



Симптом изжоги в реальной клинической практике: актуальные аспекты дифференциальной диагностики и лечения

Д.И. ТРУХАН

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

Симптом изжоги

Изжога – симптом, субъективно воспринимаемый как чувство жжения или тепла разной интенсивности и продолжительности, возникающее за грудиной (на уровне ее нижней трети) и/или в подложечной области, распространяющееся вверх от мечевидного отростка [1].

Изжога может возникать натощак или после сытной еды, употребления большого количества сладостей, пряных или острых блюд. Также могут провоцировать изжогу курение, животные жиры, шоколад, кофе, томаты, цитрусовые и алкоголь. Нередко изжога появляется в горизонтальном положении, в процессе физической работы, особенно связанной с подъемом тяжестей, наклонами туловища вниз, в период беременности. Если изжога вызвана ретроградным забросом кислого содержимого, то она довольно легко снимается антацидами и питьевой содой, молоком или щелочными минеральными водами. Заброс комбинированного (кисло-щелочного содержимого) требует использования адсорбентов, альгинатов и антацидов [2, 3].

Изжога считается наиболее характерным симптомом (встречается у 83% пациентов) гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), проявляющимся в результате длительного контакта кислого ($\text{pH} < 4,0$) или щелочного ($\text{pH} > 7,0$) желудочного содержимого со слизистой оболочкой пищевода [4].

Изжога при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Изжоге при ГЭРБ могут сопутствовать другие пищеводные симптомы: дисфагия (затрудненное прохождение пищи), отрыжка, регургитация (срыгивание, пищеводная рвота), гиперсаливация и одинофагия (боль при проглатывании пищи), а также ряд внепищеводных проявлений, к которым относятся: кардиальные, легочные, оториноларингологические и стоматологические симптомы [5–13], обусловленные экстраэзофагеальным (или, точнее, гастроэзофаголарингофарингеальным) рефлюксом, который в международной медицинской литературе обозначается как ларингофарингеальный рефлюкс (ЛФР) [14].

ГЭРБ была официально утверждена международной рабочей группой по изучению ее диагностики и лечения как самостоятельная нозологическая единица относительно недавно, в октябре 1997 г. (г. Генваль, Бельгия) [15]. ГЭРБ рассматривается как хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением мотор-

но-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся регулярно повторяющимся забросом в пищевод желудочного и в ряде случаев дуоденального содержимого, что приводит к появлению клинических симптомов, ухудшающих качество жизни пациентов, повреждению слизистой оболочки дистального отдела пищевода с развитием в нем дистрофических изменений неороговевающего многослойного плоского эпителия, катарального или эрозивно-язвенного эзофагита (рефлюкс-эзофагита), а у части больных – цилиндроклеточной метаплазии [16].

В соответствии с определением, основанным на принципах доказательной медицины (Монреальский консенсус по ГЭРБ, 2006), «ГЭРБ – это состояние, развивающееся в случаях, когда заброс содержимого желудка в пищевод вызывает у больного причиняющие неудобство симптомы и/или приводит к развитию осложнений». Заболевание, по мнению экспертов, начинает причинять неудобство пациенту, как правило, при наличии симптомов слабой интенсивности в течение 2 или более дней в неделю или при наличии умеренных или сильно выраженных симптомов, возникающих чаще 1 раза в неделю [17].

В последние десятилетия ГЭРБ привлекает к себе повышенное внимание, что связано с отчетливой тенденцией к увеличению частоты заболевания в развитых странах мира. Различия в данных по распространенности ведущего симптома ГЭРБ – изжоги в разных регионах мира связаны как с генетическими особенностями людей, так и с условиями их жизни, особенностями питания, социальным статусом обследуемого контингента, разными формами и методами проведения исследования. Симптомы ГЭРБ испытывают ежедневно до 10% населения, еженедельно – 20–30%, ежемесячно – около 50% [18]. Распространенность ГЭРБ в Российской Федерации варьирует от 11,3 до 23,6% [16].

Следует отметить, что при ГЭРБ нет четких параллелей между выраженностью клинических проявлений болезни и наличием или отсутствием патологических изменений слизистой оболочки пищевода, свидетельствующих о наличии эзофагита.

Европейский алгоритм, основанный на Гштадском руководстве по лечению ГЭРБ (Gstaad Treatment Guidelines) [19], выделяет три уровня оказания помощи пациентам ГЭРБ: самолечение, первичная медицинская помощь (терапевт или врач общей практики), специализированная медицинская помощь (гастроэнтеролог). Об-

ращение к терапевту или врачу общей практики, в соответствии с этим алгоритмом ведения пациентов с ГЭРБ, рекомендуется при наличии симптомов ГЭРБ два раза и более в неделю. На данном этапе алгоритм также предусматривает постановку диагноза ГЭРБ только на основе типичных клинических проявлений заболевания.

Изжога - ведущий симптом ГЭРБ. Таким образом, наличие изжоги у пациента в настоящее время практически всегда связывается с ГЭРБ. Однако подобная доминанта имеет свои позитивные и негативные стороны [1, 20, 21].

К плюсам подобного подхода следует отнести более серьезное отношение к изжоге - не как к «безобидной» диетической погрешности или нарушению образа жизни, а как к ведущему симптому серьезного соматического заболевания, при котором возможно наличие не только пищеводных, но и внепищеводных симптомов, которые могут выходить на первый план и влиять на прогноз у конкретного пациента, а также развитие серьезных осложнений, к которым относятся стриктура пищевода, пептическая язва, кровотечение из язв пищевода, метаплазия желудочным или тонкокишечным эпителием дистальной трети пищевода (пищевод Барретта), аденокарцинома [4, 21].

К минусам установившейся тесной ассоциации изжоги и ГЭРБ можно отнести возможность пропуска у пациента другой патологии со стороны органов пищеварения, которая может быть более серьезной, чем ГЭРБ, а также изменений со стороны других органов и систем, прежде всего сердечно-сосудистой системы [1, 5, 22].

Дифференциальный диагноз изжоги

Больной с *ишемической болезнью сердца* может субъективно ощущать проявления стенокардии как чувство жжения, которое локализуется чаще за грудиной (в верхней или средней ее трети). К основным факторам, провоцирующим приступ стенокардии, относятся: физическая нагрузка - быстрая ходьба, подъем в гору или по лестнице, перенос тяжестей; повышение артериального давления; холод; обильный прием пищи; эмоциональный стресс. Для типичной стенокардии характерна преимущественная иррадиация в левую руку, плечо, лопатку, шею, нижнюю челюсть [23].

