

Индивидуализированный подход к обследованию пожилого пациента с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

К.м.н. О.А. Денисова, д.м.н. М.А. Ливзан, к.м.н. А.П. Денисов, О.А. Кун

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, Омск

РЕЗЮМЕ

Несмотря на высокую распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у пожилых, все еще не разработано общих подходов к диагностике данного заболевания, принимающих во внимание специфичность возрастных особенностей данной категории пациентов.

Цель исследования: оптимизация тактики ведения пациентов пожилого возраста с ГЭРБ на основе разработки индивидуализированного подхода к диагностике.

Материал и методы: в открытое когортное проспективное контролируемое исследование были включены 120 пациентов с ГЭРБ, распределенные на две идентичные по численности группы. Основная группа — лица в возрасте 60–86 лет (средний возраст $68,2 \pm 2,7$ года), группа сравнения — пациенты 25–59 лет (средний возраст $46,68 \pm 2,4$ года).

Результаты исследования: у пациентов старше 60 лет по сравнению с пациентами молодого и среднего возраста уменьшается частота изжоги (60,2% против — 77,3%; $p < 0,05$) при одновременном увеличении частоты ретростеральной боли (44,2% против 7,1% соответственно; $p < 0,001$), дисфагии (16,8% против 3,9%; $p < 0,05$) и кашля (56,1% против 12,5%; $p < 0,001$). Более тяжелое течение ГЭРБ у лиц пожилого возраста обусловлено комплексом разнообразных факторов риска (табакокурения, мужского пола, избыточного веса и ожирения, дуоденогастрального рефлюкса, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, регулярного использования нитратов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента). Выявлена прямая корреляционная связь между возрастом и показателем общего времени $pH < 4$ ($r_{xy} = 0,420$, $p < 0,05$), а также длительностью наиболее продолжительного рефлюкса ($r_{xy} = 0,433$, $p < 0,05$). При проведении альгинатного теста положительная проба определялась в 78,2% случаев у пожилых больных и в 75,2% случаев у пациентов молодого и зрелого возраста, что подтверждает возможность применения альгинатного теста в качестве раннего скринингового метода у пациентов с ГЭРБ.

Заключение: на основе полученных данных был разработан и внедрен индивидуализированный подход к обследованию больных с ГЭРБ, учитывающий возраст, соматический статус, а также наличие возможных предикторов, усугубляющих течение патологического процесса.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), пожилые пациенты, индивидуализированный подход, диагностика, клинические особенности, альгинатный тест.

Для цитирования: Денисова О.А., Ливзан М.А., Денисов А.П., Кун О.А. Индивидуализированный подход к обследованию пожилого пациента с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. РМЖ. 2019;7:2–5.

ABSTRACT

Personalized approach for examination of an elderly patient with gastroesophageal reflux disease

O.A. Denisova, M.A. Livzan, A.P. Denisov, O.A. Kun

Omsk State Medical University

Nowadays, general approaches to the diagnosis of gastroesophageal reflux disease (GERD) have not yet been developed, taking into account the age characteristics specificity of patient's category, despite the high prevalence of this disease in the elderly patients.

Aim: to optimize the patient management tactics for elderly patients with GERD based on a personalized approach development to diagnosis.

Patients and Methods: an open cohort prospective controlled study included 120 patients with GERD, divided into two groups, identical in numerical structure. Treatment group: subjects aged 60–86 years (mean age $68,2 \pm 2,7$ years). Control group: subjects aged 25–59 years ($46,68 \pm 2,4$ years).

Results: the frequency of heartburn decreased in patients older than 60 years (60.2%), compared to young people (77.3%; $p < 0.05$), during concurrent increasing of retrosternal pain (44.2% and 7.1%, respectively; $p < 0.001$), dysphagia (16.8% and 3.9%; $p < 0.05$) and cough (56.1% and 12.5%; $p < 0.001$) incidences. The more severe GERD state in elderly patients was due to a complex of various risk factors (smoking, male sex, overweight and obesity, duodenogastric reflux, hiatal hernia, regular use of nitrates, angiotensin-converting enzyme inhibitors). A direct correlation was found between age and the total time index $pH < 4$ ($r_{xy} = 0.420$, $p < 0.05$), as well as the duration of the most prolonged reflux ($r_{xy} = 0.433$, $p < 0.05$). When conducting an alginate test, a positive specimen was determined in 78.2% of cases in elderly patients, and in 75.2% of cases in young and mature patients, which confirms the possibility of using alginate test as an early screening method in patients with GERD.

