

Внепищеводные симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: в фокусе ларингофарингеальный рефлюкс

Д.И. Трухан^{✉1}, Н.А. Чусова², О.В. Дрокина¹

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

[✉]dmitry_trukhan@mail.ru

Аннотация

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) по распространенности занимает 1-е место среди гастроэнтерологических заболеваний. ГЭРБ может проявляться и внепищеводными (атипичными) симптомами, к которым относятся: кардиальные, легочные, оториноларингологические и стоматологические симптомы. В ряде случаев внепищеводные проявления могут выходить на передний план в клинической картине. Более того, в 25% случаев ГЭРБ клинически протекает только с внепищеводными симптомами, что укладывается в рамки одной из главных особенностей современной реальной клинической практики: различные заболевания все более утрачивают свой моноэтиологический характер, приобретая статус коморбидности и мультиморбидности. Наличие внепищеводных симптомов у пациентов с ГЭРБ обусловлено экстраэзофагеальным (или, точнее, гастроэзофаголарингофарингеальным) рефлюксом, который в международной медицинской литературе обозначается как ларингофарингеальный рефлюкс (ЛФР). В настоящее время ЛФР рассматривается как состояние воспаления слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного и респираторного трактов, связанное с прямым и непрямым (рефлекторным) воздействием гастродуоденального рефлюктата, которое может вызывать морфологические изменения слизистой оболочки. За последнее десятилетие сформировались два подхода к лечению ЛФР. Первый подход включает, наряду с диетотерапией и модификацией образа жизни, использование ингибиторов протонной помпы (ИПП) в виде монотерапии. Вторым комплексным подходом к терапии ЛФР предполагается двойную (ИПП + альгинат/антацид или ИПП + прокинетик) или тройную терапию (ИПП + альгинат/антацид + прокинетик). В обзоре приведены оба подхода к лечению ЛФР, рассмотрены возможности альгинатов в лечении ЛФР.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ларингофарингеальный рефлюкс, диагностика, лечение, ингибиторы протонной помпы, альгинаты, антациды, Гевискон.

Для цитирования: Трухан Д.И., Чусова Н.А., Дрокина О.В. Внепищеводные симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: в фокусе ларингофарингеальный рефлюкс. Consilium Medicum. 2020; 22 (12): 44–51. DOI: 10.26442/20751753.2020.12.200559

Review

Extraesophageal symptoms of gastroesophageal reflux disease: laryngopharyngeal reflux in focus

Dmitry I. Trukhan^{✉1}, Natalia A. Chusova², Olga V. Drokina¹

¹Omsk State Medical University, Omsk, Russia;

²Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

[✉]dmitry_trukhan@mail.ru

Abstract

Gastroesophageal reflux disease (GERD) ranks first among gastroenterological diseases in terms of prevalence. GERD can also manifest with extraesophageal (atypical) symptoms, which include: cardiac, pulmonary, otorhinolaryngological and dental symptoms. In some cases, extraesophageal manifestations can come to the fore in the clinical picture. Moreover, in 25% of cases, GERD clinically occurs only with extraesophageal symptoms, which fits into one of the main features of modern real clinical practice – various diseases are increasingly losing their monosociological character, acquiring the status of comorbidity and multimorbidity. The presence of extraesophageal symptoms in patients with GERD is due to extraesophageal (or, more precisely, gastroesophagolaryngopharyngeal) reflux, which is referred to in the international medical literature as laryngopharyngeal reflux (LFR). Currently, LFR is considered as a condition of inflammation of the mucous membrane of the upper digestive and respiratory tracts associated with direct and indirect (reflex) effects of gastroduodenal refluxate, which can cause morphological changes in the mucous membrane. Over the past decade, two approaches to the treatment of LFR have emerged. The first approach involves the use of proton pump inhibitors (PPIs) as monotherapy along with dietary and lifestyle modification. The second comprehensive approach to LFR therapy involves dual therapy (PPI + alginate/antacid or PPI + prokinetic) or triple therapy (PPI + alginate/antacid + prokinetic). In this review, both approaches to the treatment of LFR are considered, and the possibilities of alginates in the treatment of LFR are considered.

Key words: gastroesophageal reflux disease, laryngopharyngeal reflux, diagnosis, treatment, proton pump inhibitors, alginates, antacids, Gaviscon.

