ, утолщении стенки сонной артерии, возникновении диастолической дисфункции, неалкогольной жировой болезни печени. Как следствие, зачастую это приводит пациента к инвалидизации, кардиальным рискам и летальности.

Избыточная масса тела и ожирение как проявления метаболического синдрома (МС) являются факторами риска развития заболеваний органов пищеварения, представленные «метаболической триадой» [2], а именно:

- заболевания пищевода, включающие в основном эндоскопически негативную гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь с частыми внепищеводными проявлениями, недостаточность кардии, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы;

- заболевания печени и билиарного тракта (неалкогольная жировая болезнь печени, холестероз желчного пузыря, желчно-каменная болезнь);
- заболевания толстой кишки (дивертикулез, гипомоторная дискинезия, полипы).

Основным признаком МС является центральный (абдоминальный) тип ожирения — окружность талии (ОТ) более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин. К дополнительным критериям относятся:

- артериальная гипертензия ($АД \geq 140/90$ мм рт. ст.);
- повышение уровня триглицеридов ($\geq 1,7$ ммоль/л);
- снижение уровня ХС ЛПВП ($< 1,0$ ммоль/л у мужчин; $< 1,2$ ммоль/л у женщин);
- повышение уровня ХС ЛПНП $> 3,0$ ммоль/л;
- гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак $\geq 6,1$ ммоль/л);
- нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 часа после нагрузки глюкозой в пределах $\geq 7,8$ и $< 11,1$ ммоль/л).

Наличие у пациента центрального ожирения и 2-х дополнительных критериев является основанием для диагностирования метаболического синдрома.

В развитии МС выделяют несколько факторов, влияющих на развитие метаболического синдрома: генетическая предрасположенность, избыточное питание, гиподинамия и ожирение [1].

Генетическая предрасположенность: формирование МС детерминировано генетически. Описано более 50 мутаций гена инсулинового рецептора, локализованного в 19-й хромосоме. Существует множество исследований семей, обширных родословных и близнецов, родственники которых страдали СД 2-го типа. Результаты этих исследований привели к выводу, что инсулинорезистентность может быть генетически обусловлена. Гиперинсулинемия и инсулинорезистентность выявлялись у потомков родственников, имевших в анамнезе СД 2-го типа.

Избыточное питание: наиболее важным фактором внешней среды, способствующим развитию МС, является избыточное употребление пищи, содержащей жиры. В основе накопления жировых масс в организме лежит переедание животных жиров, содержащих насыщенные жирные кислоты. Если масса потребляемого жира превосходит возможности организма по его окислению, происходит раз-

витие и прогрессирование ожирения. Насыщенные жирные кислоты, в избытке поступающие с пищей вызывают структурные изменения фосфолипидов клеточных мембран и нарушение экспрессии генов, контролирующих проведение сигнала инсулина в клетку. Кроме того, жиры более калорийны, чем белки и углеводы, 1 грамм жира содержит 9 ккал, тогда как белки и углеводы — по 4 ккал. Поэтому при употреблении жиров организм получает в 2 раза больше калорий, чем при употреблении белков и углеводов при одинаковом объеме пищи.

Гиподинамия: снижение физической активности — второй по значимости фактор внешней среды после переизбытка, способствующий развитию ожирения и инсулинорезистентности. При гиподинамии происходит замедление липолиза и утилизации триглицеридов в мышечной и жировой ткани, и снижение транслокации транспортеров глюкозы в мышцах, что и приводит к развитию инсулинорезистентности.

Ожирение: многие эпидемиологические исследования доказывают корреляционную связь между ожирением и ГЭРБ: высокий ИМТ ассоциируется с повышением риска ГЭРБ, при этом, чем выше ИМТ, тем выше и риск формирования [3, 4]. Ожирение может рассматриваться как независимый фактор риска для ГЭРБ, при этом риск развития возрастает с увеличением ИМТ [5]. Висцеральное ожирение способствует повышению внутрижелудочного давления и сопровождается более высоким риском грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и манифестации ГЭРБ [6–8]. При ожирении частота постпрандиальных спонтанных релаксаций нижнего пищеводного сфинктера увеличивается даже при отсутствии диафрагмальных грыж, незрозивной ГЭРБ и рефлюкс-эзофагита. Установлена связь ожирения и с пищеводом Барретта, который относится к предраковым изменениям слизистой оболочки пищевода. Недавние исследования свидетельствуют о том, что риск ПБ и аденокарциномы пищевода в большей степени коррелирует с центральным (абдоминальным) ожирением, чем с общей избыточной массой тела. Висцеральный жир метаболически более активен, чем подкожный, и вырабатывает целый ряд биологически активных веществ — адипокинов. Высокие уровни провоспалительных цитокинов, таких как TNF- α , IL-1 и IL-6, также вносят свой вклад в развитие и ГЭРБ [9].