Приступ стенокардии проходит в покое и купируется в течение нескольких секунд или минут при приеме нитроглицерина. Интенсивность стенокардитической боли может быть разной - от умеренной до выраженной, заставляющей пациентов останавливаться при ходьбе, стонать или даже кричать. Продолжительность - около 3-5 мин, редко до 10 мин. Считается, что боль при стенокардии нарастает постепенно в виде следующих друг за другом усиливающихся приступов жжения и сжатия, достигает максимума и затем быстро исчезает. Длительность нарастания боли всегда значительно превышает длительность ее исчезновения [23, 24].

Стенокардитические боли необходимо дифференцировать не только с изжогой, но и с болями в грудной клетке некоронарного происхождения (*angina-like chest pain*), которые часто связаны с патологией пищевода и могут иметь место при ГЭРБ. Клинические проявления

боле в грудной клетке, связанных с рефлюксом, имеют определенные особенности: жгучий характер, локализацию за грудиной, отсутствие иррадиации. Рефлюксные боли связаны с приемом пищи, перееданием, погрешностями в диете; возникают при перемене положения тела (наклоны, горизонтальное положение); уменьшаются или проходят после приема антацидов, щелочных минеральных вод или антисекреторных препаратов, сочетаются с изжогой и/или дисфагией [25].

Целесообразно дополнить перечень urgentных состояний, проявляющихся изжогой и болью в грудной клетке, двумя синдромами, которые связаны с патологией органов пищеварения: синдром Бурхаве (Boerhaave) и синдром Мэллори-Вейсса (Mallory-Weiss).

Синдром Бурхаве (синоним: спонтанный разрыв пищевода, нетравматический разрыв пищевода, барогенный разрыв пищевода, «банкетный» пищевод) сопровождается резкой болью в груди и/или эпигастральной области с иррадиацией в спину, левое плечо и левую поясничную область. Боль часто возникает в момент приступа рвоты и нарастает при глотании. Характерны также расстройство глотания, рвота, затрудненное дыхание, подкожная эмфизема в шейно-грудной области, возможно развитие шока.

Спонтанный разрыв пищевода обычно происходит выше места перехода пищевода в желудок. Предрасполагающими факторами могут быть изменения в мышечном слое пищевода при пептической язве пищевода на фоне ГЭРБ, лекарственном эзофагите, инфекционных язвах у ВИЧ-инфицированных пациентов. Непосредственной причиной разрыва пищевода служит внезапное повышение внутрипищеводного давления при закрытом глоточно-пищеводном сфинктере, сочетающееся с отрицательным внутригрудным давлением, что может иметь место:

- 1) при сознательном желании предотвратить рвоту в общественном месте («банкетный» пищевод);
- 2) интенсивной рвоте после обильного приема пищи, жидкости, алкоголя;
- 3) многократной рвоте;
- 4) повышении внутрижелудочного и внутрипищеводного давления при поднятии больших тяжестей, интенсивном кашле, натуживании при дефекации и в родах, приступе эпилепсии;
- 5) булимии.

Разрыв пищевода может быть ятрогенным как осложнение эндоскопии или других инструментальных методов исследования.

Диагноз подтверждается проведением рентгенологических, ультразвуковых и эндоскопических исследований. Основной метод лечения при спонтанном разрыве пищевода - оперативное вмешательство. Лучшие результаты достигаются при условии ранней диагностики спонтанного разрыва пищевода и проведения хирургического лечения в первые 12 ч после возникновения разрыва. При задержке хирургического вмешательства более чем на сутки смертность достигает 50% и более, а при отсрочке адекватного лечения на 48 ч приближается к 90% [1, 25].

Резкая боль в грудной клетке может сопровождать и **синдром Мэллори-Вейсса** - разрыв дистальной части пи-



щевода и проксимального отдела желудка, что проявляется артериальным кровотечением после сильного приступа рвоты, позывами на рвоту, иканием. Диагноз ставится на основании эндоскопических данных или ангиографии. В большинстве случаев кровотечение останавливается спонтанно, но в некоторых случаях требуется ушивание области разрыва [1, 25].

Нередко причиной изжоги является **грыжа пищеводного отверстия диафрагмы** (ГПОД), которую можно выявить при рентгенологическом исследовании в положении Тренделенбурга (коленно-локтевом). Выделяют два типа ГПОД - аксиальную (скользящую) и параэзофагеальную. Клинически ГПОД проявляется изжогой, регургитацией, дисфагией, болью в нижней части грудины, которая может иррадиировать в спину, левое плечо, левую руку, как при стенокардии. Обычно боль имеет жгучий характер, реже проявляется ощущением инородного тела, вздутием, давлением и часто возникает в положении лежа, при наклоне вперед, после еды, т.е. в тех ситуациях, когда повышается внутрибрюшное давление. Изжога и боль - типичные симптомы скользящей ГПОД, сопровождающейся гастроэзофагеальным рефлюксом вследствие нарушения запирающей функции кардии. Дисфагия же в основном возникает при фиксированной параэзофагеальной грыже, обусловленной сдавлением пищевода содержимым грыжевого мешка [1, 25].

Параэзофагеальная фиксированная грыжа распознается при обычном рентгеновском исследовании. Для обнаружения скользящей грыжи используют метод позиционного исследования с барием, позволяющий в различных положениях тела выявить миграцию абдоминальной части пищевода и кардиального отдела через пищеводное отверстие диафрагмы в грудную клетку и регургитацию контрастного вещества в дистальную часть пищевода. Следует отметить, что дно желудка при формировании скользящей ГПОД редко является частью грыжевого выпячивания.

При эндоскопическом исследовании у пациента с аксиальной (скользящей) ГПОД на первый план выходят признаки рефлюкс-эзофагита. Среди других изменений можно отметить наличие отека, гиперемии, подслизистых геморрагий или эрозий в субкардиальном и кардиальном отделе желудка.