For citation: Trukhan D.I., Chusova N.A., Drokina O.V. Extraesophageal symptoms of gastroesophageal reflux disease: laryngopharyngeal reflux in focus. Consilium Medicum. 2020; 22 (12): 44–51. DOI: 10.26442/20751753.2020.12.200559

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) официально утверждена международной рабочей группой по изучению ее диагностики и лечения как самостоятельная нозологическая единица относительно недавно, в октябре 1997 г. (Генваль, Бельгия) [1]. ГЭРБ рассматривается как хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-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, к 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 [2].

В соответствии с определением, основанном на принципах доказательной медицины (Монреальский консенсус по ГЭРБ, 2006 г.), «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 [3].

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, различными формами и методами проведения исследования. Симптомы ГЭРБ испытывают ежедневно до 10% населения, еженедельно – 20–30%, ежемесячно – около 50% [4]. Распространенность ГЭРБ в Российской Федерации варьирует от 11,3 до 23,6% [2].

Пищеводные симптомы ГЭРБ. Базовой составляющей диагностики ГЭРБ и эзофагита являются жалобы пациента. К основными пищеводным симптомам ГЭРБ относятся: изжога (жжение за грудиной), регургитация (срыгивание), отрыжка, боль за грудиной или в эпигастральной области, дисфагия (затрудненное прохождение пищи) [5, 6].

Изжога – симптом, субъективно воспринимаемый как чувство жжения или тепла различной интенсивности и продолжительности, возникающее за грудиной (на уровне ее нижней трети) и/или в подложечной области, распространяющееся вверх от мечевидного отростка. Изжога является наиболее характерным симптомом ГЭРБ (встречается у 4 из 5 пациентов). Наличие изжоги у пациента в настоящее время практически всегда связывается с ГЭРБ, однако подобный подход имеет свои позитивные и негативные стороны [7–9].

К плюсам подхода следует отнести более серьезное отношение к изжоге – не как к диетической погрешности или нарушению образа жизни, а как к ведущему симптому серьезного соматического заболевания, при котором возможны не только пищеводные, но и внепищеводные симптомы, а также развитие осложнений [10]. 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 [6, 11, 12].

Внепищеводные симптомы. ГЭРБ может проявляться и внепищеводными (атипичными) симптомами, к которым относятся: кардиальные, легочные, оториноларингологические и стоматологические симптомы [12–20]. По предложению группы экспертов (Монреаль, 2006) внепищеводные симптомы ГЭРБ подразделяются на 2 группы: 1) достоверно связанные с ГЭРБ (рефлюкс-кашель, рефлюкс-ларингит, рефлюкс-астма и рефлюкс-кариес); 2) вероятно связанные с ГЭРБ (фарингит, синусит, идиопатический легочный фиброз, рецидивирующий средний отит) [3].

В рамках проспективного мультицентрового открытого когортного исследования ProGERD [21], включавшего наблюдение за 6215 пациентами в течение 5 лет, внепищеводные проявления ГЭРБ отмечены в 32,8% случаев, при этом их распространенность достоверно выше ($p=0,0002$) в группе больных с эрозивной формой заболевания (34,9%), чем в группе с неэрозивной формой (30,5%); отношение рисов – ОР 1,22, 95% доверительный интервал – ДИ 1,09–1,35.

В ряде случаев внепищеводные проявления могут выходить на передний план в клинической картине [2, 13, 15, 17–20]. Более того, в 25% случаев ГЭРБ клинически протекает только с внепищеводными симптомами, что укладывается в рамки одной из главных особенностей современной реальной клинической практики: различные заболевания все более утрачивают свой моноэтиологический характер, приобретая статус коморбидности и мультиморбидности.

Эпидемиологические исследования постоянно свидетельствуют, что число коморбидных и мультиморбидных заболеваний в популяции существенно увеличивается с возрастом и, соответственно, чаще проявляется клинически в пожилом возрасте, но при этом дебют заболеваний, формирующих синдромы коморбидности и мультиморбидности,

и их дальнейшая последующая хронизация часто приходится на средний и молодой возраст [10, 22–25]. В полной степени это относится к группе кислотозависимых заболеваний. Одним из важных аспектов их изучения в настоящее время является рассмотрение кислотозависимых заболеваний в комбинации с ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, бронхиальной астмой, другими заболеваниями и состояниями [26–32], причем при ГЭРБ эта ассоциация прослеживается наиболее четко и наглядно [10, 33].