Согласно классификации ВОЗ, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — это хроническое рецидивирующее заболевание,

обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся спонтанным и/или регулярно повторяющимся забрасыванием в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, что приводит к повреждению дистального отдела пищевода [10]. Эпидемиологические исследования последних лет показали, что по своей частоте и распространенности ГЭРБ выходит на лидирующие позиции среди других гастроэнтерологических заболеваний. Изжога — ведущий симптом ГЭРБ — выявляется у 20–40% населения развитых стран. Отмечено нарастание заболеваемости рефлюкс-эзофагитом с возрастом и ожирением причем его осложнения выявляются, как правило, у больных старше 50 лет [11]. Среди пациентов с ГЭРБ соотношение мужчин и женщин оказывается почти одинаковым, а среди больных с рефлюкс-эзофагитом регистрируется значительное преобладание мужчин (в соотношении 2–3:1) [12].

Заброс содержимого желудка через нижний пищеводный сфинктер (НПС) в пищевод называют гастроэзофагеальным рефлюксом (ГЭР).

Состояние, когда заброс возникает изредка после приема пищи и не вызывает никаких неприятных субъективных ощущений, является физиологическим гастроэзофагеальным рефлюксом. Однако если подобные забросы возникают часто и сопровождаются воспалением или повреждением слизистой оболочки пищевода, а также различными внепищеводными симптомами, то это уже является заболеванием.

В основе возникновения и прогрессирования ГЭРБ важную роль играет несколько факторов, к основным из них относятся: патологический гастроэзофагеальный рефлюкс, возникающий в результате недостаточности запирающего механизма кардии (несостоятельности нижнего пищеводного сфинктера, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, нарушения регуляции моторики, результат которого зависит от химического состава рефлюксата, длительности контакта со слизистой оболочкой пищевода, резистентности слизистой оболочки пищевода, способности поддерживать клиренс).

Для патологического гастроэзофагеального рефлюкса характерны следующие признаки:

- Возникновение рефлюксов как после, так и вне приема пищи;
- Частые и длительные рефлюксы;
- Появление рефлюксов ночью;
- Сопровождается клиническими симптомами;

- Развитие воспаления в слизистой оболочке пищевода.

К диагностическим критериям ГЭРБ относятся жалобы и данные анамнеза:

- Изжога (чувство жжения различной интенсивности за грудиной в нижней трети пищевода и/или в эпигастральной области);
- отрыжка кислым после еды;
- срыгивание пищи (реургитация);
- дисфагия и одиофагия (боль при глотании) нестойкая (при отеке слизистой нижней трети пищевода) или стойкая (при развитии стриктуры);
- боли за грудиной (характерны связь с приемом пищи, положением тела и купированием их приемом антацидов).

Внепищеводные симптомы:

- бронхолегочные — кашель, приступы удушья;
- отоларингологические — осиплость голоса, симптомы фарингита;
- стоматологические — кариес, эрозии эмали зуба).

Тест с ингибиторами протонной помпы — купирование изжоги на фоне приема ингибито-

ров протонной помпы. Обладает чувствительностью и специфичностью для установления диагноза ГЭРБ, в том числе с внепищеводными проявлениями.

Патогенез формирования ГЭРБ у пациентов с метаболическим синдромом представлен ниже на рисунке 1.

Лечение больных ГЭРБ, страдающих ожирением, должно быть комплексным. Снижение массы тела путем применения диетического питания в комплексе с физическими упражнениями способствуют существенному уменьшению симптомов ГЭРБ. Диетотерапия используется во всех программах по снижению веса. Патогенетически обоснованной для лечения ожирения больных с сопутствующей ГЭРБ является диета с низким содержанием жира, составляющим менее 25% от суточного калоража пищи, поскольку жирная пища способствует усилению рефлюксной симптоматики за счет увеличения частоты постпрандиальных транзитных расслаблений нижнего пищеводного сфинктера [10].

