

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.154.117>

## АНАЛИЗ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ РЕФРАКТЕРНОЙ ГАСТРОЭЗОФАГОРЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Научная статья

Соловьева М.А.<sup>1,\*</sup>, Селезнева Н.М.<sup>2</sup>, Мосина Л.М.<sup>3</sup>, Чегодаева Л.В.<sup>4</sup>, Ноаман М.<sup>5</sup><sup>1</sup>ORCID : 0000-0001-6605-1458;<sup>3</sup>ORCID : 0000-0001-6831-3116;<sup>4</sup>ORCID : 0000-0003-4069-6906;<sup>1,2,3,4,5</sup> Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарёва, Саранск, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (solovyova.m.a[at]bk.ru)

**Аннотация**

*Цель исследования* – представить современные данные о причинах возникновения рефрактерной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) на территории Республики Мордовия за 2024 год.

Рефрактерное течение ГЭРБ представляет собой серьезную клиническую проблему. Отсутствие ответа на 8-недельную терапию ИПП требует проведения тщательной дифференциальной диагностики с применением дополнительных методов обследования. Выявление причин рефрактерности к проводимой терапии позволяет оптимизировать подходы к ее преодолению и выбирать оптимальную тактику лечения. *Материалы и методы.* В рамках исследования был проведен ретроспективный анализ 500 амбулаторных карт, пациенты представляли оба пола и имели разнообразный возрастной диапазон, что позволило обеспечить более широкий и всесторонний взгляд на проблему. *Результаты.* Выяснили распространенность рефрактерной гастроэзофагорефлюксной болезни на территории Республики Мордовия, был проанализирован временной интервал, за который был выставлен окончательный диагноз «ГЭРБ: рефрактерное течение», определены этиологические причины развития рефрактерной ГЭРБ. *Выводы.* Были сделаны выводы, согласно поставленным задачам.

**Ключевые слова:** этиология, рефрактерность, ГЭРБ, рефлюкс.

## ANALYSIS OF THE ETIOLOGICAL ASPECTS OF REFRACTORY GASTROESOPHAGOREFLUX DISEASE

Research article

Solovyova M.A.<sup>1,\*</sup>, Selezneva N.M.<sup>2</sup>, Mosina L.M.<sup>3</sup>, Chegodaeva L.V.<sup>4</sup>, Noaman M.<sup>5</sup><sup>1</sup>ORCID : 0000-0001-6605-1458;<sup>3</sup>ORCID : 0000-0001-6831-3116;<sup>4</sup>ORCID : 0000-0003-4069-6906;<sup>1,2,3,4,5</sup> National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

\* Corresponding author (solovyova.m.a[at]bk.ru)

**Abstract**

*The aim of the study* is to present current data on the causes of refractory gastroesophageal reflux disease (GERD) on the territory of the Republic of Mordovia for the year 2024.

Refractory GERD is a serious clinical problem. Lack of response to 8-week PPI therapy requires a careful differential diagnosis with the use of additional methods of examination. Identification of the causes of refractoriness to the therapy allows to optimise the approaches to its overcoming and to choose the optimal treatment tactics. *Materials and methods.* Within the framework of the study, a retrospective analysis of 500 outpatient records was carried out, the patients represented both sexes and had a diverse age range, which allowed to provide a broader and more comprehensive view of the problem. *Results.* The prevalence of refractory gastroesophagoreflux disease on the territory of the Republic of Mordovia was identified, the time interval for which the final diagnosis ‘GERD: refractory course’ was made was analysed, the etiological causes of refractory GERD development were determined. *Conclusions.* Conclusions were drawn according to the objectives.

**Keywords:** etiology, refractoriness, GERD, reflux.

**Введение**

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – состояние, при котором наблюдается рефлюкс желудочного содержимого в пищевод, приводящий к возникновению симптомов и/или осложнений. Объективно ГЭРБ подтверждается наличием повреждений слизистой оболочки пищевода на эндоскопии или демонстрацией патологического заброса кислого содержимого в пищевод во время рН-импедансометрии [1].