Ларингофарингеальный рефлюкс. Наличие внепищеводных симптомов у пациентов с ГЭРБ обусловлено экстраэзофагеальным (или, точнее, гастроэзофаголарингофарингеальным) рефлюксом, который в международной медицинской литературе обозначается как ларингофарингеальный рефлюкс (ЛФР).

ЛФР рассматривается как патологическое состояние организма, во время которого происходит воздействие желудочного рефлюктанта на внепищеводные структуры [34, 35]. Несмотря на определенную неточность, поскольку термин дословно обозначает несуществующий заброс из гортани в глотку, это сокращение прочно вошло в практический арсенал гастроэнтерологов, оториноларингологов и других специалистов [36, 37].

В настоящее время в соответствии с определением American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery (Американской академии оториноларингологии, хирургии головы и шеи) ЛФР рассматривается как состояние воспаления слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного и респираторного трактов, связанное с прямым и непрямым (рефлекторным) воздействием гастродуоденального рефлюктата, которое может вызывать морфологические изменения слизистой оболочки [38, 39]. Данное определение включает в себя указание на 2 основные патофизиологические теории ЛФР: рефлюксную теорию и рефлекторную стимуляцию (рефлекторная теория).

Рефлюксная теория предполагает прямой механизм развития ЛФР вследствие непосредственного/прямого контакта рефлюктата (содержащего соляную кислоту, а также пепсин и, возможно, желчные кислоты и панкреатические ферменты) с глоточным и гортанным эпителием. Основными компонентами рефлекторной теории являются стимуляция блуждающего нерва и гортанный хеморефлекс, возникающий при афферентной стимуляции верхнего гортанного нерва [40, 41].

Частота выявления ЛОР-патологии у пациентов с ГЭРБ в 2 раза выше, чем в общей популяции [38, 42]. К возможным изменениям со стороны ЛОР-органов, обусловленным ЛФР, относят рефлюксиндуцированный ларингит, доброкачественные и злокачественные новообразования гортани, ларингоспазм, обсуждается участие ЛФР в развитии и прогрессировании хронических фарингита, синусита, среднего отита, тонзиллита [36, 43].

Клиническая симптоматика ЛФР неспецифична и традиционно включает осиплость голоса, дисфонию, першение, боль или жжение в горле, частое покашливание, хронический сухой кашель, ощущение кома в горле (globus sensation или globus pharyngeus), апноэ, ларингоспазм, дисфагию («застревание» пищи в глотке в результате спазма верхнего пищеводного сфинктера), неприятные ощущения в ушах, отечность слизистой (эдема) гортаноглотки, постназальный затек [36, 44–46].

В реальной клинической практике пациенты с изменениями голоса и состояния ротоглотки обращаются к оториноларингологам, которые должны проводить дифференциальную диагностику между собственно ЛОР-патологией, приводящей к воспалительным изменениям в гортаноглотке, и ЛФР как ассоциированным с ГЭРБ оториноларингологическим синдромом [47, 48]. В российских клинических рекомендациях по ГЭРБ (2020 г.) отмечается целесообразность

мультидисциплинарного подхода к пациентам с ЛФР и другими внепищеводными проявлениями ГЭРБ – пациентам с атипичными формами и внепищеводными проявлениями ГЭРБ (хронический фарингит, ларингит, хронический кашель, бронхиальная астма, боль в грудной клетке, не связанная с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, выраженная отрыжка) рекомендуется проведение консультации специалистов: оториноларинголога, пульмонолога, кардиолога [2].

Наиболее доступными методами диагностики ЛФР являются регистрация жалоб по данным опросника «Индекс симптомного рефлюкса» по Кауфману, оценка клинико-функционального состояния гортани с помощью визуально-аналоговой шкалы рефлюксных признаков [49, 50]. К основным инструментальным методам диагностики относятся эзофагогастродуоденоскопия, ларингоскопия, 24-часовая рН-метрия и импедансометрия [46, 49–51]. Пациентам с подозрением на внепищеводные проявления ГЭРБ (хронический фарингит, ларингит, хронический кашель, бронхиальная астма, боль в грудной клетке, не связанная с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, выраженная отрыжка) рекомендовано проведение рН-импедансометрии [2].