Изжоге могут сопутствовать и другие гастроэнтерологические симптомы, ассоциированные с нарушением моторики и/или гиперчувствительностью желудка к растяжению: чувство тяжести, переполнения, раннего насыщения, вздутие живота, которые могут возникать во время или сразу после приема пищи. Разграничение патологии пищевода и **функциональной диспепсии** является весьма сложным аспектом диагностики [26]. В материалах Римского консенсуса IV констатируется, что изжога и диспепсия чрезвычайно широко распространены и могут существовать одновременно. Наличие изжоги не исключает диагноза постпрандиального дистресс-синдрома или эпигастрального болевого синдрома. При доминировании диспепсических жалоб ГЭРБ без эзофагита является сопутствующим диагнозом [27, 28].

Одной из наиболее частых причин упорной изжоги остается **синдром органической диспепсии** при язвенной

болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническом гастрите типа В (хронический неатрофический гиперсекреторный антральный гастрит). Эти заболевания в большинстве случаев протекают на фоне повышенной желудочной секреции, усиленной выработки соляной кислоты и пищеварительных ферментов в желудке. Однако не стоит забывать, что изжога может встречаться не только при нормальной и повышенной кислотности желудочного сока, но даже при ахилии [29].

Нельзя не отметить, что изжога может доминировать в клинической картине **рака кардиального отдела желудка**. Вначале это может быть чувство жжения при прохождении пищи по пищеводу, «неловкость» и царапанье при проглатывании пищи. По мере прогрессирования процесса появляется выраженная дисфагия. Часто отмечается боль в эпигастральной области под мечевидным отростком, нередко иррадиирующая в область сердца. В связи с этим врач должен помнить, что наличие дисфагии, одинофагии (боль при глотании) в сочетании с анемией в общем анализе крови следует считать тревожными симптомами. Наличие любого из этих симптомов у пациента требует проведения инструментального обследования для исключения опухоли пищевода [30].

Широкий интерес к некислотным повреждающим факторам возник при внедрении в диагностику ГЭРБ методики суточной рН-метрии. В качестве консолидирующего для этой группы факторов используется термин **«дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс»**. Состав некислото рефлюктата может быть различным - желчь, панкреатический сок, лизолецитин и другие компоненты дуоденального секрета. Пациенты наряду с изжогой отмечают чувство горечи. Развитию дуоденогастрального рефлюкса в первую очередь способствуют функциональные и органические заболевания билиарного тракта. Их выявление и последующая коррекция наиболее эффективны в плане устранения изжоги [31].

Изжога может быть следствием **приема лекарственных препаратов**, которые снижают тонус нижнего пищеводного сфинктера или сами могут явиться причиной воспаления: нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды, антагонисты кальция, антихолинэргические препараты, β -адреноблокаторы, аминофиллин и теофиллин, прогестерон, антидепрессанты, нитраты, доксициклин, хинидин. В связи с этим крайне актуальным становятся правильно и внимательно собранный анамнез при первичном контакте врача с пациентом, а также учет наличия недостаточности нижнего пищеводного сфинктера у курируемого пациента при назначении препаратов из перечисленных групп [1].

Среди прочих возможных причин возникновения изжоги следует учитывать **состояния, приводящие к повышению внутрибрюшного давления**: беременность, асцит, метеоризм, гепато- и спленомегалия, хронический запор, хроническая обструктивная болезнь легких и др. Адекватное лечение основного заболевания в данном случае является гарантией ликвидации и симптомокомплекса изжоги [1].

Наиболее частые возможные причины развития изжоги у пациента, которые целесообразно учитывать при



Таблица. Наиболее частые причины развития изжоги

Патология органов и систем организма	Заболевания и состояния
Болезни пищевода	ГЭРБ, ГПОД
Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки	Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит типа В, рак кардиального отдела желудка
Патология других органов пищеварительной системы	Функциональные и органические заболевания органов билиарной системы, печени, поджелудочной железы
Болезни сердечно-сосудистой и дыхательной системы	Ишемическая болезнь сердца, стенокардия. Хроническая обструктивная болезнь легких
Патологические состояния и синдромы	Ожирение, асцит, гепатоспленомегалия, метеоризм, запор
Физиологические состояния	Беременность
Прием лекарственных препаратов	Нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероидные гормоны, антагонисты кальция, антихолинергические препараты, β -адреноблокаторы, теофиллин, прогестерон, антидепрессанты, нитраты, доксициклин, хинидин, отхаркивающие средства
Погрешности в диете и факторы питания	Жир, шоколад, кофе, фруктовые соки, острая, сладкая, кислая, пряная пища, свежеспеченные хлебобулочные изделия, газированные напитки и др.
Особенности образа жизни	Работа, связанная с наклонным положением туловища и подъемом тяжестей; стресс; физическое напряжение, сопровождающееся повышением внутрибрюшного давления
Вредные привычки	Алкоголь, табакокурение

проведении дифференциальной диагностики, представлены в таблице.

Рассматривать вопросы дифференциальной диагностики изжоги целесообразно через призму ГЭРБ, помня известный тезис Роберта Хэглина о том, что «частые болезни встречаются часто, а редкие – редко» [32]. Вместе с тем следует отметить, что, несмотря на видимую простоту, дифференциальная диагностика и лечение изжоги имеют свои «мели и рифы» и отказ терапевта и врача общей практики от назначения пациенту с изжогой эндоскопического исследования, в соответствии с Гштадским алгоритмом, равносильно выходу в открытое море без карты и компаса.

Лечение изжоги

Вопросы лечения изжоги тоже целесообразно рассматривать через призму ГЭРБ, при этом эффективность и неэффективность проводимой терапии также может служить определенным диагностическим критерием.

Всем пациентам с ГЭРБ рекомендуются изменение образа жизни (снижение массы тела при ее избытке, прекращение курения, избегание ситуаций, повышающих внутрибрюшное давление) и диетотерапия [16].

Антациды и альгинаты могут применяться как в качестве монотерапии редкой/эпизодической изжоги, не сопровождающейся развитием эзофагита, так и в схемах комплексной терапии ГЭРБ, так как оказываются эффективны в быстром устранении симптомов [16, 33], поскольку эффект ингибиторов протонной помпы (ИПП) развивается постепенно и при первом приеме «выключаются» только те протонные помпы, которые активны в данный момент [34, 35].