Точная статистика распространенности ГЭРБ неизвестна – ввиду того, что клинические проявления заболевания разнообразны. Даже с учетом этих обстоятельств, согласно статистике, во всем мире распространенность заболевания составляет от 8 до 33% в зависимости от страны. Распространенность этого заболевания составляет 18,1-27,8% в Северной Америке, 8,8-25,9% в Европе, 2,5-7,8% в Восточной Азии, 8,7-33,1% на Ближнем Востоке, 11,6% в Австралии, 23,0% в Южной Америке, 11,9% в Турции.

В России, согласно нескольким исследованиям, от ГЭРБ страдают от 18 до 46% взрослого населения. Особенно рост заболеваемости в России наблюдается с 1990 года по настоящее время [2].

Наряду с классическим течением ГЭРБ, все большее распространение приобретает рефрактерное течение ГЭРБ.

Рефрактерная ГЭРБ – это сохранение типичных симптомов заболевания и/или неполное заживление слизистой оболочки пищевода на фоне приема стандартной дозы ингибиторов протонной помпы (ИПП) однократно в утренние часы в течение 8 недель [3].

Цель исследования – провести анализ этиологических аспектов рефрактерной ГЭРБ на территории Республики Мордовия за 2024 год.

### **Материалы и методы исследования**

В рамках данного научного исследования был проведен тщательный анализ клинических данных, который позволил получить ценную информацию о состоянии здоровья пациентов, страдающих ГЭРБ. В ходе этого исследования было уделено особое внимание наблюдениям за 500 участниками, представляющих оба пола и имеющих разнообразный возрастной диапазон, что позволило обеспечить более широкий и всесторонний взгляд на проблему. Сбор необходимых данных осуществлялся на протяжении всего 2024 года, начиная с первых дней января и заканчивая последними числами декабря, что дало возможность исследователям получить полную картину динамики заболевания в течение всего календарного года. Сбор данных проводился на базе ГАУЗ РМ «Республиканский консультативно-диагностический центр» г. Саранска Республики Мордовия.

В рамках данного исследования были проведены диагностические процедуры в соответствии с установленными медицинскими протоколами. Комплексное клиническое обследование пациентов включало сбор анамнестических данных, оценку жалоб и выявление основных и дополнительных симптомов ГЭРБ. Проведены лабораторные (входящие в клинический минимум, генотипирование по маркеру CYP2C19 цитохрома P450, исследование цитокинового профиля) и инструментальные обследования (рентгенологическое исследование пищевода с сульфатом бария, эзофагогастродуоденоскопия с биопсией пищевода и гистологическим исследованием, суточное пищеводное мониторирование билирубина с помощью волоконно-оптического спектрофотометра Bilitec, манометрия пищевода высокого разрешения, 24-часовая рН-импедансометрия).

В настоящем клиническом исследовании были включены пациенты, соответствующие следующим критериям:

1. Наличие информированного согласия на участие в исследовании.
2. Возраст старше 18 лет.
3. Достоверно установленный диагноз «гастроэзофагорефлюксная болезнь».

Критерии исключения из исследования включали:

1. Отсутствие информированного согласия на участие в исследовании.
2. Начало заболевания в возрасте младше 18 лет.
3. Наличие злокачественных новообразований.
4. Обострение хронических сопутствующих патологий.
5. Острые инфекционные заболевания.
6. Психиатрические заболевания.

Диагноз ГЭРБ был подтвержден на основании результатов клинических обследований и лабораторных анализов, проведенных в соответствии с действующими стандартами медицинской помощи и исследованиями, проведенными Российской гастроэнтерологической ассоциацией в 2020 году. В процессе анализа медицинских карт была определена частота рефрактерного течения заболевания среди разных возрастных групп, время от момента начала наблюдений до установления окончательного диагноза и изучены этиологические факторы, способствующие рефрактерному течению ГЭРБ.

### **Результаты исследования**

В данном исследовании были проанализированы и включены данные 500 амбулаторных больных с диагнозом ГЭРБ.

По данным исследования выявлено, что большую часть, из 500, исследованных амбулаторных карт, 80% составляют амбулаторные карты пациентов с диагнозом ГЭРБ, которая поддается лечению стандартными схемами терапии. И только 20% составляют случаи, когда наблюдается рефрактерное течение заболевания (рис. 1).