Основными целями лечения больных, страдающих ГЭРБ являются: устранение факто-

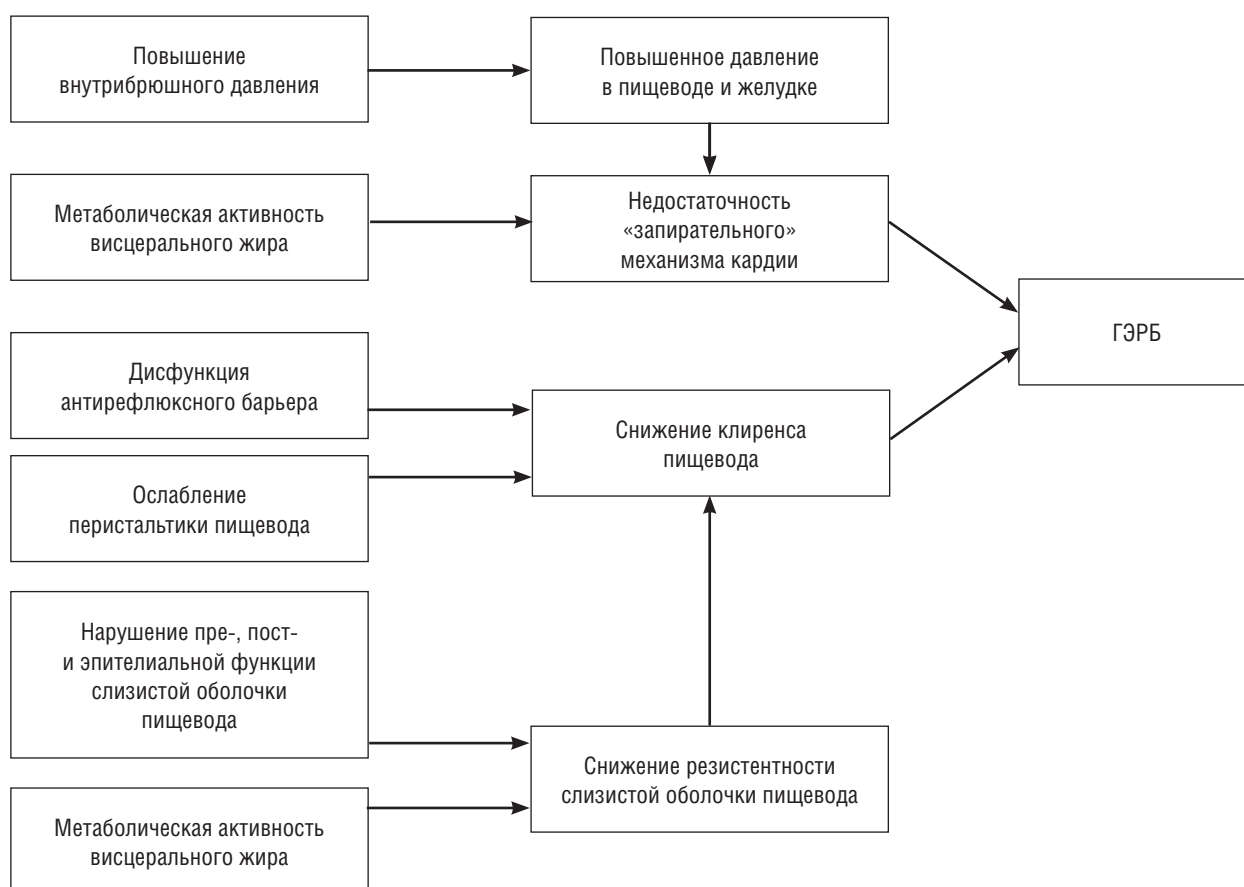


Рис. 1. Патогенез формирования ГЭРБ

ров риска возникновения и обострения ГЭРБ, а также симптомов этого заболевания и изменения слизистой оболочки пищевода; эпителизация эрозий и язв; профилактика осложнений; удлинение ремиссии заболевания.

К неспецифическому лечению ГЭРБ относят:

- Коррекцию массы тела.
- Последний прием пищи должен быть не менее чем за 3 часа до сна.
- Сон с приподнятым изголовьем кровати примерно на 15 см с помощью специальных подставок под ножки кровати. Не ложиться днем, особенно после приема пищи.
- Не принимать пищу слишком большими порциями (это увеличивает количество кислоты, вырабатываемой в желудке для переваривания пищи).
- Исключить из рациона жирную пищу, шоколад, кофеиносодержащие напитки, продукты, содержащие ментол, острую пищу, цитрусовые и продукты, содержащие томаты (кетчуп, томатная паста).
- Исключить употребление алкоголя (алкоголь способствует возникновению рефлюкса).
- Отказ от курения (курение ослабляет тонус нижнего пищеводного сфинктера и способствует возникновению рефлюкса).