Ингибиторы протонной помпы

Установлено, что при первом или однократном приеме любого препарата из группы ИПП его эффект не бывает максимальным, так как не все протонные помпы к этому времени встроены в секреторную мембрану, часть из которых находится в цитозоле. Когда эти молекулы, а также вновь синтезированные молекулы H^+/K^+ -АТФазы появляются на мембране, они вступают во взаимодействие с последующими дозами ИПП, и его антисекреторный эффект реализуется полностью [34, 35]. Поэтому для получения выраженного клинически значимого эффекта необходим ежедневный прием ИПП в течение 7 дней. Несмотря на некоторые различия в структуре оригинальных ИПП, клиническая эффективность этих препаратов в терапии ГЭРБ к 7–8-му дню становится практически равноценной [36, 37].

На сегодняшний день ИПП считаются наиболее эффективными препаратами для лечения ГЭРБ. В клинических исследованиях ИПП постоянно демонстрируют наибольшую эффективность в лечении эрозивного эзофагита и купировании ГЭРБ-ассоциированных симптомов [16]. Вместе с тем необходимо отметить возможную резистентность к терапии ИПП, которая зависит от клинической формы ГЭРБ и может достигать 40–50% у пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью и 6–15% у больных с эрозивным эзофагитом [38, 39].

В систематическом обзоре [40], посвященном лечению ГЭРБ и ЛФР, в который вошло 76 исследований, отмечена различная эффективность монотерапии ИПП при ЛФР, составлявшая от 18 до 87%. В метаанализе китайских ученых, в который вошли 8 исследований [41], не отмечено статистически значимой разницы между группами ИПП и плацебо в общем улучшении симптомов у взрослых па-

циентов с ГЭРБ и ЛФР (относительный риск – ОР 1,22; 95% доверительный интервал – ДИ 0,93–1,58; $p=0,149$). Предполагается, что неэффективность монотерапии ИПП обусловлена наличием некислотного рефлюкса, когда основным повреждающим агентом являются пепсин, желчные кислоты, ферменты поджелудочной железы, а не соляная кислота [42]. В одном из последних европейских обзоров, посвященных проблеме лечения ГЭРБ и ЛФР, также отмечается, что чаще не отвечают на терапию ИПП пациенты с некислотным или смешанным ЛФР [43]. В качестве одной из причин неэффективности ИПП при лечении ЛФР без симптомов ГЭРБ рассматривается наличие у пациентов полиморфных аллелей гена CYP2C19, обуславливающих быстрый пресистемный метаболизм лекарственного средства [44].

Важно отметить, что в последнее десятилетие активно изучаются вопросы безопасности применения ИПП [45] в аспекте мультиморбидности и коморбидности. Так, по мнению датских кардиологов, прием повышает риск развития инсульта на 21%. При этом другие группы лекарственных препаратов, используемых для снижения кислотности желудка, не вызывали повышения риска инсульта [46, 47]. Сотрудники Университета штата Калифорния (Сан-Диего, США) получили данные, свидетельствующие о повышенном риске развития различных нарушений функции почек при использовании ИПП: увеличение риска развития хронической болезни почек в 28,4 раза; острой почечной недостаточности – в 4,2 раза; терминальной стадии хронической почечной недостаточности – в 35,5 раза; ухудшения функции почек неустановленной этиологии – в 8 раз; нефролитиаза – в 2,8 раза [48].

Группой ученых из США и Китая был проведен проспективный анализ трех крупных проспективных когортных исследований, включивших 204 689 участников, не страдающих диабетом. В ходе исследования установлено, что риск развития сахарного диабета 2-го типа увеличивался с увеличением продолжительности приема ИПП. Полностью скорректированные ОР составили 1,05 (95% ДИ 0,93–1,19) для участников, которые использовали ИПП в течение менее 2 лет, и 1,26 (95% ДИ 1,18–1,35) для участников, которые использовали ИПП в течение более 2 лет по сравнению с лицами, не принимавшими ИПП [49].

Британские исследователи обнаружили, что у пациентов пожилого возраста продолжительный (на протяжении более 1 года) прием ИПП связан с увеличением риска развития внебольничной пневмонии [50, 51], что особенно актуально в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Американские исследователи обнаружили значительное повышение частоты позитивных COVID-19 тестов у пациентов, принимающих ИПП: в 2,15 раза при их однократном приеме в день и в 3,67 раза – при двукратном приеме ИПП [52]. Исследователи опросили 53 130 участников исследования – из них 3386 (6,4%) сообщили о положительном результате теста на COVID-19. В регрессионном анализе у лиц, использующих ИПП до одного раза в день (ОР 2,15; 95% ДИ 1,90–2,44) или два раза в день (ОР 3,67; 95% ДИ 2,93–4,60), значительно увеличился риск получения положительного результата теста на COVID-19 по сравнению с теми, кто не принимает ИПП [52].

Альгинаты в лечении ГЭРБ и ЛФР

Альгинаты являются натуральными веществами, выделенными из бурых морских водорослей (*Phaeophyceae*, в частности из *Laminaria hyperborea*), которые применяются в пищевой, косметической и фармацевтической промышленности более 100 лет. Альгиновые кислоты (лат. *alga* – морская трава, водоросль) представляют собой полисахариды, молекулы которых построены из остатков L-гиалуроновой и D-маннуроновой кислот. Остатки маннуроновой кислоты придают альгинатам вязкость. Соли альгиновой кислоты при приеме внутрь реагируют с соляной кислотой в просвете желудка, в результате чего уже через несколько минут формируется вязкозный гелеобразный «барьер-плот», обладающий близким к нейтральному pH и низкой плотностью, что позволяет ему плавать на поверхности кислотного кармана и сохранять свои защитные свойства в течение 4 ч [53–55].

Образование геля происходит путем связывания остатков гиалуроновой кислоты с участием ионов кальция, которые «сшивают» цепочки полисахаридов. В состав альгинатных препаратов входит натрия бикарбонат, который при взаимодействии с соляной кислотой образует углекислый газ. Пузырьки углекислого газа превращают гель в пену. Это позволяет гелю плавать на поверхности содержимого желудка, подобно плоту, нейтрализуя соляную кислоту [54, 55].

Такой механический «барьер-плот» предупреждает заброс содержимого желудка в пищевод. При этом не нарушается механизм выработки соляной кислоты в желудке и, как следствие, процесс пищеварения. В случае регургитации гель попадает в пищевод, где он уменьшает раздражение слизистой оболочки [55]. Помимо антирефлюксного действия альгинаты обладают рядом полезных эффектов, обеспечивающих их эффективность в лечении гастроэзофагеального и ларингофарингеального рефлюкса: прокинетический, обволакивающий, легкий слабительный, цитопротективный, гемостатический.