Conclusion: based on the data obtained, the personalized approach to the examination of patients with GERD was developed and introduced, taking into account age, somatic status, as well as the possible predictors' presence that aggravate the pathological process course.

Keywords: gastroesophageal reflux disease (GERD), elderly patients, personalized approach, diagnosis, clinical features, alginate test.

For citation: Denisova O.A., Livzan M.A., Denisov A.P., Kun O.A. Personalized approach for examination of an elderly patient with gastroesophageal reflux disease. RMJ. 2019;7:2–5.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Представители старшего поколения с медицинской и с социальной позиции являются плохо защищенной группой населения. Они в наибольшей мере подвержены воздействию многочисленных негативных факторов окружающей среды (социальная изолированность и др.), сочетание влияния которых во многих случаях осложняет течение заболеваний внутренних органов [1–4].

Одним из наиболее распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта является гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Проблемы увеличения частоты гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) практически во всех возрастных группах вызваны разными причинами: увеличением среднего возраста населения и, соответственно, возрастанием площади кислотопродуцирующей зоны желудка, изменением характера питания, увеличением массы тела, снижением физической активности и др.

Однако, невзирая на значительное число современных научных трудов по данной тематике [5–11], до сих пор не разработано общих подходов к диагностике данного заболевания, принимающих во внимание специфичность возрастных особенностей у этой категории пациентов.

В большей части публикаций делается акцент на численном перевесе тяжелых форм эзофагитов [9, 10, 12–15], высокой встречаемости осложненного течения ГЭРБ у лиц пожилого возраста, утяжелении ассоциированной патологии ЛОР-органов и дыхательной системы, что вызвано, по мнению авторов, возрастными дегенеративными процессами, значительной изменчивостью клинических симптомов, поздним визитом к врачу и другими причинами [16]. Общее значение осложнений в сумме находится на уровне 14,5%, что в 2,5 раза превышает аналогичный показатель у пациентов моложе 60 лет (отношение шансов [ОШ] 2,77; 95% доверительный интервал: 1,60–3,94, $p < 0,001$) [9].

Осложненное течение ГЭРБ закономерно сопровождается интенсивным падением уровня качества жизни и выраженным увеличением затраченных финансовых ресурсов, сокращением продолжительности жизни [17, 18]. Одновременно с этим в разных возрастных группах на первый план выходят особенности течения любой патологии.

С учетом всего вышесказанного большое значение для предупреждения развития осложнений у лиц старше 60 лет приобретает раннее распознавание ГЭРБ.

Так, нарушение способности слизистой оболочки пищевода к репарации обуславливает вялую эпителизацию эрозивно-язвенных повреждений, которые могут привести к возникновению жизненно опасных кровотечений [8]. Наряду с этим к наиболее важным осложнениям данного заболевания относят пищевод Барретта [19–21], аденокарциному [22] и ассоциированные психосоматические расстройства [11] на фоне длительного рецидивирующего течения ГЭРБ.

Целью исследования явилась оптимизация тактики ведения пациентов пожилого возраста с ГЭРБ на основе разработки индивидуализированного подхода к диагностике.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Все пациенты, включенные в исследование, соответствовали следующим критериям включения:

- установленный диагноз ГЭРБ;
- подписанное информированное согласие;
- для женщин репродуктивного возраста — адекватная контрацепция.

Критериями исключения являлись:

- обострение язвенной болезни;
- злокачественное новообразование независимо от локализации;
- пищевод Барретта, стеноз пищевода;
- повышенная чувствительность или невосприимчивость к приему омепразола;
- низкая комплаентность;
- прием H_2 -блокаторов, ингибиторов протонной помпы, прокинетиков за 10 дней до начала исследования;
- беременность.