Импедансометрия пищевода – метод регистрации жидких и газовых рефлюксов, основанный на измерении сопротивления (импеданса), которое оказывает электрическому току содержимое, попадающее в просвет пищевода. Это метод диагностики эпизодов рефлюкса в пищевод независимо от значения рН рефлюктата, физического состояния (газ, жидкость), а также определения клиренса болюса, попавшего в пищевод во время рефлюкса. Кислотность рефлюктата (кислый, слабокислый, слабощелочной) определяется рН-датчиками. Для диагностики ЛФР рекомендуется применение комбинированного рН-импедансометрического зонда с расположением одного рН-датчика в желудке и двух в пищеводе, а также измерительных импедансных (Z) сегментов в пищеводе. Именно наличие проксимального рН-датчика в пищеводе в комбинации с Z-датчиками в области верхнего пищеводного сфинктера обуславливает диагностическую ценность исследования в отношении ЛФР [2, 52–54]. Дополнительным методом диагностики может быть определение пепсина в слюне [38, 54, 55].

Лечение ЛФР. За последнее десятилетие сформировались 2 подхода к лечению ЛФР. Первый подход включает, наряду с диетотерапией и модификацией образа жизни (частое дробное питание, снижение массы тела, нормализация режима сна, поднятое изголовье кровати, отказ от курения), использование ингибиторов протонной помпы (ИПП) в виде монотерапии [54].

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 [2]. 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 [46, 56].

В систематическом обзоре [57], посвященном лечению 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 [58], не отмечено статистически значимой разницы между группами ИПП и плацебо в общем улучшении симптомов у взрослых пациентов с ЛФР (ОР 1,22; 95% ДИ 0,93–1,58; $p=0,149$). Предполагается, что неэффективность монотерапии ИПП обусловлена наличием неадекватного рефлюкса, когда основным повреждающим агентом являются пепсин, желчные кислоты, ферменты поджелудочной железы, а не соляная кислота [59]. В одном из

последних европейских обзоров, посвященных проблеме лечения ЛФР, также отмечается, что чаще не отвечают на терапию ИПП пациенты с неадекватным или смешанным ЛФР [60]. Одной из причин неэффективности ИПП при лечении ЛФР без симптомов ГЭРБ может служить наличие у пациентов полиморфных аллелей гена CYP2C19, обуславливающих быстрый пресистемный метаболизм лекарственного средства [61].

Целесообразно отметить, что в последнее десятилетие активно изучаются вопросы безопасности применения ИПП [25, 62] в аспекте коморбидности и мультиморбидности. Так, по мнению датских кардиологов, прием ИПП (омепразол, лансопризол, пантопризол и эзомепразол) повышает риск развития инсульта на 21%. При этом другие группы лекарственных препаратов, используемых для снижения кислотности желудка, не вызывали повышение риска инсульта [63, 64]. 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 [65].

Группой ученых из США и Китая проведен проспективный анализ 3 крупных проспективных когортных исследований, включивших 204 689 участников, не страдающих диабетом. В ходе исследования установлено, что риск развития сахарного диабета 2-го типа повышался с увеличением продолжительности приема ИПП. Полностью скорректированные ОР составили 1,05 (95% ДИ 0,93–1,19) для участников, которые использовали ИПП до 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 [66].

Британские исследователи обнаружили, что у пациентов пожилого возраста продолжительный (более 1 года) прием ИПП связан с увеличением риска развития внебольничной пневмонии [67, 68]. Американские исследователи обнаружили значительное повышение частоты COVID-19-позитивных тестов у пациентов, принимающих ИПП: в 2,15 раза при их однократном приеме в день и в 3,67 раза при двукратном приеме [68]. 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 1 раза в день (ОР 2,15; 95% ДИ 1,90–2,44) или 2 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 [69].

Второй комплексный подход к терапии ЛФР предполагает двойную (ИПП + альгинат/антацид или ИПП + прокинетики итотрида гидрохлорид) или тройную терапию (ИПП + альгинат/антацид + прокинетики) [54, 57, 60, 61].