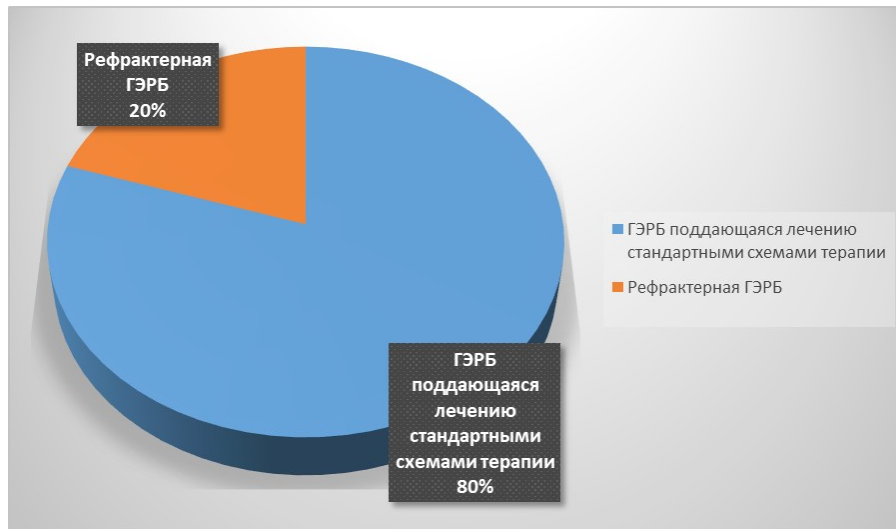


Рисунок 1 - Распространенность рефрактерной ГЭРБ среди населения Республики Мордовия за 2024 год  
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.154.117.1>

По данным исследования выявлено, что в 70% случаев рефрактерное течение заболевания было выявлено уже после 2 недель лечения заболевания стандартными дозами ИПП. В 20% – точный диагноз был выставлен через 4 недели, после начала лечения стандартными дозами ИПП и в 10% – диагноз был установлен только через 6 недель (рис. 2).

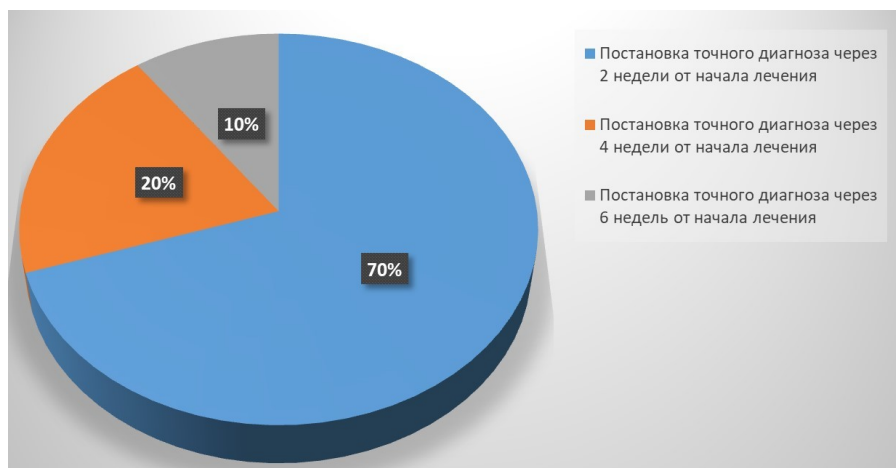


Рисунок 2 - Анализ временного интервала, за который был выставлен окончательный диагноз «ГЭРБ: рефрактерное течение»  
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.154.117.2>

Также были проанализированы основные этиологические причины, которые могли привести к рефрактерному течению заболевания (рис. 3).

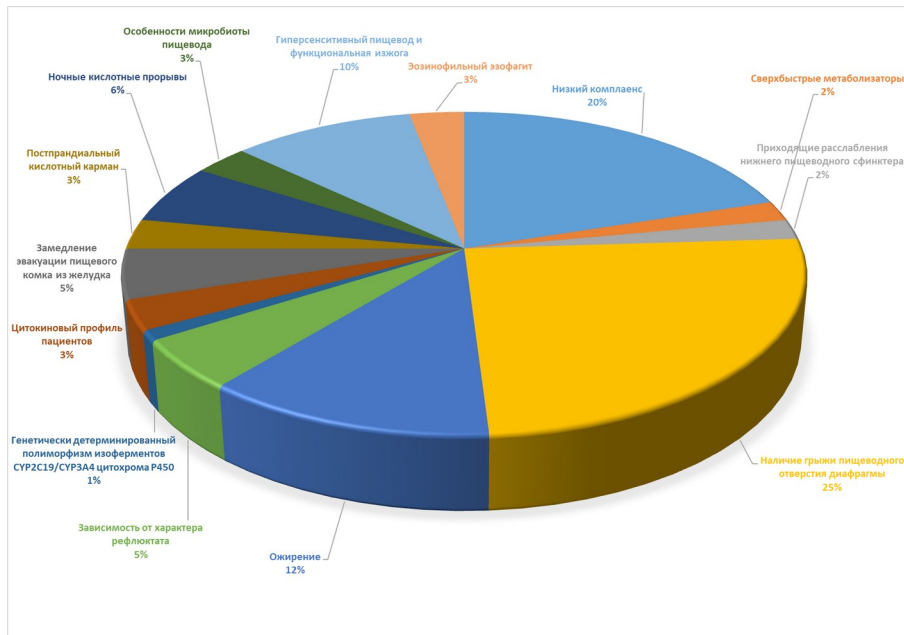


Рисунок 3 - Этиологические причины развития рефрактерной ГЭРБ  
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.154.117.3>

*Низкий комплаенс составил 20%*. Стоит отметить, что низкий уровень приверженности к лечению не является случайным явлением и имеет под собой целый ряд причин. Среди этих причин можно выделить несколько ключевых аспектов. Во-первых, это отсутствие ярко выраженных клинических симптомов заболевания, что может приводить к недооценке его серьезности со стороны пациентов. Во-вторых, индивидуальные предпочтения и взгляды пациентов на здоровье и лечение также играют немаловажную роль в формировании их отношения к предписанным медицинским процедурам. В-третьих, социально-экономический статус пациентов, который может влиять на доступность и возможность регулярного получения медицинской помощи, является еще одним важным фактором. И, наконец, недостаточное информирование о сути заболевания, его возможных последствиях и важности соблюдения предписаний врачей, а также некорректные или неполные рекомендации со стороны медицинских специалистов относительно режима и правил приема лекарственных средств могут серьезно препятствовать формированию правильного отношения к лечению и его эффективности. Все эти факторы в совокупности могут существенно снижать мотивацию пациентов следовать назначенному лечению и, как следствие, снижать общую эффективность медицинских вмешательств.

*Сверхбыстрые метаболизаторы – 2%*. Лица, обладающие высокой скоростью метаболизма лекарственных средств, представляют собой особую категорию пациентов, у которых процессы метаболизма определенных медикаментов происходят значительно быстрее, чем у большинства людей. Это связано с наличием у таких индивидуумов определенных генетических вариаций. В большинстве случаев, такие люди являются гомозиготами по отношению к «быстрому» аллелю гена, который отвечает за синтез фермента, участвующего в метаболизме лекарственных веществ. Это может быть особенно заметно при аутосомно-рецессивном типе наследования. В других случаях, когда речь идет о гетерозиготах, то есть лицах с одним «быстрым» и одним «медленным» аллелем, высокая скорость метаболизма может быть обусловлена аутосомно-доминантным типом наследования.

Одним из основных последствий такого метаболического профиля является то, что концентрация лекарственного средства в крови таких пациентов оказывается недостаточной для достижения желаемого терапевтического эффекта. Это может привести к необходимости корректировки стандартных дозировок лекарств. Для таких сверхактивных метаболизаторов может потребоваться увеличение дозы лекарственного средства, чтобы обеспечить достаточный уровень активного вещества в организме для эффективного лечения. Это важный аспект, который необходимо учитывать при назначении терапии, чтобы избежать снижения эффективности лечения и обеспечить оптимальные результаты для пациентов с повышенной метаболической активностью.

*Приходящие расслабления нижнего пищеводного сфинктера (ПРНПС) – 2%*. Представляют собой состояние, при котором антирефлюксный барьер, обычно препятствующий обратному забросу содержимого желудка в пищевод, утрачивает свою эффективность на протяжении более чем десяти секунд. Это явление не имеет прямой связи с процессом приема пищи и может возникать спонтанно, без видимых причин, как у здоровых людей, так и у тех, кто страдает ГЭРБ.

У здоровых людей в случае ПРНПС, как правило, происходит возврат в пищевод преимущественно воздуха, что в большинстве случаев не вызывает серьезных неприятностей. Однако у пациентов с ГЭРБ ситуация обстоит иначе: в такие моменты в пищевод попадают кислый или слабо кислый рефлюктат, что может сопровождаться неприятными ощущениями и даже болью.

Возрастающая частота ПРНПС играет ключевую роль в развитии рефрактерного течения ГЭРБ. У большинства пациентов именно в периоды ПРНПС происходит усиление симптомов рефлюкса, что значительно ухудшает качество их жизни и требует более тщательного подхода к диагностике и лечению данного состояния.

*Наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы – 25%.* Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) оказывает существенное влияние на клиническую картину и прогрессирование рефрактерной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, Патогенетическая роль ГПОД в контексте развития ГЭРБ неоспорима. Она заключается в усилении негативного воздействия рефлюктата, то есть обратного заброса содержимого желудка в пищевод, на слизистую оболочку последнего. Это происходит из-за дисфункции нижнего пищеводного сфинктера (НПС), который играет ключевую роль в поддержании антирефлюксного барьера. Когда НПС не функционирует должным образом, это приводит к повышению частоты и интенсивности рефлюксов, что, в свою очередь, усугубляет воспалительные процессы и клинические симптомы у пациента.

Не менее важным аспектом является то, что ГПОД также способствует нарушению работы других компонентов антирефлюксного барьера, что ведет к увеличению частоты эпизодов расслабления НПС, следовательно, оказывается прямое влияние на качество жизни пациентов, страдающих ГЭРБ, и, соответственно, на эффективность проводимого лечения.

*Ожирение – 12% от исследуемых случаев.* Ожирение, как известно, является одним из ключевых факторов, оказывающих влияние на эффективность терапевтических вмешательств, и его роль в этом процессе нельзя недооценивать. Это состояние характеризуется значительным увеличением объема жировой ткани, что, в свою очередь, приводит к повышению внутрибрюшного давления. Такое увеличение давления способствует формированию ГПОД и увеличивает частоту преходящих расслаблений нижнего пищеводного сфинктера (ПРНПС). Кроме того, ожирение связано с ухудшением моторики пищевода и снижением тонуса нижнего пищеводного сфинктера, что в совокупности может привести к повышенному уровню кислотной экспозиции в пищеводе, что, безусловно, является нежелательным фактором.

Также стоит отметить, что существует тесная взаимосвязь между ожирением и частотой эпизодов рефлюкса, что было подтверждено в ходе многочисленных исследований, в том числе с использованием 24-часовой рН-метрии. Этот метод исследования позволяет с высокой точностью оценить уровень кислотности в пищеводе в течение суток, что является ключевым моментом в диагностике и мониторинге состояния пациентов с заболеваниями пищевода. Таким образом, ожирение не только ухудшает качество жизни пациентов, но и значительно усложняет процесс лечения, так как требует комплексного подхода и учета всех сопутствующих факторов, влияющих на здоровье человека.

*Характер рефлюктата – 5%.* Одной из ключевых причин, вызывающих затруднения в лечении, является наличие у больных различных типов рефлюктатов, в частности, рефлюкса, характеризующегося слабокислым (где уровень рН колеблется в пределах от 4 до 7), слабощелочным (где рН превышает 7) и щелочным значениями рН.

Эти типы рефлюктатов имеют свои особенности и могут значительно усложнять клиническую картину заболевания. К примеру, у пациентов, у которых наблюдается такой вид рефлюкса, даже при условии эффективного подавления секреции желудочной кислоты с помощью ингибиторов протонной помпы (ИПП), все еще может оставаться риск повреждения слизистой оболочки пищевода. Это связано с тем, что в состав рефлюктата входят не только кислота, но и другие агрессивные компоненты желчи, среди которых желчные кислоты, трипсин и лизолецитин, способные вызывать раздражение и повреждение тканей.

Таким образом, несмотря на кажущееся снижение кислотности желудочного содержимого, присутствие в нем желчных компонентов может приводить к развитию воспалительных процессов и эрозий, что, в свою очередь, требует дополнительного внимания и корректировки в подходах к лечению данной категории пациентов.

*Генетически детерминированный полиморфизм изоферментов CYP2C19 и CYP3A4 цитохрома P450 – 1%.* Генетический полиморфизм CYP2C19 является значимым предиктором возникновения рефрактерной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), поскольку он оказывает существенное воздействие на фармакокинетические и фармакодинамические свойства ингибиторов протонной помпы (ИПП).

При выборе терапевтической стратегии для пациентов, демонстрирующих рефрактерность к антисекреторной терапии, необходимо учитывать индивидуальные особенности генотипа CYP2C19.

*Цитокиновый профиль пациентов – 3%.* У «рефрактерных» пациентов происходит заметное усиление синтеза и выделения провоспалительных цитокинов, что является важным показателем воспалительного процесса в организме. Среди этих цитокинов особое внимание привлекли интерлейкин-8 (IL-8), интерферон- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) и фактор некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), поскольку их уровень в крови пациентов с данной формой ГЭРБ был значительно выше нормы.

В дополнение к этому, исследователи провели детальный анализ и установили, что существует тесная связь, или корреляция, между количеством кислых рефлюксов, которые испытывают пациенты, и уровнем вышеупомянутых провоспалительных цитокинов, в частности TNF- $\alpha$  и IL-8. Это означает, что чем чаще у пациента возникают кислые рефлюксы, тем выше концентрация этих цитокинов в его организме. Также было установлено, что продолжительность воздействия кислого болюса напрямую влияет на уровень провоспалительных цитокинов.

Аналогичным образом, исследование позволило выявить корреляцию между уровнями других важных цитокинов, таких как IL-4 и IL-10, и количеством слабощелочных рефлюксов, а также временем их воздействия на организм пациента. Эти данные могут свидетельствовать о том, что изменение кислотно-щелочного баланса в организме также играет значительную роль в развитии и прогрессировании рефрактерной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

*Замедление эвакуации пищевого комка из желудка – 5%.* Среди факторов, снижающих эффективность антисекреторной терапии, стоит выделить гастропарез. Замедление эвакуации содержимого желудка чаще наблюдалось у пациентов с гипотиреозом.

*Постпрандиальный кислотный карман – 3%.* Такое состояние может стать одной из основных причин, способствующих продолжительному возникновению кислых гастроэзофагеальных рефлюксов, которые проявляются в период, следующий за приемом пищи. Это может доставлять значительный дискомфорт пациентам и требует внимания со стороны медицинских специалистов.

**Ночные кислотные прорывы – 6%.** Ночной кислотный прорыв (НКП) представляет собой состояние, при котором уровень кислотности в желудке снижается до отметки 4 и этот процесс продолжается более чем в течение одного часа в ночное время. Это явление является довольно распространенным среди пациентов, которые сталкиваются с рефрактерным течением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). НКП играет значительную роль в увеличении вероятности возникновения повреждений слизистой оболочки пищевода, что, в свою очередь, способствует поддержанию и усугублению клинических проявлений заболевания. Состояние НКП является важным фактором, который необходимо учитывать при диагностике и лечении ГЭРБ, поскольку оно может существенно влиять на качество жизни пациентов и требовать дополнительного внимания со стороны медицинских специалистов.

**Особенности микробиоты пищевода – 3%.** В ходе проведенного исследования было установлено, что у пациентов, страдающих рефрактерной ГЭРБ, в микробиоте пищевода наблюдается преобладание грамотрицательных бактерий. Эти микроорганизмы играют ключевую роль в поддержании воспалительного процесса, который, в свою очередь, способствует устойчивости и продолжению клинических симптомов данного заболевания. Таким образом, наличие определенного вида бактерий в пищеводе может быть связано с усилением воспалительных реакций и длительным течением болезни, что делает их важным объектом для дальнейшего изучения в контексте разработки новых подходов к лечению рефрактерной ГЭРБ.