- Исключить прием значительного количества фармакологических препаратов, которые способны спровоцировать рефлюкс (нестероидные противовоспалительные препараты, лекарства от остеопороза, кардиологические средства и т.д.) [10].

При выборе препарата для лечения ГЭРБ в первую очередь следует руководствоваться алгоритмом назначения лекарственных средств в зависимости от типа ГЭРБ: неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ) или эрозивная рефлюксная болезнь (ЭРБ). На рисунке 2 представлены рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации (2017) по лечению ГЭРБ [13].

Можно выделить следующие показания для хирургического лечения ГЭРБ, исходя из рекомендаций Общества американских гастроинтестинальных и эндоскопических хирургов (SAGES) 2010 г. [14]:

- 1) отсутствие эффекта от консервативного лечения или выраженность побочных эффектов лекарственных препаратов;
- 2) желание больного (например, в связи с отсутствием необходимости ежедневно принимать препараты на протяжении всей жизни, стоимость которых может быть высокой);
- 3) осложненные формы эзофагита (пищевод Баррета, стриктуры, повторные кровотечения);

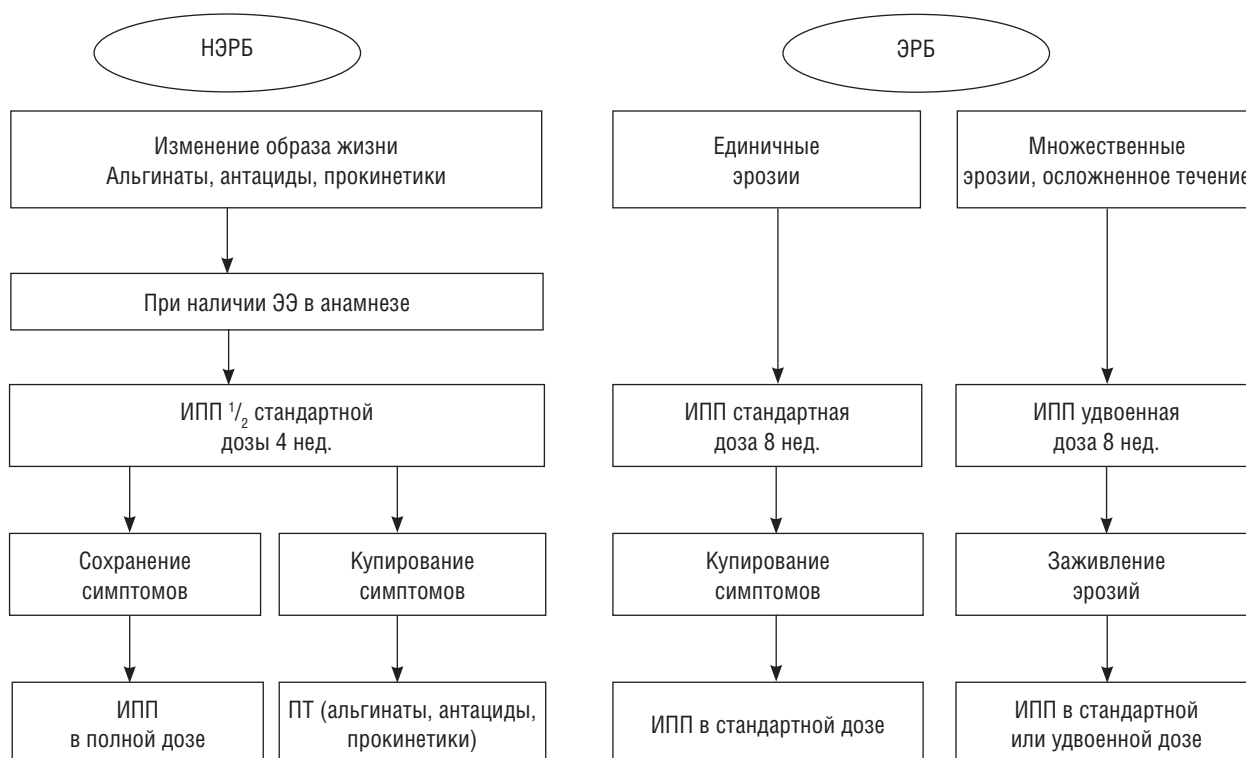


Рис. 2. Рекомендации РГА по дифференцированной фармакотерапии ГЭРБ

4) экстраэзофагеальные проявления ГЭРБ, например рефлюксная бронхиальная астма, кашель, боль в грудной клетке.

Главная цель антирефлюксных операций — восстановление анатомической позиции и работоспособности кардии путем механического улучшения ее функции при сохранении нормальной способности больного глотать, удерживать аэрофагию и возможности осуществлять при необходимости искусственное или самопроизвольное опорожнение желудка через рот [15]. Эту цель реализуют путем выполнения одного из видов фундопликации (по Nissen, Nissen — Rosetti, 180–270-градусную заднюю парциальную и двустороннюю фундопликацию по Toupet, переднюю парциальную фундопликацию по Dor (180°) и Watson (90–120°)). Эффективность таких вмешательств около 90% в течение 3 лет наблюдения и около 67% в течение 7 лет [14].

Выполнение антирефлюксных операций больным с индексом массы тела (ИМТ) >30 не всегда приводит к желаемому результату и сопряжено со значительными техническими трудностями [16]. SAGES не рекомендуют выполнять фундопликацию больным с ИМТ >35 [14]. Выполнение бариатрических вмешательств приводит у этих больных к уменьшению симптомов ГЭРБ, снижению массы тела, улучшению течения множества заболеваний, связанных с ожирением.

Таким образом, не вызывает сомнения, что МС способствует формированию ГЭРБ и его прогрессированию. Больные ГЭРБ, страдающие МС должны получать комплексное лечение, направленное на коррекцию обоих патологических состояний. Лечение должно включать изменение образа жизни, характера питания в сочетании с эффективной и безопасной медикаментозной терапией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Проект рекомендаций экспертов Российского кардиологического общества по диагностике и лечению метаболического синдрома. 2013.
2. Watanabe S., Hojo M., Nagahara A. Metabolic syndrome and gastrointestinal diseases. *J Gastroenterol.* 2007; 42 (4): 267–74.
3. Rey E., Moreno-Elola-Olaso C., Artalejo F.R. et al. Association between weight gain and symptoms of gastroesophageal reflux in the general population. *Am.J. Gastroenterol.* 2006; 101: 229–233.
4. Cremonini F., Locke G.R. 3rd, Schleck C.D. et al. Relationship between upper gastrointestinal symptoms and changes in body weight in a population-based cohort. *Neurogastroenterol. Motil.* 2006; 18: 987–994.
5. Catanzaro R., Calabrese F., Occhipinti S., Anzalone M.G., Italia A., Milazzo M., Marotta F. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Increases Risk for Gastroesophageal Reflux Symptoms. *Digestive Diseases and Sciences.* 2014. [Epub ahead of print].
6. Corley D.A., Kubo A. Body mass index and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Am.J. Gastroenterol.* 2006; 101: 2619–2628.
7. Ortiz V., Ponce M., Fernandez A. et al. Value of heartburn for diagnosing gastroesophageal reflux disease in severely obese patients. *Obesity.* 2006; 14: 696–700.
8. Pandolfino J.E., El-Serag H.B., Zhang Q. et al. Obesity: a challenge to esophagogastric junction integrity. *Gastroenterology.* 2006; 130: 639–649.
9. Mocanu M.A., Diculescu M., Dumitrescu M. Gastroesophageal reflux and metabolic syndrome. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2013; 117 (3): 605–9.
10. Успенский Ю.П., Горбачева И.А., Фоминых Ю.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и заболевания полости рта: что общего? *Дневник Казанской медицинской школы.* 2015. № IV (X). 30–34.
11. Jung H.S., Choi M.G., Baeg M.K., Lim C.H., Kim J.S., Cho Y.K., Lee I.S., Kim W., Choi K.Y. Obesity is associated with increasing esophageal Acid exposure in Korean patients with gastroesophageal reflux disease symptoms. *J Neurogastroenterol Motil.* 2013; 19 (3): 338–43.
12. Ивашкин В.Т. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: Пособие для врачей, руководителей органов управления здравоохранением и лечебно-профилактических учреждений. М.; 2005: 30.
13. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Е.К. Баранская, О. Б., Дронова, Зайратьянц О.В., Сайфутдинов Р.Г., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Пирогов С.С., Кучерявый Ю.А., Сторонова О.А., Андреев Д.Н. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии гепатологии колопроктологии.* 2017; 27 (4).
14. Stefanidis D., Hope W.W., Kohn G.P. et al. Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc.* 2010; 24 (11): 2647–2669.
15. Кубышкин В.А., Корняк Б.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. М.; 1999.
16. Anvari M., Bamehriz F. Outcome of laparoscopic Nissen fundoplication in patients with body mass index >or=35. *Surg Endosc.* 2006; 20: 230–234.

REFERENCES

1. Proekt rekomendacij jekspertov Rossijskogo kardiologicheskogo obshhestva po diagnostike i lecheniju metabolicheskogo sindroma. 2013.

2. Watanabe S., Hojo M., Nagahara A. Metabolic syndrome and gastrointestinal diseases. *J Gastroenterol.* 2007; 42 (4): 267–74.
3. Rey E., Moreno-Elola-Olaso C., Artalejo F.R. et al. Association between weight gain and symptoms of gastroesophageal reflux in the general population. *Am.J. Gastroenterol.* 2006; 101: 229–233.
4. Cremonini F., Locke G.R. 3rd, Schleck C.D. et al. Relationship between upper gastrointestinal symptoms and changes in body weight in a population-based cohort. *Neurogastroenterol. Motil.* 2006; 18: 987–994.
5. Catanzaro R., Calabrese F., Occhipinti S., Anzalone MG, Italia A., Milazzo M., Marotta F. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Increases Risk for Gastroesophageal Reflux Symptoms. *Digestive Diseases and Sciences*, 2014. [Epub ahead of print].
6. Corley D.A., Kubo A. Body mass index and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Am.J. Gastroenterol.* 2006; 101: 2619–2628.
7. Ortiz V., Ponce M., Fernandez A. et al. Value of heartburn for diagnosing gastroesophageal reflux disease in severely obese patients. *Obesity.* 2006; 14: 696–700.
8. Pandolfino J.E., El-Serag H. B, Zhang Q. et al. Obesity: a challenge to esophagogastric junction integrity. *Gastroenterology.* 2006; 130: 639–649.
9. Mocanu M.A., Diculescu M., Dumitrescu M. Gastroesophageal reflux and metabolic syndrome. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2013; 117 (3): 605–9.
10. Uspenskij Ju.P., Gorbacheva I.A., Fominih Ju.A. Gastrojezofageal'naja refljuksnaja bolezni i zabolevaniya polosti rta: chto obs'ego? *Dnevnik kazanskoj shkoli.* 2015; № 1–1: 14–16.
11. Jung H.S., Choi M.G., Baeg M.K., Lim C.H., Kim J.S., Cho Y.K., Lee I.S., Kim W., Choi K.Y. Obesity is associated with increasing esophageal Acid exposure in Korean patients with gastroesophageal reflux disease symptoms. *J Neurogastroenterol Motil.* 2013; 19 (3): 338–43.
12. Ivashkin V.T. Diagnostika i lechenie gastrojezofageal'noj refljuksnoj bolezni: Posobie dlja vrachej, rukovoditelej organov upravlenija zdavoohraneniem i lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenij. M.; 2005: 30.
13. Ivashkin V. T, Maev I. V, Truhmanov A.S., E.K. Baranskaja, O.B. Dronova, O.V. Zajratjanc, R.G. Sajfutdinov, A.A. Sheptulin, T.L. Lapina, S.S. Pirogov, Ju.A. Kucherjavyj, O.A. Storonova, D.N. Andreev. Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj gastrojenterologicheskoj asociacii po diagnostike i lecheniju gastrojezofagealnoj refljuksnoj bolezni. *Rossijskij zhurnal gastrojenterologii gepatologii koloproktologii.* 2017; 27 (4).
14. Stefanidis D., Hope W.W., Kohn G.P. et al. Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc.* 2010; 24: 11: 2647–2669.
15. Kubyshkin V.A., Kornjak B.S. Gastrojezofageal'naja refljuksnaja bolezni. M.; 1999.
16. Anvari M., Bamehriz F. Outcome of laparoscopic Nissen fundoplication in patients with body mass index ≥ 35 . *Surg Endosc.* 2006; 20: 230–234.