Поскольку в последние годы в целом ряде исследований продемонстрирована высокая распространенность неадекватных и смешанных рефлюксов при ЛФР, группа европейских экспертов рекомендует рассмотреть возможность добавления к ИПП альгината или антацида (алюминия магния гидроксид сульфат) в соответствии с индивидуальными характеристиками пациента с ЛФР [38, 39]. Целесообразность добавления альгинатов отмечена и в ряде последних европейских обзоров, посвященных проблеме лечения ЛФР [39, 60]. В обзоре английских оториноларингологов отмечается эффективность применения в качестве монотерапии жидкой альгинатной суспензии в лечении симптомов ЛФР и в особенности globus pharyngeus [70]. Еще в одном британском исследовании отмечено значительное улучшение клинической симптоматики при применении

жидкой альгинатной суспензии у пациентов с ЛФР по сравнению с контролем без лечения [71]. В другом английском исследовании также отмечена эффективность применения альгинатов при лечении ЛФР, при этом исследователи отметили, что добавление высоких доз ИПП не давало дополнительных преимуществ [72]. На эффективность применения альгинатов в терапии ЛФР указывают и результаты исследований китайских и итальянских ученых [73, 74].

В европейском исследовании, в котором участвовали пациенты трех европейских клиник, отмечено, что комбинированная терапия (диета, ИПП, альгинат, алюминия магния гидроксид сульфат в течение 3–6 мес) была эффективна у 79,6% пациентов в группе ГЭРБ + ЛФР и у 77,2% пациентов в группе с ЛФР без ГЭРБ [75]. Эффективность комбинации ИПП + альгинат отмечена и в ряде других исследований [76, 77].

В настоящее время в качестве перспективного направления рассматривается возможность применения в комплексной терапии ГЭРБ и ЛФР препаратов, действующих на эпителиальную проницаемость и систему плотных контактов [2].

Хирургический способ лечения ЛФР применяется лишь у тех пациентов, у которых консервативные методы не оказались эффективными. К антирефлюксной терапии относится метод фундопликации, позволяющий смоделировать новый клапанный заслон в области нижнего пищеводного сфинктера, что предотвращает патологическое влияние гастроэзофагеального рефлюкса. На сегодняшний день фундопликация по Ниссену является наиболее распространенной и эффективной методикой хирургического лечения ГЭРБ [2, 46].

Альгинаты в лечении ЛФР и ГЭРБ. 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-маннуриновой кислот. Остатки маннуриновой 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 вискозный гелеобразный «барьер-плот», обладающий близким к нейтральному pH и низкой плотностью, что позволяет ему плавать на поверхности плотного кармана и сохранять свои защитные свойства в течение 4 ч [78–80].

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 [79, 80].

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 [80]. Помимо антирефлюксного действия альгинаты обладают рядом полезных эффектов, обеспечивающих их эффективность в лечении ГЭР и ЛФР: прокинетическим, обволакивающим, легким слабительным, цитопротективным, гемостатическим.

Таким образом, патогенетически обосновано, что наиболее безопасной группой лекарств, применяющихся при ГЭР и ЛФР, являются препараты из группы альгинатов [81]. В Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению ГЭРБ [2] отмечается, что альгинаты могут применяться как в качестве монотерапии редкой изжоги, не сопровождающейся развитием эзо-

фагита, так и в схемах комплексной терапии ГЭРБ, так как оказываются эффективны в быстром устранении симптомов, в том числе и внепищеводных, включая ЛФР. Альгинаты, создавая защитный барьер на поверхности желудочного содержимого, способны уменьшать количество гастроэзофагеальных, ларингофарингеальных и дуоденогастроэзофагеальных рефлюксов [82].

Доказана фармакологическая совместимость данных средств с антисекреторными препаратами для лечения ГЭРБ [82–85]. Альгинаты следует принимать в зависимости от выраженности симптомов обычно после еды и на ночь до стойкого купирования симптомов заболевания, затем «по требованию» [2].

Способность альгинатных/бикарбонатных составов образовывать плавающую пену-гель привела к разработке препарата Гевискон® [80, 83, 84]. На сегодняшний день Гевискон® (компания Reckitt Benckiser Healthcare, Великобритания) является эталонным препаратом группы альгинатов. 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 [86–89].

В одноцентровом рандомизированном открытом трехпериодном перекрестном исследовании сравнения альгинатных продуктов (суспензии Гевискон® форте и Гевискон® форте в таблетках) продемонстрировано одинаково успешное предотвращение кислотного рефлюкса при приеме разных лекарственных форм альгинатных препаратов [83, 84].