Таким образом, патогенетически обосновано, что наиболее безопасной группой лекарств при гастроэзофагеальном и ларингофарингеальном рефлюксе являются препараты из группы альгинатов [56]. Альгинаты, создавая защитный барьер на поверхности желудочного содержимого, способны уменьшать количество гастроэзофагеальных, ларингофарингеальных и дуоденогастроэзофагеальных рефлюксов [33].

Доказана фармакологическая совместимость данных средств с антисекреторными препаратами для лечения ГЭРБ [16, 33, 57–59]. Альгинаты и комбинированные препараты альгинат + антацид следует принимать в зависимости от выраженности симптомов обычно после еды и на ночь до стойкого купирования симптомов заболевания, затем «по требованию» [16].

Способность альгинатных/бикарбонатных составов образовывать плавающую пену-гель привела к разработке препарата Гевискон® [55, 57, 58]. На сегодняшний день Гевискон® (Reckitt Benckiser Healthcare, Великобритания) является эталонным препаратом группы альгинатов на мировом фармацевтическом рынке и единственным зарегистрированным в РФ препаратом, содержащим



натрия альгинат, для лечения изжоги. В РФ зарегистрированы следующие формы препарата: Гевискон® в виде суспензии и в форме жевательных таблеток, Гевискон® форте в виде суспензии, Гевискон® Двойное Действие в виде суспензии и в форме жевательных таблеток.

Применение всех форм выпуска препарата Гевискон® в соответствии с инструкциями по применению разрешено во время беременности и лактации, что подтверждено результатами рандомизированных клинических исследований [60–63]. На сегодняшний день альгинаты относятся к терапевтическим средствам 1-й линии при лечении изжоги у беременных [64].

Необходимо отметить, что безопасность альгинатов была оценена FAO/WHO Объединенным экспертным комитетом по пищевым добавкам (JECFA), который установил приемлемое ежедневное потребление как «неограниченное» для альгиновой кислоты и ее солей [65].

Раствор альгината натрия «прилипает» к слизистой оболочке пищевода в течение более продолжительного времени, чем плацебо или вязкая суспензия. Эти данные демонстрируют, что альгинаты могут обеспечивать защитный эффект за счет мукоадгезии и в дальнейшем быть основой для разработки местных защитных средств и для местной доставки лекарств при заболеваниях пищевода [66].

В одноцентровом рандомизированном открытом трехпериодном перекрестном исследовании сравнения альгинатных продуктов (суспензии Гевискон® форте и Гевискон® форте в таблетках) было продемонстрировано одинаково успешное предотвращение кислотного рефлюкса при приеме разных лекарственных форм альгинатных препаратов [57, 58].

Способность разных форм препарата Гевискон® эффективно препятствовать рефлюксу, быстро и на продолжительный срок устранять основные пищеводные и внепищеводные проявления ГЭРБ, в том числе и ЛФР, безопасность и отсутствие системного действия препарата отмечены в большом числе отечественных исследований и обзоров [65, 67–76].

Основное действие антацидов при ГЭРБ заключается в нейтрализации кислотного кармана в месте его непосредственной локализации, что возможно только при использовании комбинации антацида с альгинатом, так как обеспечивает «доставку» антацида в место расположения кислотного кармана. Отметим, что купирование кислотного кармана является патогенетически обоснованной и оптимальной терапией при ГЭРБ. В качестве примера комбинированной терапии ГЭРБ и ЛФР представляет интерес препарат Гевискон® Двойное Действие. Входящие в его состав антациды карбонат кальция и бикарбонат натрия повышают его эффективность, которая подтверждена результатами рандомизированных плацебо-контролируемых исследований [33, 59]. Натрия гидрокарбонат, являясь источником CO_2 , обеспечивает нахождение плазмы на поверхности. Карбонат кальция играет роль связки и обеспечивает укрепление образовавшегося защитного барьера путем укрепления связи молекул альгината друг с другом. В ряде исследований показано [33, 77], что применение комбинации альгина-

та и антацида способно приводить к смещению и даже в отдельных случаях к исчезновению (нейтрализации) кислотного кармана, что в особенности актуально при наличии у пациентов с ГЭРБ ЛФР. В рандомизированном контролируемом исследовании британских ученых было установлено, что эффект препарата Гевискон® Двойное Действие наступает уже через 1,5 мин после приема, а длительность его действия достигает 4 ч, что обеспечивает его высокую эффективность [78].

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании у взрослых пациентов с изжогой и другими симптомами ГЭРБ продемонстрирован значительный лечебный эффект препарата Гевискон® Двойное Действие в отношении изжоги, срыгивания и диспепсии по сравнению с плацебо [79].

Дополнение препарата Гевискон® Двойное Действие (Gaviscon® Double Action) к применению ИПШ 1 раз в день в совместном рандомизированном исследовании английских и датских ученых привело у пациентов с ГЭРБ и ЛФР к существенному снижению частоты изжоги и других симптомов [80]. Кроме того, Гевискон® Двойное Действие рекомендуется назначать пожилым мультиморбидным пациентам с симптомами ГЭРБ, уже принимающим большое количество лекарственных препаратов, так как препарат не оказывает влияния на фармакокинетику других лекарственных средств, в том числе используемых в кардиологии [81]. В исследовании английских оториноларингологов отмечено существенное улучшение клинической симптоматики ГЭРБ и ЛФР при применении жидкой альгинатной суспензии Gaviscon® Advance (альгинат натрия 1000 мг + гидрокарбонат калия 200 мг, на российском фармацевтическом рынке Гевискон® форте) 4 раза в день после еды и на ночь у пациентов с ЛФР по сравнению с контрольной группой без лечения [82]. Дополнительное значимое улучшение клинической симптоматики ГЭРБ отмечено при добавлении Gaviscon® Advance (Гевискон® форте) к ИПШ [83]. В другом английском исследовании также отмечена эффективность применения Gaviscon® Advance (Гевискон® форте) в комплексном лечении симптомов ГЭРБ и ЛФР, и при этом исследователи отметили, что увеличение дозы ИПШ не давало дополнительных преимуществ [84].

Поскольку в последние годы в целом ряде исследований продемонстрирована высокая распространенность некислотных и смешанных рефлюксов при ГЭРБ и ЛФР, группа европейских экспертов рекомендует рассмотреть возможность добавить к ИПШ альгинат или альгинат + антацид [85, 86] в соответствии с индивидуальными характеристиками пациента с ГЭРБ. Целесообразность добавления альгинатов отмечена и в ряде последних европейских обзоров, посвященных проблеме лечения пищеводных и внепищеводных симптомов ГЭРБ [43, 86].

Таким образом, в настоящее время, благодаря доказанной эффективности, безопасности и отсутствию побочных эффектов альгинатсодержащие препараты, такие как Гевискон®, могут быть рекомендованы не только для купирования изжоги и других пищеводных симптомов ГЭРБ, но и внепищеводных симптомов, в частности ЛФР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Дифференциальный диагноз основных гастроэнтерологических синдромов и симптомов. М.: Практическая медицина, 2016.
2. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Изжога – актуальные вопросы дифференциальной диагностики и лечения. Мед. альманах. 2013; 1: 91–5.
3. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Диагностика и лечебная тактика врача общей практики при изжоге. Справочник врача общей практики. 2013; 4: 19–26.
4. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в практике врача первого контакта. Рос. мед. вестн. 2013; 1: 16–25.
5. Трухан Д.И., Гришечкина И.А. Актуальные аспекты антисекреторной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Мед. совет. 2017; 15: 28–35. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-15-28-35
6. Маев И.В., Юрнев Г.Л., Дичева Д.Т., и др. Пульмонологическая маска гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Consilium Medicum. Гастроэнтерология (Прил.). 2012; 1: 15–8
7. Трухан Л.Ю., Трухан Д.И., Викторова И.А. Изменения органов и тканей полости рта при заболеваниях внутренних органов. Справочник поликлинического врача. 2011; 7: 8–14.
8. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Труханов А.С., Румянцев Д.Е. Современные достижения в диагностике и лечении рефрактерной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Терапевтический архив. 2018; 90 (8): 4–12. DOI: 10.26424/20180804-12
9. Трухан Д.И., Голошубина В.В., Трухан Л.Ю. Изменения со стороны органов и тканей полости рта при гастроэнтерологических заболеваниях. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015; 3 (115): 90–3.
10. Юрнев Г.Л., Самсонов А.А., Юрнева-Тюхтеева Т.В. Современный взгляд на кардинальные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Consilium Medicum. 2015; 12: 44–9.
11. Юрнев Г.Л., Самсонов А.А., Юрнева-Тюхтеева Т.В., Маев И.В. Бронхообструктивный синдром у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: внепищеводное проявление заболевания или бронхиальная астма? Consilium Medicum. Гастроэнтерология (Прил.). 2016; 2: 11–6.
12. Маев И.В., Юрнев Г.Л., Юрнева-Тюхтеева Т.В. Клиническое значение вариабельности сердечного ритма у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Клиническая медицина. 2016; 8: 574–82. DOI: 10.18821/0023-2149-2016-94-8-574-582
13. Трухан Л.Ю., Трухан Д.И. Стomatологические проблемы гастроэнтерологических пациентов и возможные пути их решения. Мед. совет. 2016; 19: 134–7. DOI: 10.21518/2079-701X-2016-19-134-137
14. Трухан Д.И., Чусова Н.А., Дрокина О.В. Внепищеводные симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: в фокусе ларингофарингеальный рефлюкс. Consilium Medicum. 2020; 22 (12): 44–52. DOI: 10.26442/20751753.2020.12.200559
15. Dent J, Brun J, Kendrick A, et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management – the Genval Workshop Report 1999; 44 (Suppl. 2): S1–S16. DOI: 10.1136/gut.44.2008.s1
16. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Труханов А.С. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020; 30 (4): 70–97. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97
17. Vakili N, van Zanten SV, Kahrlas P, et al. The Global Consensus Group. Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence – based consensus. Am J Gastroenterol 2006; 101 (8): 1900–20. Available at: https://www.unboundmedicine.com/medline/citation/16928254/The_Montreal_definition_and_classification_of_gastroesophageal_reflux_disease_a_global_evidence_based_consensus
18. Глобальные практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации. ГЭРБ. Режим доступа: <http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/gastroesophageal-reflux-disease/gastroesophageal-reflux-disease-gerd-russian>
19. Tytgat GN, McColl K, Tack J, et al. New algorithm for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther 2008; 27: 249–56. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2007.03565.x
20. Трухан Д.И. Диагностическая и лечебная тактика при изжоге на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. Consilium Medicum. Гастроэнтерология (Прил.). 2016; 1: 17–22.
21. Трухан Д.И., Викторова И.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: актуальные аспекты диагностики и лечения в реальной клинической практике терапевта. Мед. совет. 2019; 14: 22–31. DOI: 10.21518/2079-701X2019-14-22-31
22. Гришечкина И.А., Трухан Д.И. Особенности психоэмоционального статуса и серотонинергической системы при различных клинических вариантах гастроэзофагеального рефлюкса. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014; 9 (109): 48–51.
23. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Болезни сердечно-сосудистой системы: клиника, диагностика и лечение. СПб.: СпецЛит, 2016.
24. Трухан Д.И., Давыдов Е.Л. Боль в грудной клетке: актуальные вопросы клинической диагностики и лечения стенокардии. Consilium Medicum. 2015; 17 (10): 28–33.
25. Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Багшиева Н.В. Боль в грудной клетке, связанная с заболеваниями органов пищеварения. Дневник Казанской медицинской школы. 2014; 1: 49–54.
26. Трухан Д.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и функциональная диспепсия: выбор прокинетики с позиций клинической эффективности и лекарственной безопасности. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014; 6: 77–85.
27. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV – Functional GI disorders: disorders of Gut-Brain interaction. Gastroenterology 2016; 150 (6): 1257–61. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.03.035
28. Трухан Д.И., Викторова И.А., Голошубина В.В. и др. Функциональные гастроинтестинальные расстройства: актуальные аспекты диагностики и лечения. М.: Перо, 2019.
29. Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Филимонов С.Н., Викторова И.А. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. клиника, диагностика и лечение. СПб.: СпецЛит, 2014.
30. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Боль в области желудка: вопросы дифференциальной диагностики. Справочник поликлинического врача. 2013; 2: 7–10.
31. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Клиника, диагностика и лечение хронического дуоденита. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012; 11: 104–14.
32. Хэглин П. Дифференциальная диагностика внутренних болезней: пер с нем. М.: Трида-Х, 1997.
33. Kwiatek MA, Roman S, Fareeduddin A, et al. An alginate-antacid formulation (Gaviscon Double Action Liquid) can eliminate or displace the postprandial ‘acid pocket’ in symptomatic GERD patients. Aliment Pharmacol Ther 2011; 34: 59–66. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04678.x
34. Лапина Т.Л. Ингибиторы протонной помпы: от фармакологических свойств к клинической практике. Фарматека. 2002; 9: 11–6.
35. Васильев Ю.В. Ингибиторы протонного насоса. Лечащий врач. 2007; 1: 16–9.
36. Yadlapati R, Kahrlas PJ. When is proton pump inhibitor use appropriate? BMC Med 2017; 15 (1): 36. DOI: 10.1186/s12916-017-0804-x
37. Yadlapati R, DeLay K. Proton Pump Inhibitor-Refractory Gastroesophageal Reflux Disease. Med Clin North Am 2019; 103 (1): 15–27. DOI: 10.1016/j.mcna.2018.08.002
38. El-Serag H, Becher A, Jones R. Systematic review: persistent reflux symptoms on proton pump inhibitor therapy in primary care and community studies. Aliment Pharmacol Ther 2010; 32 (6): 720–37. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04406.x
39. Маев И.В., Сельская Ю.В., Андреев Д.Н. и др. Ларингофарингеальный рефлюкс: клиническое значение, современные подходы к диагностике и лечению. Мед. совет. 2019; 3: 8–16. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-3-8-16
40. Lechien JR, Mouawad F, Barillari MR, et al. Treatment of laryngopharyngeal reflux disease: A systematic review. World J Clin Cases 2019; 7 (19): 2995–3011. DOI: 10.12998/wjcc.v7.i19.2995
41. Liu C, Wang H, Liu K. Meta-analysis of the efficacy of proton pump inhibitors for the symptoms of laryngopharyngeal reflux. Braz J Med Biol Res 2016; 49 (7): e5149. DOI: 10.1590/1414-431X20165149
42. Brodsky L, Carr MM. Extraesophageal reflux in children. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2006; 14 (6): 387–92. DOI: 10.1097/MO0.0b013e3280106326
43. Lechien JR, Bock JM, Carroll TL, Akst LM. Is empirical treatment a reasonable strategy for laryngopharyngeal reflux? A contemporary review. Clin Otolaryngol 2020; 45 (4): 450–8. DOI: 10.1111/coa.13518
44. Антохова И.С., Лоранская И.Д., Косюков С.Я., Карева Е.Н. Ларингофарингеальный рефлюкс: персонализированный подход к лечению. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2019; 3: 7–12. DOI: 10.30906/0869-2092-2019-82-3-7-12
45. Hastrup PF, Thompson W, Sondergaard J, Jarbol DE. Side Effects of Long-Term Proton Pump Inhibitor Use: A Review. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2018; 123 (2): 114–21. DOI: 10.1111/bcpt.13023
46. Schubert ML. Adverse effects of proton pump inhibitors: fact or fake news? Curr Opin Gastroenterol 2018; 34 (6): 451–7. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000471
47. Song TJ, Kim J. Risk of post-stroke pneumonia with proton pump inhibitors, H2 receptor antagonists and mucoprotective agents: A retrospective nationwide cohort study. PLoS One 2019; 14 (5): e0216750. DOI: 10.1371/journal.pone.0216750
48. Makunts T, Cohen IV, Awdush L, Abagyan R. Analysis of postmarketing safety data for proton-pump inhibitors reveals increased propensity for renal injury, electrolyte abnormalities, and nephrolithiasis. Sci Rep 2019; 9 (1): 2282. DOI: 10.1038/s41598-019-39335-7
49. Yuan J, He O, Nguyen LH, et al. Regular use of proton pump inhibitors and risk of type 2 diabetes: results from three prospective cohort studies. Gut 2020; gutjnl-2020-322557. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322557
50. Zirk-Sadowski J, Masoli JA, Delgado J, et al. Proton-Pump Inhibitors and Long-Term Risk of Community-Acquired Pneumonia in Older Adults. J Am Geriatr Soc 2018; 66 (7): 1332–8. DOI: 10.1111/jgs.15385
51. Ble A, Zirk-Sadowski J, Masoli JA. Reply to: Proton Pump Inhibitors and Long-term Risk of Community-acquired Pneumonia in Older Adults. J Am Geriatr Soc 2018; 66 (12): 2428–9. DOI: 10.1111/jgs.15637
52. Almirao CV, Chey WD, Spiegel BMR. Increased Risk of COVID-19 Among Users of Proton Pump Inhibitors. Am J Gastroenterol 2020; 115 (10): 1707–15. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000798
53. Hampson FC, Farnale A, Strugala V, et al. Alginate rafts and their characterisation. Int J Pharm 2005; 294: 137–47. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2005.01.036
54. Tran T, Lowry A, El-Serag H. Meta-analysis: the efficacy of over-the-counter gastro-oesophageal reflux disease drugs. Aliment Pharmacol Ther 2007; 25 (2): 143–53. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.03135.x
55. Hampson FC, Jolliffe IG, Bakhtiyari A, et al. Alginate-antacid combinations: raft formation and gastric retention studies. Drug Dev Ind Pharm 2010; 36: 614–23. DOI: 10.3109/0269340903388290
56. Успенский Ю.П., Барышников А.В., Белоусова Л.Н. Использование альгинатов при разных вариантах изжоги. Гастроэнтерология. Consilium Medicum. 2014; 2: 43–6.
57. Dettmar PW, Hampson FC, Taubel J, et al. The suppression of gastro-oesophageal reflux by alginates. Int J Clin Pract 2007; 61 (10): 1654–62. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2007.01524.x
58. Деттмар У., Хэммон Ф.Ч., Туббел Д. и др. Подавление гастроэзофагеального рефлюкса при помощи альгинатов. Рус. мед. журн. 2008; 2: 83–6.
59. Thomas E, Wade A, Crawford G, et al. Randomised clinical trial: relief of upper gastrointestinal symptoms by an acid pocket-targeting alginate-antacid (Gaviscon Double Action) – a double-blind, placebo-controlled, pilot study in gastroesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther 2014; 39: 595–602. DOI: 10.1111/apt.12640
60. Uzan M, Uzan S, Sureau C, Richard-Berthe C. Heartburn and regurgitation in pregnancy. Efficacy and innocuousness of treatment with Gaviscon suspension. Revue Française de Gynecologie et d’Obstetrique 1988; 83 (7–9): 569–72.
61. Hutt HJ, Tauber O, Flach D. Gaviscon in the treatment of reflux disease. Results of an observational study. Fortschritte der Medizin 1990; 108: 598–600.
62. Lindow SW, Regnell P, Sykes J, Little S. An open-label, multicentre study to assess the safety and efficacy of a novel reflux suppressant (Gaviscon Advance) in the treatment of heartburn during pregnancy. Int J Clin Pract 2003; 57 (3): 175–9.
63. Strugala V, Bassin J, Swales VS, et al. Assessment of the Safety and Efficacy of a Raft-Forming Alginate Reflux Suppressant (Liquid Gaviscon) for the Treatment of Heartburn during Pregnancy. ISRN Obstet Gynecol 2012; 2012: 481870. DOI: 10.5402/2012/481870
64. Thelin CS, Richter JE. Review article: the management of heartburn during pregnancy and lactation. Aliment Pharmacol Ther 2020; 51 (4): 421–34. DOI: 10.1111/apt.15611
65. Васильев Ю.В. Гевискон как производное альгинатов в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Рус. мед. журн. 2012; 5: 800–2.
66. Sonmez S, Coyle C, Sifrim D, Woodland P. Duration of adhesion of swallowed alginates to distal oesophageal mucus: implications for topical therapy of oesophageal diseases. Aliment Pharmacol Ther 2020; 52 (3): 442–8. DOI: 10.1111/apt.15884
67. Бутов М., Масленникова Е., Кузнецов П. Альгинат гевискон форте в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Врач. 2009; 5: 73–5.
68. Онучина М.В., Брикова С.И., Цуканов В.В. Использование препарата гевискон для купирования симптомов диспепсии, внепищеводных синдромов и функциональной диспепсии у больных ГЭРБ пожилого и старческого возраста. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010; 10: 80–6.
69. Пахомова И.Г., Успенский Ю.П., Павлова Е.Ю. Перспективы использования препарата гевискон форте в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и НПВП-индуцированных поражений пищевода. Гастроэнтерология. Прил. к журн. Consilium Medicum. 2011; 2: 13–7.
70. Звенигородская Л.А., Чурикова А.А. Особенности терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при ишемической болезни сердца. Эффективная фармакотерапия. 2012; 27: 22–7.
71. Булгаков С.А. Гевискон при изжоге, обусловленной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Фарматека. 2011; 20: 54–8.
72. Калыгин А.Н., Аснер Т.В. Гевискон в ведении больных с внепищеводными проявлениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Гастроэнтерология. Прил. к журн. Consilium Medicum. 2013; 1: 14–7.
73. Гришечкина И.А., Лисняк М.В., Трухан Д.И. и др. Симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и беременность. Международный журнал экспериментального образования. 2015; 7: 152–3.
74. Анкин Г.С. Место альгинатов в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Гастроэнтерология. Прил. к журн. Consilium Medicum. 2015; 1: 36–8.
75. Трухан Д.И., Гришечкина И.А. Терапия изжоги беременных: фокус на альгинаты. Consilium Medicum. 2016; 6: 29–34.
76. Пахомова И.Г., Зинькова Е.Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у полиморбидного пациента: особенности терапии. РМЖ. 2017; 10: 760–4.
77. Rohof WO, Bennis RJ, Smout AJ, et al. An alginate-antacid formulation localizes to the acid pocket to reduce acid reflux in patients with gastroesophageal reflux disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2013; 11 (12): 1585–91; quiz e90. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.04.046
78. Strugala V, Dettmar PW, Sarratt K et al. A randomized, controlled, crossover trial to investigate times to onset of the perception of soothing and cooling by over-the-counter heartburn treatments. J Int Med Res 2010; 38: 449–57. DOI: 10.1177/147323001003800208
79. Wilkinson J, Wade A, Thomas SJ, et al. Randomised clinical trial: a double-blind, placebo-controlled study to assess the clinical efficacy and safety of alginate-antacid (Gaviscon Double Action) chewable tablets in patients with gastro-oesophageal reflux disease. Eur J Gastroenterol Hepatol 2019; 31 (1): 86–93. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001258
80. Coyle C, Crawford G, Wilkinson J, et al. Randomised clinical trial: addition of alginate-antacid (Gaviscon Double Action) to proton pump inhibitor therapy in patients with breakthrough symptoms. Aliment Pharmacol Ther 2017; 45 (12): 1524–33. DOI: 10.1111/apt.14064
81. Махов В.М., Турко Т.В., Тарба Н.С. Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни – многофакторный подход. Рус. мед. журн. 2013; 31: 3–6.
82. McGlashan JA, Johnston LM, Sykes J, et al. The value of a liquid alginate suspension (Gaviscon Advance) in the management of laryngopharyngeal reflux. Eur Arch Otorhinolaryngol 2009; 266 (2): 243–51. DOI: 10.1007/s00405-008-0708-7
83. Reimer C, Lødrup AB, Smith G, et al. Randomised clinical trial: alginate (Gaviscon Advance) vs. placebo as add-on therapy in reflux patients with inadequate response to a once daily proton pump inhibitor. Aliment Pharmacol Ther 2016; 43 (8): 899–909. DOI: 10.1111/apt.13567
84. Wilkie MD, Fraser HM, Raja H. Gaviscon Advance alone versus co-prescription of Gaviscon Advance and proton pump inhibitors in the treatment of laryngopharyngeal reflux. Eur Arch Otorhinolaryngol 2018; 275 (10): 2515–21. DOI: 10.1007/s00405-018-5079-0
85. Lechien JR, Saussez S, Karkos PD. Laryngopharyngeal reflux disease: clinical presentation, diagnosis and therapeutic challenges in 2018. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2018; 26 (6): 392–402. DOI: 10.1097/MO0.0000000000000486
86. Lechien JR, Akst LM, Hamdan AL, et al. Evaluation and Management of Laryngopharyngeal Reflux Disease: State of the Art Review. Otolaryngol Head Neck Surg 2019; 160 (5): 762–82. DOI: 10.1177/0194599819827488