В открытое когортное проспективное контролируемое исследование были включены 120 пациентов с ГЭРБ, распределенные на две идентичные по численности группы. В основную группу входили пожилые лица в возрасте 60–86 лет (58,0% мужчин, 42,0% женщин), в группу сравнения — лица молодого и зрелого возраста в возрасте от 25 до 59 лет (88,0% мужчин, 12,0% женщин). Средний возраст пожилых пациентов составил $68,2 \pm 2,7$ года, пациентов молодого и зрелого возраста — $46,68 \pm 2,4$ года.

Все пациенты, включенные в исследование, прошли развернутое обследование для подтверждения диагноза ГЭРБ. Алгоритм обследования представлен в таблице 1.

Таблица 1. Алгоритм диагностического обследования пациентов, включенных в исследование

Способ обследования	Полученные данные
1. Клинический 1.1. Опрос по стандартизированному опроснику с уточнением данных анамнеза заболевания 1.2. Объективное исследование	Определение степени выраженности ведущих симптомов ГЭРБ (слабая выраженность – 1 балл, средняя выраженность – 2 балла, значительная выраженность – 3 балла), их предполагаемой связи с факторами риска. Длительность болезни, особенность течения, лекарственный анамнез, сопутствующие патологии, табакокурение. Оценка индекса массы тела. Осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация общепринятым методом
2. Инструментальный 2.1. ФГДС 2.2. Суточная pH-метрия 2.3. Рентгенография пищевода и желудка 2.4. УЗИ органов брюшной полости	Изучение особенностей слизистой оболочки пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, оценка эрозий, язв, стриктуры пищевода. Оценка наличия, общего числа, характера, продолжительности эпизодов $pH < 4$ и > 7 в пищеводе, связи с жалобами, приемом пищи, лекарств, положением тела, табакокурением, контроль результативности лечения. Признаки грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, недостаточности кардии. Признаки сопутствующих заболеваний (желчнокаменной болезни, панкреатита и др.)
3. Фармакологический тест	Альгинатный тест, который определяет наличие взаимосвязи между наличием изжоги и ГЭР, подтверждает наличие ГЭРБ в случае положительного результата

Диагноз ГЭРБ ставили на основании клинических данных, результатов эндоскопии, а также показателей суточной рН-метрии согласно Монреальским критериям диагностики и лечения заболевания [23], «Стандартам специализированной медицинской помощи при ГЭРБ», утвержденным приказом Минздрава России № 722н от 09.11.2012 г. [24], «Стандарту диагностики и терапии кислотозависимых заболеваний, в том числе ассоциированных с *Helicobacter pylori*» [25].

Пациенты, включенные в исследование, наряду с ГЭРБ страдали разнообразными заболеваниями дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной систем: ХОБЛ (в основной группе — 39,3%, в группе сравнения — 29%), ИБС (65% и 10% соответственно), артериальной гипертензией (68,3% и 41,7%), желчнокаменной болезнью (28,3% и 13,3%), стеатозом печени (15% и 15%), хроническим панкреатитом (58,3% и 35%), язвенной болезнью (31,7% и 26,7%) и др.

Для лечения сопутствующих заболеваний пациенты старше 60 лет получали комплексную терапию, включающую: нитраты (29,3%), блокаторы медленных кальциевых каналов (20,1%), β -блокаторы (35,3%), иАПФ (40,0%), статины (26,8%), антиагреганты (60,4%).

Для осуществления сравнительного анализа и уточнения основных закономерностей по основным показателям применялись критерий t Стьюдента, критерий соответствия χ^2 (хи-квадрат) Пирсона [26]. В качестве статистически значимых признаков выделялись те, по которым различия в исследуемых группах не превышали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе исследования были получены новые сведения о значении влияния возраста на формирование и течение ГЭРБ. Мы установили, что у пожилых пациентов присутствуют клинические симптомы, как обусловленные принадлежностью к данной возрастной группе, так и не зависящие от возраста (табл. 2). Основные симптомы ГЭРБ — изжога (60,2% в основной группе и 76,6% в группе сравнения), регургитация (79,0% и 76,6% в основной группе и в группе сравнения соответственно) и отрыжка (74,1% в основной группе и 73,5% в группе сравнения) беспокоили пациентов во всех возрастных группах, что согласуется с научными данными [27–29].

Установлено статистически значимое уменьшение количества пациентов старше 60 лет с изжогой ($p < 0,05$) при

одновременном увеличении лиц с ретростеральной болью (с 7,1% у молодых до 44,2% у пожилых; $p < 0,001$), кашлем (с 12,5% до 56,1% соответственно; $p < 0,001$) и дисфагией (с 3,9% до 16,8% соответственно; $p < 0,05$).

Оказалось, что длительное рецидивирующее течение ГЭРБ у большей части лиц пожилого возраста способствует появлению множества разнообразных жалоб со стороны практически всех органов и систем: неприятные ощущения со стороны сердца (в основной группе — 85,2%, в группе сравнения — 41,2%; $p < 0,001$), расстройства сна (в основной группе — 69,5% и в группе сравнения — 21,1%; $p < 0,001$), головная боль (72,7% в основной группе и 37,2% в группе сравнения; $p < 0,05$), слабость (67,6% в основной группе и 34,4% в группе сравнения; $p < 0,05$).

Из потенциальных факторов, располагающих к формированию и прогрессированию ГЭРБ, стоит выделить курение (в основной группе — 64,2%, в группе сравнения — 38,9%), ожирение (49,7% в основной группе и 56,3% в группе сравнения), недостаточность кардиального сфинктера (60,4% в основной группе и 50,9% в группе сравнения), грыжу пищеводного отверстия диафрагмы (32,2% и 27,2% у пациентов основной группы и группы сравнения соответственно).

Статистически значимое увеличение продолжительности наиболее длительного рефлюкса ($c^2 = 4,6$; $p < 0,05$) у 41,5% пациентов старше 60 лет сопровождалось более значительным по времени контактом рефлюксата со слизистой оболочкой пищевода, что субъективно выражалось появлением ретростеральной боли ($r_{xy} = 0,742$; $p < 0,05$), аритмии и тошноты ($r_{xy} = 0,461$; $p < 0,05$).

Таким образом, полученные статистические данные убедительно показывают, что у пациентов пожилого возраста на фоне процессов старения изменяется типичная клиническая картина, а также кислотосекреторная функция желудка, что в конечном итоге сопровождается утяжелением течения ГЭРБ, препятствует стандартному алгоритму обследования.

Поэтому следующим шагом нашего исследования было проведение модификации стандартных подходов к диагностике ГЭРБ с учетом выявленных возрастных особенностей пожилых пациентов и создание индивидуализированной программы для данного контингента.

Первая ступень предложенного подхода — тщательный опрос пациента с уточнением характера жалоб и анамнеза с обязательным исключением следующих тревожных признаков: дисфагии, похудания, анемии, рвоты с примесью крови, мелены, ускорения СОЭ, лихорадки, которые требуют незамедлительного уточняющего обследования на предмет причины их появления.

Затем следует подробный анализ симптомов с упором на потенциальные внепищеводные проявления ГЭРБ. Как считает большая часть современных исследователей, они довольно часто тревожат пациентов старших возрастных групп [10, 30–32], их появление во многих случаях становится причиной визита к врачу, что в полной мере подтверждается полученными данными.

Так, оказалось, что 42,0% пожилых больных беспокоила ретростеральная боль, 56,1% — кашель. По данным амбулаторных карт, 39,1% таких пациентов с ГЭРБ с загрудинными болями одновременно страдали ИБС, а 40,8% — ХОБЛ. Исходя из этого, всем пациентам с ГЭРБ и жалобами на загрудинные боли необходимо исключить ИБС (консультация кардиолога, регистрация ЭКГ покоя, ЭКГ во время

Таблица 2. Выраженность клинических проявлений у больных ГЭРБ в баллах ($M \pm m$) и %

Симптом	Основная группа		Группа сравнения		p
	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	
Изжога	1,7 \pm 0,154	60,2	2,4 \pm 0,162	77,3	<0,05
Отрыжка	2,2 \pm 0,164	74,1	2,3 \pm 0,171	73,5	>0,05
Регургитация	2,5 \pm 0,156	79,0	2,3 \pm 0,178	76,6	>0,05
Ретростеральная боль	2,5 \pm 0,155	44,2	1,9 \pm 0,162	7,1	<0,001
Кашель	2,1 \pm 0,168	56,1	1,3 \pm 0,098	12,5	<0,001
Дисфагия	1,2 \pm 0,116	16,8	0,7 \pm 0,053	3,9	<0,05

Примечание. 0 баллов — симптом отсутствует, 1 балл — слабая выраженность симптома, 2 балла — умеренная выраженность. $M \pm m$ — среднее \pm стандартная ошибка среднего.

проб с физической нагрузкой и т. д.) в связи с достаточным частым сочетанием ГЭРБ с данным заболеванием.

В свою очередь, при появлении кашля у пациентов с ГЭРБ следует провести дополнительное обследование для выяснения наличия или отсутствия ХОБЛ (рентгенография органов грудной клетки, спирография, консультация пульмонолога и др.), поскольку перечисленные заболевания требуют проведения специфической патогенетической терапии, а также могут являться одной из причин частых рецидивов ГЭРБ.

Дальнейшая последовательность действий предопределяется разновидностью начала ГЭРБ. Если у пациента дебют заболевания в молодом (18–44 года) или среднем возрасте (45–59 лет), то следует действовать согласно современным диагностическим стандартам [24, 25]. Однако если симптомы ГЭРБ впервые появились в возрасте 60 лет и старше, необходим особый, индивидуализированный подход, принимающий во внимание специфичность возрастных особенностей заболевания у данной категории пациентов. Лицам пожилого возраста с жалобами на изжогу на фоне обострения сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем затруднительно незамедлительное проведение ФГДС и суточной рН-метрии, которые являются стандартами диагностики ГЭРБ. В этом случае с целью скрининговой диагностики показано назначение альгинатного теста. Поскольку использование альгинатного теста практически не ограничено наличием противопоказаний, для его проведения не нужны особая квалификация, помещение и аппаратура, большие временные и финансовые затраты [33]. Прием препарата не сопровождается появлением системных побочных эффектов, что имеет особое значение с учетом полиморбидности большинства пациентов старших возрастных групп.

У пациентов пожилого возраста, включенных в наше исследование, положительный результат теста был получен в 78,2% случаев, у пациентов моложе 60 лет в 75,2% случаев соответственно. Все пациенты пробу перенесли удовлетворительно, непереносимости препарата не отмечалось.

Если изжога сохраняется, несмотря на прием альгината (результат пробы отрицательный), мы предлагаем проводить дальнейшее обследование с помощью опросника SF-36 и визуально-аналоговой шкалы для определения проявлений психической дезадаптации. Далее в случае подтверждения признаков психической дезадаптации необходима последующая консультация психиатра для определения показаний к должным методам лечения.

Если в результате клинического и инструментального обследования были установлены факторы высокого риска осложнений ГЭРБ, то в этом случае, невзирая на изжогу, рекомендуем незамедлительно назначить ФГДС, при наличии вероятных признаков грыжи пищеводного отверстия диафрагмы — рентгенографию пищевода и желудка.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного исследования с целью повышения эффективности тактики ведения пожилых пациентов с ГЭРБ были проанализированы клинические особенности течения данного заболевания в разных возрастных группах, установлены причинно-следственные отношения между наиболее значимыми факторами риска и вариантом течения данного заболевания, выявлены при-

знаки многофакторного влияния возрастных изменений на формирование и специфику проявлений. На основе полученных данных был разработан и внедрен индивидуализированный подход к обследованию больных с ГЭРБ, учитывающий возраст, соматический статус, а также наличие возможных предикторов, усугубляющих течение патологического процесса.

Выводы

Диагностика ГЭРБ у лиц пожилого возраста является сложной многогранной проблемой, затрагивающей интересы практических специалистов различных специальностей (гастроэнтерологов, терапевтов, врачей общей практики). Не случайно в настоящее время значительно возрос интерес к исследованиям, посвященным изучению специфики течения ГЭРБ в возрастном аспекте. Этот интерес в большей степени обусловлен растущей распространенностью данной патологии, объективными проблемами диагностики, не полной удовлетворенностью от результатов проведенной терапии и другими причинами [34], что заставляет вести активный поиск оптимальных подходов, учитывающих своеобразие возрастных изменений. Одним из возможных способов совершенствования тактики ведения пожилых пациентов является использование индивидуализированного подхода к обследованию данной категории пациентов.

Литература

1. Ляпин В.А., Казаковцев В.П., Семенова Н.В. Особенности заболеваемости населения крупного промышленного города. Современные проблемы науки и образования. 2014;2:375. [Lyapin V.A., Kazakovtsev V.P., Semenova N.V. Features of the incidence of the population of a large industrial city. Modern problems of science and education. 2014;2:375 (in Russ.).]
2. Ляпин В.А., Степанов А.П., Абрамова И.А. Комплексные показатели заболеваемости населения города Омска. 20 лет системе обязательного медицинского страхования Омской области: достижения и перспективы. Сборник статей. Омск: Типография «Интел»; 2013. [Lyapin V.A., Stepanov A.P., Abramova I.A. Comprehensive indicators of the morbidity of the population of the city of Omsk. 20 years of the system of compulsory health insurance in the Omsk region: achievements and prospects. Digest of articles. Omsk: Intel Printing House; 2013 (in Russ.).]
3. Ливзан М.А., Денисова О.А. Особенности курации больных пожилого и старческого возраста с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Лечащий врач. 2015;8:36–40. [Livzan M.A., Denisova O.A. Features of curation of elderly and senile patients with gastroesophageal reflux disease. Attending doctor. 2015;8:36–40 (in Russ.).]
4. Кононов А.В., Ливзан М.А. Медицина, основанная на доказательствах, в практике клинического патолога. Сибирский Консилиум. 2002;2:18–22. [Kononov A.V., Livzan M.A. Evidence-based medicine in the practice of a clinical pathologist. Siberian Consilium. 2002;2:18–22 (in Russ.).]
5. Голованова Е.В., Лазебник Л.Б. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у пожилых: особенности диагностики, клиники, лечения. Клиническая геронтология. 2016;22(1–2):31–36. [Golovanova E.V., Lazebnik L.B. Gastroesophageal reflux disease in the elderly: features of diagnosis, clinic, treatment. Clinical Gerontology. 2016;22(1–2):31–36 (in Russ.).]
6. Цуканов В.В., Онучина Е.В., Васютин А.В. и др. Клинические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц пожилого возраста: результаты 5-летнего проспективного исследования. Терапевтический архив. 2014;86(2):23–26. [Tsukanov V.V., Onuchina E.V., Vasyutin A.V. et al. Clinical aspects of gastroesophageal reflux disease in the elderly: results of a 5-year prospective study. Therapeutic Archive. 2014;86(2):23–26 (in Russ.).]
7. Машарова А.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у пожилых. Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии. 2011;1:6–7. [Masharova A.A. Gastroesophageal reflux disease in the elderly. Effective pharmacotherapy in gastroenterology. 2011;1:6–7 (in Russ.).]
8. Осипенко М.Ф., Бикбулатова Е.А. Кислотозависимые заболевания и возраст. Consilium medicum. 2011;13(8):16–20. [Osipenko M.F., Bikbulatova E.A. Acid-dependent diseases and age. Consilium medicum. 2011;13(8):16–20. (in Russ.).]
9. Онучина Е.В., Брикова С.И., Беликова Ю.В., Гонтаренко С.С. Осложнения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пожилых. Врач. 2015;6:54–58. [Onuchina E.V., Brikova S.I., Belikova Yu.V., Gontarenko S.S. Complications of gastroesophageal reflux disease in the elderly. Doctor. 2015;6:54–58 (in Russ.).]

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>