Необходимо отметить, что безопасность альгинатов оценена FAO/WHO Объединенным экспертным комитетом по пищевым добавкам (JECFA), который установил приемлемое ежедневное потребление как «не ограниченное» для альгиновой кислоты и ее солей [90].

Способность различных 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 [90–100].

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 альгинат 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 ЛФР и ГЭРБ 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 [82, 85]. Натрия гидрокарбонат, являясь источником CO₂, обеспечивает нахождение «плота» 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, что применение комбинации альгината и антацида способно приводить к смещению и даже в отдельных случаях к исчезновению (нейтрализации) кислотного «кармана», что особенно актуально при наличии у пациентов ЛФР [82, 101].

Дополнение терапии ИПП 1 раз в день препаратом Гевискон® Двойное Действие (Gaviscon® Double Action) привело к существенному снижению частоты симптомов ГЭРБ и ЛФР у пациентов с ЛФР, как показано в совместном ран-

домозированном исследовании английских и датских ученых [77].

В исследовании английских оториноларингологов отмечено значительное улучшение клинической симптоматики 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 [71]. В другом английском исследовании также отмечена эффективность применения Gaviscon® Advance (Гевискон® форте) при лечении ЛФР, при этом исследователи отметили, что добавление высоких доз ИПП не давало дополнительных преимуществ [72].

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 пищеводных симптомов ГЭРБ, но и внепищеводных симптомов, в частности ЛФР.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Литература/References

- Dent J, Brun J, Fendrick A et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management – the Genval Workshop Report. *Gut* 1999; 44 (Suppl. 2): S1–16. DOI: 10.1136/gut.44.2008.s1
- 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 [Vashkin V.T., Maev I.V., Trukhanov A.S. et al. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association in Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2020; 30 (4): 70–97. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97 (in Russian).]
- Vakil N, van Zanten SV, Kahrlas P et al. Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence – based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101 (8): 1900–20. https://www.unboundmedicine.com/medline/citation/16928254/The_Montreal_definition_and_classification_of_gastroesophageal_reflux_disease_a_global_evidence_based_consensus_
- Глобальные практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации. ГЭРБ. <http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/gastroesophageal-reflux-disease/gastroesophageal-reflux-disease-gerd-russian> [Global Practical Guidelines of the World Gastroenterological Organization. GERD. <http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/gastroesophageal-reflux-disease/gastroesophageal-reflux-disease-gerd-russian> (in Russian).]
- Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в практике врача первого контакта. *Рос. медицинские вести*. 2013; 1: 16–25. <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/6875> [Trukhan D.I., Tarasova L.V. Gastroesophageal reflux disease practice of the first contact doctor. *Rus Med News*. 2013; 1: 16–25. <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/6875> (in Russian).]
- Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Дифференциальный диагноз основных гастроэнтерологических синдромов и симптомов. М.: Практическая медицина, 2016. <https://www.litres.ru/dmitry-truhan/differencialnyy-diagnoz-osnovnyh-gastroenterologic-57081630/> [Trukhan D.I., Filimonov S.N. Differential diagnosis of major gastroenterological syndromes and symptoms. Moscow: Practical medicine, 2016. <https://www.litres.ru/dmitry-truhan/differencialnyy-diagnoz-osnovnyh-gastroenterologic-57081630/> (in Russian).]
- Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Изжога – актуальные вопросы дифференциальной диагностики и лечения. *Медицинский альманах*. 2013; 1: 91–5. <https://elibrary.ru/item.asp?id=18910551> [Tarasova L.V., Trukhan D.I. Heartburn present-day aspects of differential diagnostics and treatment. *Med Almanac*. 2013; 1: 91–5. <https://elibrary.ru/item.asp?id=18910551> (in Russian).]
- Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Диагностическая и лечебная тактика врача общей практики при изжоге. *Справочник врача общей практики*. 2013; 4: 19–26. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20469510> [Trukhan D.I., Tarasova L.V. Diagnostic and therapeutic tactics of general practitioner with heartburn. *J Family Med*. 2013; 4: 19–26. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20469510> (in Russian).]
- Трухан Д.И. Диагностическая и лечебная тактика при изжоге на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (1): 17–22. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26211004>
- Trukhan D.I. Diagnostic and treatment policy with heartburn at the stage of primary health care. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (1): 17–22. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26211004> (in Russian).]
- Трухан Д.И., Викторова И.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: актуальные аспекты диагностики и лечения в реальной клинической практике терапевта. *Медицинский совет*. 2019; 14: 22–31. DOI: 10.21518/2079-701X2019-14-22-31 [Trukhan D.I., Viktorova I.A. Gastroesophageal reflux disease: actual aspects of diagnostics and treatment in real clinical practice of therapist. *Medical Council*. 2019; 14: 22–31. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-14-22-31 (in Russian).]
- Гришечкина И.А., Трухан Д.И. Особенности психоэмоционального статуса и серотонинергической системы при различных клинических вариантах гастроэзофагеальной рефлюкса. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2014; 9 (109): 48–51. <https://elibrary.ru/item.asp?id=22677293> [Grishchikina I.A., Trukhan D.I. The role of psychovegetative status and serotonergic system in patients with gastroesophageal reflux disease. *Exp Clin Gastroenterol*. 2014; 9 (109): 48–51. <https://elibrary.ru/item.asp?id=22677293> (in Russian).]
- Трухан Д.И., Гришечкина И.А. Актуальные аспекты антисекреторной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Медицинский совет*. 2017; 15: 28–35. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-15-28-35 [Trukhan D.I., Grishchikina I.A. Actual aspects of anti-secretory therapy of gastroesophageal reflux disease. *Medical Council*. 2017; 15: 28–35. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-15-28-35 (in Russian).]
- Маев И.В., Юренев Г.Л., Дичева Д.Т. и др. Пульмонологическая маска гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Consilium Medicum*. 2012; 14 (1): 15–8. https://con-med.ru/magazines/gastroenterology/gastroenterology-01-2012/pulmonologicheskaya_maska_gastroezofagealnoy_reflyuksnoy_bolezni_/ [Mayev I.V., Yurenev G.L., Dicheva D.T. et al. Pulmonary mask of gastroesophageal reflux disease. *Consilium Medicum*. 2012; 14 (1): 15–8. https://con-med.ru/magazines/gastroenterology/gastroenterology-01-2012/pulmonologicheskaya_maska_gastroezofagealnoy_reflyuksnoy_bolezni_/ (in Russian).]
- 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. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23605228> [Trukhan L.Yu., Trukhan D.I., Viktorova I.A. Changes in the organs and tissues of the oral cavity with diseases of the internal organs. *Handbook for Practitioners Doctors*. 2011; 7: 8–14. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23605228> (in Russian).]
- 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: 10.26442/terarkh20189084-12 [Vashkin V.T., Maev I.V., Trukhanov A.S., Rumyantsev D.E. Modern achievements in the diagnosis and treatment of the refractory gastroesophageal reflux disease. *Therapeutic Archive*. 2018; 90 (8): 4–12. DOI: 10.26442/terarkh20189084-12 (in Russian).]
- Трухан Д.И., Голошубина В.В., Трухан Л.Ю. Изменения со стороны органов и тканей полости рта при гастроэнтерологических заболеваниях. *Эксперим. и клин. гастроэнтерология*. 2015; 3 (115): 90–3. <https://cyberleninka.ru/article/n/izmeneniya-so-storony-organov-i-tkaney-polosti-rt-pri-gastroenterologicheskikh-zabolevaniyah> [Trukhan D.I., Goloshubina V.V., Trukhan L.Yu. Changes in the organs and tissues of the oral cavity with digestive system diseases. *Exp Clin Gastroenterol*. 2015; 3 (115): 90–3. <https://cyberleninka.ru/article/n/izmeneniya-so-storony-organov-i-tkaney-polosti-rt-pri-gastroenterologicheskikh-zabolevaniyah> (in Russian).]
- Юренев Г.Л., Самсонов А.А., Юренина-Тхоржевская Т.В. Современный взгляд на кардиальные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Consilium Medicum*. 2015; 17 (12): 44–9. DOI: 10.26442/2075-1753_2015.12.44-49 [Yurenev G.L., Samsonov A.A., Yureneva-Tkhorzhevskaya T.V. Modern look at cardiac manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Consilium Medicum*. 2015; 17 (12): 44–9. DOI: 10.26442/2075-1753_2015.12.44-49 (in Russian).]
- Юренев Г.Л., Самсонов А.А., Юренина-Тхоржевская Т.В., Маев И.В. Бронхообструктивный синдром у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: внепищеводное проявление заболевания или бронхиальная астма? *Consilium Medicum*. 2014; 16 (2): 33–38. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21994300> [Yurenev G.L., Samsonov A.A., Yureneva-Tkhorzhevskaya T.V., Maev I.V. Bronchoobstructive syndrome in patients with gastroesophageal reflux disease: extraesophageal manifestations of the disease or bronchial asthma? *Consilium Medicum*. 2014; 16 (2): 33–38. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21994300> (in Russian).]
- Маев И.В., Юренев Г.Л., Юренина-Тхоржевская Т.В. Клиническое значение вариабельности сердечного ритма у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. *Клин. медицина*. 2016; 8: 574–82. DOI: 10.18821/0023-2149-2016-94-8-574-582 [Maev I.V., Yurenev G.L., Yureneva-Tkhorzhevskaya T.V. Clinical significance of heart rhythm variability in patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin Med*. 2016; 8: 574–82. DOI: 10.18821/0023-2149-2016-94-8-574-582 (in Russian).]
- Трухан Л.Ю., Трухан Д.И. Стоматологические проблемы гастроэнтерологических пациентов и возможные пути их решения. *Медицинский совет*. 2016; 19: 134–7. DOI: 10.21518/2079-701X-2016-19-134-137

- [Trukhan L.Yu., Trukhan D.I. Stomatological problems of gastroenterological patients and their possible solutions. *Medical Council*. 2016; 19: 134–7. DOI: 10.21518/2079-701X-2016-19-134-137 (in Russian).]
21. Jaspersen D, Kulig M, Labenz J et al. Prevalence of extraesophageal manifestations in gastro-oesophageal reflux disease: an analysis based on the ProGERD Study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 1515–20. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2003.01606.x
 22. Bayliss EA, Steiner JF, Fernald DH et al. Descriptions of barriers to self-care by persons with comorbid chronic diseases. *Ann Fam Med* 2003; 1 (1): 15–21. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1466563/>
 23. Hughes LD, McMurdo ME, Guthrie B. Guidelines for people not for diseases: the challenges of applying UK clinical guidelines to people with multimorbidity. *Age Ageing* 2013; 42 (1): 62–9. DOI: 10.1093/ageing/afs100
 24. Ferrer A, Formiga F, Sanz H et al. Multimorbidity as specific disease combinations, an important predictor factor for mortality in octogenarians: the Octabaix study. *Clin Interv Aging* 2017; 12: 223–31. DOI: 10.2147/CIA.S123173.
 25. Трухан Д.И., Коншу Н.В. Рациональная фармакотерапия в клинике внутренних болезней через призму множественности и лекарственной безопасности. *Справочник поликлинического врача*. 2019; 2: 10–8. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44162870>
[Trukhan D.I., Konshu N.V. Rational pharmacotherapy in the clinic of internal diseases through the prism of multimorbidity and drug safety. *Handbook for Practitioners Doctors*. 2019; (2): 10–8. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44162870> (in Russian).]
 26. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Клиника, диагностика и лечение хронического дуоденита. *Эксперим. и клин. гастроэнтерология*. 2012; 11: 104–14. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21589957>
[Trukhan D.I., Tarasova L.V. The clinical symptoms, diagnostics and treatment of chronic duodenitis. *Exp Clin Gastroenterol*. 2012; 11: 104–14. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21589957> (in Russian).]
 27. Хлынова О.В., Туев А.В., Береснева Л.Н., Агафонов А.В. Проблема коморбидности с учетом состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с артериальной гипертензией и кислотозависимыми заболеваниями. *Казанский мед. журнал*. 2013; 1: 80–5. <https://elibrary.ru/item.asp?id=18794502>
[Khlynova O.V., Tuev A.V., Beresneva L.N., Agafonov A.V. The problem of concomitant diseases with a focus on the cardiovascular system condition in patients with arterial hypertension and acid-related diseases. *Kazan Med J*. 2013; 1: 80–5. <https://elibrary.ru/item.asp?id=18794502> (in Russian).]
 28. Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Трухан Л.Ю. Гастроэнтерологические нарушения у пациентов с сахарным диабетом. *Справочник врача общей практики*. 2013; 8: 51–9. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20469561>
[Trukhan D.I., