

Значение супрагастральной отрыжки при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

И.Л. Кляритская, В.В. Кривой, Т.А. Цапьяк, И.А. Иськова

The importance of supragastric belching in gastroesophageal reflux disease

I.L. Kliaritskaia, V.V. Krivy, T.A. Tsapyak, I.A. Iskova

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь.

Ключевые слова: гастральная отрыжка, супрагастральная отрыжка, импеданс-рН-мониторинг, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, неэрозивная рефлюксная болезнь, гиперчувствительный пищевод, функциональная изжога.

Резюме

Значение супрагастральной отрыжки при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

И.Л. Кляритская, В.В. Кривой, Т.А. Цапьяк, И.А. Иськова

В обзоре проанализированы данные литературы о роли синдрома чрезмерной отрыжки в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и особенности ведения таких больных. Чрезмерная отрыжка согласно Римским критериям функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) IV пересмотра, по своему происхождению может быть гастральной и супрагастральной. Для определения её типа и выбора адекватной тактики дальнейшего лечения необходимо использование импедансо-рН-метрии в комбинации с манометрией высокого разрешения. Оба типа чрезмерной отрыжки наиболее часто ассоциируются с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и могут обуславливать отсутствие ответа на терапию ингибиторами протонной помпы (ИПП) у части пациентов.

При ГЭРБ резистентной к ИПП важно исключить супрагастральную отрыжку, поскольку её наличие требует дифференциального подхода к выбору лечения с применением когнитивно-поведенческой терапии.

Кляритская Ирина Львовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: kliga3@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Кривой Валерий Валентинович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: valeriy-krivy@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Иськова Ирина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: irinasimf@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Цапьяк Татьяна Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: tsapyak69@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Abstract

The importance of supragastric belching in gastroesophageal reflux disease

I.L. Kliaritskaia, V.V. Krivy, T.A. Tsapyak, I.A. Iskova

The review analyzes literature data on the role of excessive belching in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease and the management of these patients. According to the Rome IV criteria of functional gastrointestinal disorders the belching can be classified into two types: gastric belching and supragastric belching (SGB). To determine the type of belching and treatment, it is necessary to use an impedance-pH monitoring with high-resolution esophageal manometry. Both types of excessive belching are most commonly associated with gastroesophageal reflux disease (GERD) and may cause nonresponse to proton pump inhibitor (PPI) therapy.

In PPI-refractory GERD, it is important to exclude supragastric belching, since its presence requires a differential approach to the choice of treatment using cognitive-behavioral therapy.

Концептуальные изменения определения отрыжки и аэрофагии в Римских диагностических критериях.

В соответствии с Римскими критериями функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) IV пересмотра отрыжка определяется как слышимый выброс воздуха из пищевода или желудка в глотку. Она может возникать в физиологических условиях и считается расстройством только тогда, когда становится чрезмерной, доставляя пациенту беспокойство. В зависимости от механизма ее развития, данных суточного импеданс-pH мониторинга, в рамках консенсуса выделяют 2 типа отрыжки: гастральную и супрагастральную [1].

Изначально возникновение чрезмерной отрыжки связывалось с перемещением воздуха из желудка в глотку [2], чем и было обусловлено её включение в раздел «аэрофагия» Римских критериев II. Внедрение в клиническую практику внутрипищеводного импеданс-pH-мониторинга, дифференцирующего не только тип (газовый или жидкостный), но и направление движения (антеградное или ретроградное) болюса в пищеводе, позволило Bredenoord et al. обнаружить новый тип отрыжки, названный авторами супрагастральной отрыжкой (СГО). В Римских критериях III определение данной патологии было расширено, включением «неуточненной чрезмерной отрыжки (чрезмерная отрыжка без заглатывания воздуха)» в качестве дополнительной подкатегории к «аэрофагии» с переименованием самой категории в «функциональные нарушения, сопровождающиеся отрыжкой». В то время два термина, «аэрофагия» и «СГО», использовались параллельно, поскольку считалось, что СГО встречается только при аэрофагии [4].

Но, поскольку отсутствовали общепринятые диагностические критерии, позволяющие дифференцировать аэрофагию от физиологического заглатывания воздуха, в положениях Римского консенсуса IV аэрофагия была исключена из раздела «функциональные нарушения, сопровождающиеся отрыж-

кой», а саму отрыжку разделили на чрезмерную ГО и СГО [5].

Гастральная отрыжка (ГО) является физиологическим механизмом изгнания проглоченного воздуха из желудка. Наблюдающееся в ходе этого растяжение проксимального отдела желудка вызывает переходящую релаксацию нижнего пищеводного сфинктера (ПРПС), позволяющую скопившемуся избыточному объёму газа ретроградно вернуться в глотку (рис. 1). ПРПС, является ваго-вагальным рефлексом, замыкающимся на уровне ствола мозга, при котором импульс от растягивающегося кардиального отдела желудка по афферентным волокнам блуждающего нерва через нодулярные ганглии поступает в ядро солитарного тракта. Это вызывает высвобождение оксида азота и вазоактивного кишечного пептида в окончаниях эфферентных волокон блуждающего нерва, иннервирующих нижний пищеводный сфинктер (НПС), приводя к релаксации НПС. Параллельно с этим, за счет сокращения продольной мускулатуры, происходит укорочение пищевода, вызывающее растяжение нейронов Ауэрбахова сплетения, ведущее к дополнительному высвобождению оксида азота при ПРПС [6].

Супрагастральная отрыжка (СГО) - это поведенческое расстройство, при котором воздух, попадая в пищевод, не достигает желудка, а стремительно выходит обратно в глотку, при этом, в отличие от аэрофагии, попадание воздуха в пищевод не сопровождается актом глотания. Физиологический механизм данного явления обусловлен сокращением диафрагмы, создающим отрицательное давление в средостении и пищеводе. Воздух из глотки, при расслаблении верхнего пищеводного сфинктера (ВПС), по градиенту давления поступает в пищевод (всасывание). Затем, вследствие повышения желудочного и пищеводного давления, за счет напряжения мышц живота, возникает ретроградное движение воздуха в глотку [1, 7, 8]. У части пациентов помимо всасывания воздуха, отмечается его заглатывание. При этом в эксперименте на животных Lang et al. обнаружили, что растяжение пищевода может возникать при резком вдыхании воздуха с последую-

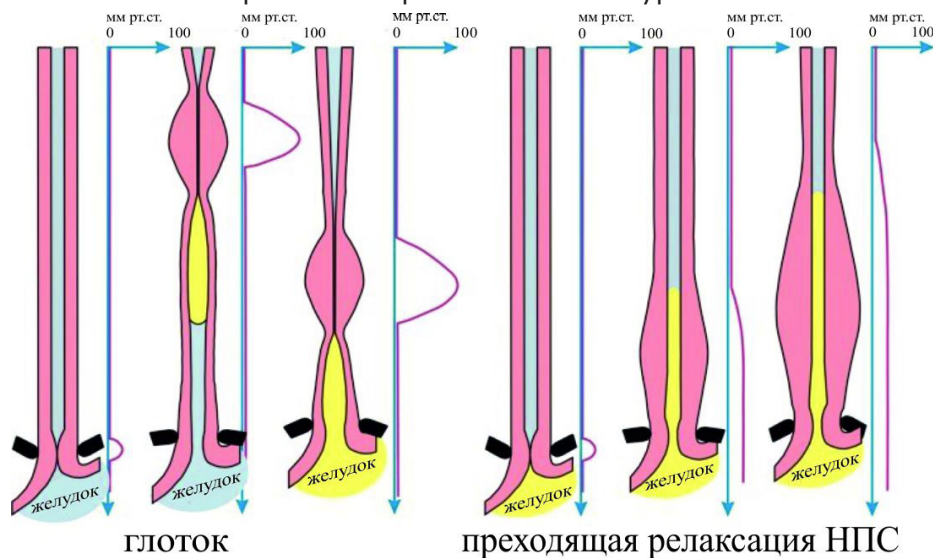


Рис. 1. Схема перистальтического сокращения пищевода при глотке и переходящей релаксации НПС: во время перистальтики круговые и продольные мышцы сокращаются вместе позади болюса (восходящее сокращение) и вместе расслабляются вокруг и перед болюсом (рецептивное расслабление). Во время переходящей релаксации НПС происходит избирательное сокращение продольного мышечного слоя дистального отдела пищевода, проходящего в проксимальном направлении

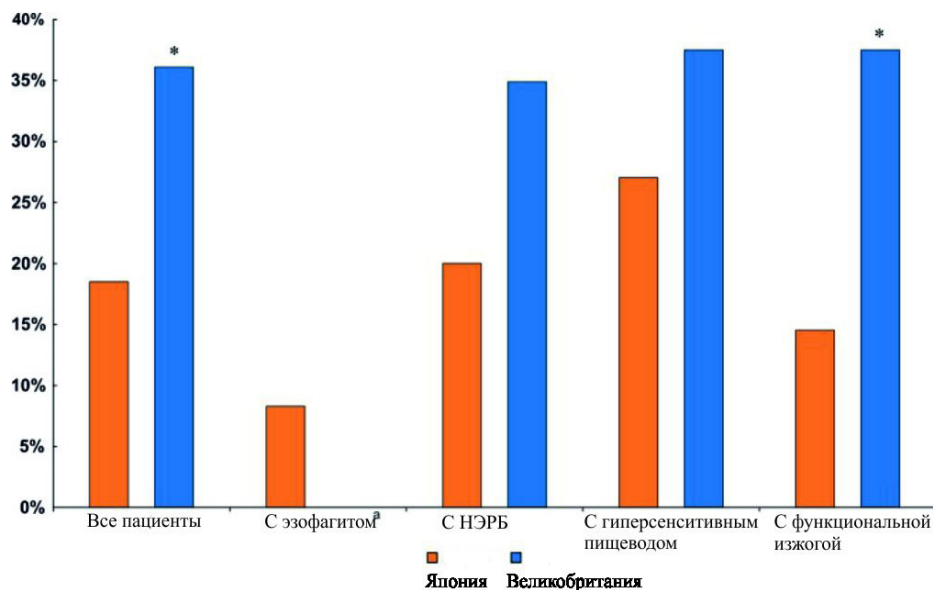


Рис. 2. Распространенность избыточной СГО при различных фенотипах ГЭРБ в Японии и Великобритании. * P < 0,05.

щим эпизодом отрыжки, возникающим вследствие рефлекторного раздражения блуждающего нерва и стимуляции механорецепторов слизистой оболочки пищевода, что позволяет часть случаев СГО рассматривать скорее, как рефлекторно-обусловленную патологию, а не поведенческое расстройство [9].

В небольшом количестве СГО и ГО могут наблюдаться у не имеющих жалоб здоровых людей и рассматриваются вариантом нормы. Однако, при увеличении их числа (более 13 эпизодов), СГО может влиять на качество жизни пациента и инду-

цировать патологический гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР). Необходимо отметить, что точное пороговое значение патологической СГО определить сложно, поскольку способность восприятия отрыжки как значимой жалобы может зависеть от личностных особенностей и этнических/расовых различий больных [10,11] (рис. 2.).

Это ярко продемонстрировано в исследовании Bredenoord et al., показавшем влияние психоэмоционального состояния больных на частоту СГО, выявившем учащение СГО после информирования пациентов о её регистрации вовремя импедансо-

pH-метрии. Обратный эффект авторами отмечался при переключении внимания пациентов на заполнение анкет или опросников с практически полным отсутствием СГО во время сна [12]. Несмотря на это у пациентов с чрезмерной СГО наблюдается более низкий уровень невротизации (они, как правило, меньше выказывают беспокойство по поводу симптомов своего заболевания) и сопоставимый со здоровыми людьми уровень внимания к своему здоровью (они, как правило, не слишком сосредоточены на внутренних ощущениях) [13].

Большинство больных отмечают появление сигнальных симптомов (дискомфорта в горле/груди/животе), предшествующих возникновению СГО, возможно обусловленных попыткой ослабить выраженность проявлений СГО, со временем превращающееся в подсознательный акт. Пациенты могут вспомнить точное время или событие, предшествующее началу чрезмерной СГО, зачастую ассоциируя их с стрессовыми ситуациями.

Взаимосвязь чрезмерной отрыжки и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Взаимосвязь ГО, СГО и ГЭР (рис 34.), продемонстрирована в серии исследований, показавших, что вероятность возникновения жалоб на отрыжку (без дифференциации её типа), встречающихся у 6,7-28,8% людей, значительно повышает при наличии типичных симптомов (изжоги и/или регургитации) ГЭР (табл. 1) [14].

У больных ГЭРБ, по данным эпидемиологических исследований, отрыжка регистрируется у 4,1-75,6% респондентов, о ней сообщают до 3,4% пациентов, госпитализирующихся в гастроэнтерологические отделения [14, 15].

В пользу ассоциации ГО и ГЭРБ говорит факт наблюдения при суточной импеданс-pH-метрии более частого заглатывания воздуха и ГО у больных ГЭРБ по сравнению со здоровыми людьми, у которых количество ГО слабо коррелирует с объёмом заглатываемого воздуха. Bravi et al., отметили преобладание прандиальной аэрофагии и постпрандиальной ГО при ГЭРБ, резистентной к ИПП [16]. Однако значение этой причинно-следственной связи еще предстоит оценить, так как, несмотря на общий механизм возникновения (например, ПРНПС), газовый рефлюкс предшествует жидкостному только в половине кислых-смешанных (газовых и жидких) рефлюксов.

СГО также может вызывать ГЭР посредством: а) провокации ПРНПС растяжением стенок пищевода, вызванным СГО, б) заброса желудочного содержимого через НПС из-за повышения абдоминального давления, в) рефлекторного расслабления ВПС при ПРНПС, позволяющего воздуху из глотки попасть в пищевод (рис. 1.) [17]. Данная гипотеза подтверждается результатами исследования Takeda et al. (2004) обнаружившего появление изжоги при рас-

тяжении баллона в нижней трети пищевода и установившего прямую корреляционную связь между частотой возникновения симптомов и объёмом растяжения баллона. В исследовании Glasinovic et al. у больных ГЭРБ с чрезмерной СГО 26% общего времени воздействия кислого ГЭР было обусловлено СГО-индуцированным рефлюксом. Так же авторы отметили уменьшение числа ГЭР при снижении выраженности СГО, что указывало на их обусловленность СГО, а не случайное сочетание [13].

Ряд последних исследований все больше раскрывает потенциальную роль СГО в возникновении симптомов ГЭР у значительной части больных ГЭРБ, резистентных к ИПП. Yadlapati et al. (2018) зарегистрировал патологическую СГО у 42% пациентов с ГЭРБ, не ответивших на терапию ИПП. В другом исследовании распространенность СГО варьировалась в зависимости от фенотипа ГЭР, составляя 37,7% при неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ) (время воздействия кислого болюса >6%), 39,7% при гиперчувствительном пищеводе (ГП) (время воздействия кислого болюса <4% и положительной ассоциации симптомов с ГЭР) и 22% при функциональной изжоге (ФИ) (время воздействия кислого болюса <4% и отрицательной ассоциации с симптомами ГЭР). Что еще более важно, при ГП СГО ассоциировалась с типичными ГЭР-ассоциированными симптомами (изжога, регургитация, одинофагия) почти в 40% случаев, а выраженность симптомов положительно коррелировала с частотой СГО [14]. Это позволило авторам предложить терапию СГО, как способ купирования рефлюкс-ассоциированных симптомов у части больных ГЭРБ, резистентных к ИПП.

Необходимо также учитывать, что при ГЭРБ рефрактерной к ИПП часть пациентов не будет предъявлять жалобы на отрыжку, даже если СГО является причиной рефлюкс-ассоциированных симптомов. Поэтому диагностика данной патологии требует обязательного проведения импеданс-pH-метрии. Но поскольку приблизительно 50-60% СГО возникает на фоне или непосредственно возле эпизода ГЭР, анализ степени влияния СГО на развитие кислого ГЭР или рефлюкс-ассоциированных симптомов возможен только в режиме ручного редактирования, что значительно повышает нагрузку на врачей, проводящих данные исследования.

- одно из наиболее распространенных оперативных вмешательств при ГЭРБ, с формированием кругового охвата желудочной манжетой пищеводно-желудочного перехода (ПЖП) и, при необходимости, восстановления ножек диафрагмы, направленное на устранение ГЭР.

Чрезмерная отрыжка ассоциируется не только с ГЭРБ, но может возникать после хирургических манипуляций, в частности лапароскопической фундопликации по Ниссену (ЛФН). Формирование манжеты может создавать препятствие для ГО, а безуспешные попытки пациентов вызвать у себя отрыжку могут приводить к появлению СГО в послеоперационном периоде. К сожалению, даже неполное охва-

Распространенность чрезмерной отрыжки (Sawada A. et al. 2020).

Автор	Страна	Характер популяции	Число пациентов (n)	Общая распространенность отрыжки	без ГЭРБ	с ГЭРБ	Определение ГЭРБ
Westbrook et al., (2002)	Австралия	Общая популяция	2300	6.7%	-	-	-
Bor et al., (2005)	Турция	Общая популяция	630	15.9%	11.5% (n = 393)	23.2% (n = 237)	Изжога и/или регургитация
Rey et al., (2006)	Испания	Общая популяция	2500	20.5%	12.6% (n = 1709)	37.5% (n = 791)	Изжога и/или регургитация
Li et al., (2008)	Китай	Общая популяция	15283	28.8% (n = 13282)	26.3% (n = 12257)	58.5% (n = 1025)	RDQ score > 12
Kessing et al., (2012)	Нидерланды	ГЭРБ	90	-	-	75.6%	Симптомы ГЭР
Klauser et al., (1990)	Германия	ГЭРБ	304	-	-	44.7%	Пищеводные симптомы
Dore et al., (2007)	Италия	ГЭРБ	266	-	-	26.3%	Изжога, регургитация, дисфагия или одинофагия
Yarandi et al., (2010)	Иран	ГЭРБ	1522	-	-	4.1%	Изжога, регургитация и дисфагия
Ribolsi et al., (2018)	Италия	ГЭРБ	573	-	-	62.7%	Изжога, регургитация или боль в груди некардиального генеза
Lin et al., (2003)	США	ГЭРБ	180	-	-	70%	Положительный индекс DeMeester (>14.2), ЭГДС: эзофагит или пищевод Барретта



Рис. 3. Возможные механизмы взаимосвязи гастральной, супрагастральной отрыжки и ГЭРБ (Sawada A. et al. 2020).

тывание манжетой (частичная фундопликация), не создающая выраженного блока для отрыжки, не позволяет полностью исключить возникновение СГО после хирургического вмешательства [18].

Отрыжка является распространенной жалобой при других функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, наблюдаясь у 80% пациентов с функциональной диспепсией (ФД), что обусловлено более частым заглатыванием ими воздуха по сравнению со здоровыми людьми. Повышенная чувствительностью к расширению желудка у таких пациентов ассоциируется с более низким качеством жизни и большим снижением веса [19]. Однако остается неясным, вызывает ли дискомфорт в эпигастрии заглатывание воздуха или наоборот, к тому же эти факторы могут потенцировать друг друга, усиливая жалобы, а пациенты с чрезмерной СГО часто определяют дискомфорт в животе как симптомы-предвестники [13]. Интересно и то, что при ФД корреляция между отрыжкой и кислотным рефлюксом менее выражена, чем при ГЭРБ, а ИПП при ФД, в отличие от ГЭРБ, не влияют на частоту отрыжки.

У пациентов с комом в пищеводе, в сравнении с больными ГЭРБ, отмечается более высокая распространенность патологических СГО и аэрофагии. Однако причинно-следственная связь этих состояний требует уточнения, поскольку некоторые пациенты воспринимают дискомфорт в горле как симптом-предвестник СГО [20].

Данные о взаимосвязи отрыжки с рядом других заболеваний желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы (язвенная болезнь, панкреатит, стенокардия и желчнокаменная болезнь) так же требуют дальнейшего исследования [14].

Лечебные подходы при ГО направлены на предотвращение заглатывания воздуха и/или возникновения ПРНПС. Наиболее важным являются диетические рекомендации с исключением газированных напитков и медленным приемом пищи.

Имеются данные об снижении выраженности отрыжки на фоне терапии ИПП, механизм которого обусловлен купированием рефлюкс-ассоциированных симптомов, провоцирующих заглатывание воздуха. Возможно проведение антирефлюксных операций с целью уменьшения количества ПРНПС. Использование с этой же целью агониста рецепторов гамма-аминомасляной кислоты типа В (ГАВАВ), баклофена, повышающего давление в НПС, ограничено побочными эффектами препарата [14,22].

В большинстве случаев пациенты страдают как от чрезмерной ГО, так и от рефлюкс-ассоциированных симптомов. Поэтому помимо изменения пищевых привычек, терапевтические подходы должны учитывать выраженность поражения слизистой оболочки пищевода. Для пациентов с тяжелой эрозивной ГЭРБ или НЭРБ в качестве терапии первой линии предлагается проведение лапароскопической фундопликации или назначение максимальных доз ИПП в комбинации с баклофеном. Возможен клинический эффект от использования баклофена

в качестве дополнительной терапии и у пациентов с ГП и ФИ.

Данные о клинической эффективности рифаксимины, акотиамида, ребамипида и фамотидина при сочетании функциональной диспепсии с отрыжкой требуют дальнейшего изучения.

Основным терапевтическим подходом лечения СГО является поведенческая психологическая терапия в виде речевой или когнитивно-поведенческой терапии, направленной на изменение сформировавшегося стереотипа поведения и демонстрирующая свою эффективность в большей части случаев [8].

Логопедические упражнения уменьшают выраженность отрыжки у 83% пациентов с СГО, тогда как когнитивно-поведенческая терапия объективно снижает количество СГО более чем на 50% у половины пациентов [3]. Эти два метода лечения составляют общую концепцию, состоящую из когнитивных и поведенческих компонентов. В когнитивной части терапевт объясняет механизм возникновения СГО, чтобы пациент смог понять, что СГО это подсознательное, но преднамеренное поведение. Затем идентифицируются симптомы-предвестники, предшествующие началу СГО, которые можно использовать в качестве сигнала для начала выполнения упражнений, предотвращающих возникновение СГО. Параллельно, необходимо убедить пациента, что его ощущение будто бы СГО помогает облегчить возникающий до неё дискомфорт ошибочно.

В поведенческой части пациент обучается использовать диафрагмальное дыхание и приемы речевой терапии, блокирующих физическую возможность возникновения СГО. При диафрагмальном дыхании последовательно на протяжении нескольких секунд выполняется вдох и выдох, с использованием только мышц передней брюшной стенки. Пациент дышит с приоткрытым ртом, располагая язык за резцами верхней челюсти. Это упражнение рекомендуется проводить не реже двух раз в день по 3-5 мин в положении лежа на спине или сидя. После того, как пациент осваивает технику дыхательных упражнений, ему рекомендуется использовать ее как можно чаще, особенно при появлении симптомов-предвестников или возникновении СГО. Уменьшение эпизодов СГО и адекватное овладение приемами когнитивно-поведенческой терапии (способность вовремя идентифицировать симптомы-предвестники, понять и выполнять рекомендации когнитивно-поведенческую терапию) являются прогностическими факторами позитивного исхода и терапевтической эффективности когнитивно-поведенческой терапии в течении не менее 12 месяцев [58].

Таким образом, анализ имеющихся публикаций свидетельствует о том, что отрыжка, причиняющая беспокойство больному, являясь проявлением синдрома чрезмерной гастральной или супрагастральной отрыжки, часто ассоциируется с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и может обуславливать отсутствие ответа на терапию ин-

гибиторами протонной помпы (ИПП), что требует дифференциального подхода к выбору лечения.

Литература

1. Шенгулин А.А., Сторонова О.А. Чрезмерная отрыжка — самостоятельный синдром или дополнительный симптом функциональной диспепсии? Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020; 30(3):55-60;
2. Talley N.J., Stanghellini V. et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gut* 1999, 45, 37-42;
3. Sifrim D., Silny J., Holloway R.H. et al. Patterns of gas and liquid reflux during transient lower oesophageal sphincter relaxation: A study using intraluminal electrical impedance. *Gut* 1999, 44, 47-54;
4. Bredenoord A.J., Weusten B.L., Sifrim D. et al. Aerophagia, gastric, and supragastric belching: A study using intraluminal electrical impedance monitoring. *Gut* 2004, 53, 1561-1565;
5. Stanghellini V., Chan F.K., Hasler W.L. et al. Gastroduodenal Disorders. *Gastroenterology* 2016, 150, 1380-1392;
6. Mittal R.K. Regulation and dysregulation of esophageal peristalsis by the integrated function of circular and longitudinal muscle layers in health and disease. *Am. J. Phys. Gastrointest. Liver Physiol.* 2016, 311, G431-G443;
7. Kessing, B.F., Bredenoord A.J., Smout A.J. Mechanisms of gastric and supragastric belching: A study using concurrent high-resolution manometry and impedance monitoring. *Neurogastroenterol. Motil.* 2012, 24, 573-579;
8. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Баркалова Е.В., Овсянян М.А. Пациент с неконтролируемой отрыжкой: что делать? Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018;28(6):68-76.
9. Lang I.M., Medda B.K., Shaker R. Characterization and mechanisms of the supragastric belch in the cat. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2017, 313, G220-G229;
10. Koukias N., Woodland P., Yazaki E. et al. Supragastric Belching: Prevalence and Association With Gastroesophageal Reflux Disease and Esophageal Hypomotility. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2015, 21, 398-403;
11. Sawada A., Itami H., Nakagawa K. et al. Supragastric belching in Japan: Lower prevalence and relevance for management of gastroesophageal reflux disease compared to United Kingdom. *J. Gastroenterol.* 2020;
12. Karamanolis G., Triantafyllou K., Tsiamoulos Z. Effect of sleep on excessive belching: A 24-hour impedance-pH study. *J. Clin. Gastroenterol.* 2010, 44, 332-334;
13. Glasinovic E., Wynter E., Arguero J. et al. Treatment of supragastric belching with cognitive behavioral therapy improves quality of life and reduces acid gastroesophageal reflux. *Am. J. Gastroenterol.* 2018, 113, 539-547;
14. Sawada A., Fujimura Y., Sifrim D. Belching in Gastroesophageal Reflux Disease: Literature Review. *J. Clin. Med.* 2020, 9, 3360;
15. Ribolsi M., Cicala M., Zentilin P. et al. Prevalence and clinical characteristics of refractoriness to optimal proton pump inhibitor therapy in non-erosive reflux disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2018, 48, 1074-1081.
16. Bravi I., Woodland P., Gill R.S. et al. Increased prandial air swallowing and postprandial gas-liquid reflux among patients refractory to proton pump inhibitor therapy. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2013, 11, 784-789.
17. Nikaeki K., Sawada A., Ustaoglu A. et al. Neuronal Control of Esophageal Peristalsis and Its Role in Esophageal Disease. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2019, 21, 59.
18. Oor J.E., Broeders J.A., Roks D.J. et al. Reflux and Belching after Laparoscopic 270 degree Posterior Versus 180 degree Anterior Partial Fundoplication. *J. Gastrointest. Surg.* 2018, 22, 1852-1860.
19. Piessenaux H., De Winter B., Louis E. et al. Dyspeptic symptoms in the general population: A factor and cluster analysis of symptom groupings. *Neurogastroenterol. Motil.* 2009, 21, 378-388.
20. Sawada, A., Anastasi N., Green A. et al. Management of supragastric belching with cognitive behavioural therapy: Factors determining success and follow-up outcomes at 6-12 months post-therapy. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2019, 50, 530-537.
21. Gerson L.B., Kabrilas P.J., Fass R. Insights into gastroesophageal reflux disease-associated dyspeptic symptoms. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2011, 9, 824-833.
22. Zhang Q., Lehmann A., Rigda R. et al. Control of transient lower oesophageal sphincter relaxations and reflux by the GABA(B) agonist baclofen in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Gut* 2002, 50, 19-24.