**Гиперсенситивный пищевод и функциональная изжога – 10%.** В нескольких процентах случаев, рефрактерное течение заболевания, может быть связано с такими состояниями, как функциональная изжога, которая не поддается стандартному лечению, или же с гиперчувствительностью пищевода. Оба этих состояния требуют особого внимания и могут потребовать дополнительных исследований и индивидуального подхода в лечении, поскольку стандартная терапия ИПП не всегда оказывается эффективной.

**Эозинофильный эзофагит – 3%.** Данная патология может выступать в роли скрытого фактора, из-за которого пациенты не наблюдают ожидаемого улучшения состояния здоровья при проведении стандартной терапии ИПП. Это обстоятельство требует дополнительного внимания со стороны медицинских работников и может потребовать пересмотра подходов к лечению, чтобы достичь максимальной эффективности в борьбе с симптомами и проявлениями данных заболеваний.

### Заключение

1. Согласно проанализированным амбулаторным картам, было выявлено, что за 2024 год среди обращений в Диагностический центр Республики Мордовия с диагнозом «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь», в 20% случаев было выявлено рефрактерное течение ГЭРБ.

2. Точный, окончательный диагноз был выставлен в сроки от 2 до 6 недель.

3. Были проанализированы основные этиологические причины развития рефрактерной ГЭРБ и были распределены процентные соотношения этих факторов.

### Конфликт интересов

Не указан.

### Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

### Conflict of Interest

None declared.

### Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

### Список литературы / References

1. Katz P.O. ACG Clinical guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. / P.O. Katz, F.H. Schnoll-Sussman, K.B. Greer // Am. J. Gastroenterol. — 2022. — 117(1) . — P. 27–56. — DOI: 10.14309/ajg.000000000001538
2. Трухманов А.С. ГЭРБ считают болезнью современной цивилизации [Электронный ресурс] / А.С. Трухманов // Медвестник. — 2020. — URL: <https://medvestnik.ru/content/interviews/GERB-schitaut-boleznu-sovremennoi-civilizacii.html>. (дата обращения: 14.01.25)
3. Ивашкин Т.В. Современные достижения в диагностике и лечении рефрактерной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. / Т.В. Ивашкин, А.С. Трухманов, Д.Е. Румянцева // Терапевтический архив. — 2018. — 8. — С. 4–12.
4. Ивашкин В.Т. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, Т.Л. Лапина и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2020. — 30(4). — С. 70–97. — DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97
5. Цуканов В.В. Новые международные рекомендации по ведению пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: диагностика и лечение типичных синдромов. / В.В. Цуканов, А.В. Васютин, Ю.Л. Тонких // Доктор.Ру. — 2022. — 21(6). — С. 29–34. — DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-6-29-34
6. Armstrong D. Management of Patients With Refractory Reflux-Like Symptoms Despite Proton Pump Inhibitor Therapy: Evidence-Based Consensus Statements.. / D. Armstrong, A.P. Hungin, P.J. Kahrilas // Aliment Pharmacol Ther. — 2025. — 61(4). — P. 636–650.

7. Макушина А.А. Рефрактерная форма неэрозивной рефлюксной болезни: особенности патогенеза, диагностики и лечения. / А.А. Макушина, А.С. Трухманов, О.А. Сторонова и др. // Вопросы детской диетологии. — 2024. — 22(1). — С. 40–50. — DOI: 10.20953/1727-5784-2024-1-40-50
8. Кляритская И.Л. Особенности ведения пациентов с рефрактерной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. / И.Л. Кляритская, В.М. Андреев // Крымский терапевтический журнал. — 2021. — 3. — С. 36–39.
9. Пахомова И.Г. Дифференцированный подход к выбору ИПП у пациента с ГЭРБ в практике врача амбулаторного звена на клиническом примере. / И.Г. Пахомова, Г.Ю. Кнорринг, Е.Ю. Павлова // Медицинский совет. — 2020. — 21. — С. 118–125. — DOI: 10.21518/2079-701X-2020-21-118-125
10. Бакулин И.Г. Неэффективность терапии ГЭРБ: факторы риска и резервы терапии. Opinion Leader. / И.Г. Бакулин, С.В. Тихонов, Н.В. Бакулина и др. // Междисциплинарный подход: ревматология, гастроэнтерология. — 2020. — 38. — С. 31–38.

### Список литературы на английском языке / References in English

1. Katz P.O. ACG Clinical guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. / P.O. Katz, F.H. Schnoll-Sussman, K.B. Greer // Am. J. Gastroenterol. — 2022. — 117(1) . — P. 27–56. — DOI: 10.14309/ajg.0000000000001538
2. Truxmanov A.S. GE'RB schitayut boleznyu sovremennoj civilizacii [GERD is considered a disease of modern civilization] [Electronic source] / A.S. Truxmanov // Medbulletin. — 2020. — URL: <https://medvestnik.ru/content/interviews/GERB-schitaut-boleznu-sovremennoi-civilizacii.html>. (accessed: 14.01.25) [in Russian]
3. Ivashkin T.V. Sovremennye dostizheniya v diagnostike i lechenii refrakternoy formy' gastroezofageal'noj reflyuksnoj bolezni [Modern achievements in the diagnosis and treatment of the refractory form of gastroesophageal reflux disease]. / T.V. Ivashkin, A.S. Truxmanov, D.E. Rumyantseva // Therapeutic Archive. — 2018. — 8. — P. 4–12. [in Russian]
4. Ivashkin V.T. Rekomendacii Rossijskoj gastroenterologicheskoy associacii po diagnostike i lecheniyu gastroezofageal'noj reflyuksnoj bolezni [Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease]. / V.T. Ivashkin, I.V. Maev, T.L. Lapina et al. // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. — 2020. — 30(4). — P. 70–97. — DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97 [in Russian]
5. Czukanov V.V. Novye mezhdunarodny'e rekomendacii po vedeniyu pacientov s gastroezofageal'noj reflyuksnoj boleznyu: diagnostika i lechenie tipichny'x sindromov [New international guidelines for the management of patients with gastroesophageal reflux disease: diagnosis and treatment of typical syndromes]. / V.V. Czukanov, A.V. Vasyutin, Yu.L. Tonkix // Doctor.ru. — 2022. — 21(6). — P. 29–34. — DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-6-29-34 [in Russian]
6. Armstrong D. Management of Patients With Refractory Reflux-Like Symptoms Despite Proton Pump Inhibitor Therapy: Evidence-Based Consensus Statements.. / D. Armstrong, A.P. Hungin, P.J. Kahrilas // Aliment Pharmacol Ther. — 2025. — 61(4). — P. 636–650.
7. Makushina A.A. Refrakternaya forma neerozivnoj reflyuksnoj bolezni: osobennosti patogeneza, diagnostiki i lecheniya [The refractory form of non-erosive reflux disease: features of pathogenesis, diagnosis and treatment]. / A.A. Makushina, A.S. Truxmanov, O.A. Storonova et al. // Questions of Children's Dietetics. — 2024. — 22(1). — P. 40–50. — DOI: 10.20953/1727-5784-2024-1-40-50 [in Russian]
8. Klyaritskaya I.L. Osobennosti vedeniya pacientov s refrakternoy gastroezofageal'noj reflyuksnoj boleznyu [Features of management of patients with refractory gastroesophageal reflux disease]. / I.L. Klyaritskaya, V.M. Andreev // Crimean Therapeutic Journal. — 2021. — 3. — P. 36–39. [in Russian]
9. Paxomova I.G. Differencirovannyj podxod k vy'boru IPP u pacienta s GE'RB v praktike vracha ambulatornogo zvena na klinicheskom primere [A differentiated approach to the choice of PPIs in a patient with GERD in the practice of an outpatient physician using a clinical example]. / I.G. Paxomova, G.Yu. Knorring, E.Yu. Pavlova // Medical Advice. — 2020. — 21. — P. 118–125. — DOI: 10.21518/2079-701X-2020-21-118-125 [in Russian]
10. Bakulin I.G. Nee'ffektivnost' terapii GE'RB: faktory' riska i rezervy' terapii. Opinion Leader [Ineffectiveness of GERD therapy: risk factors and therapy reserves. Opinion Leader]. / I.G. Bakulin, S.V. Tixonov, N.V. Bakulina et al. // Interdisciplinary approach: rheumatology, gastroenterology. — 2020. — 38. — P. 31–38. [in Russian]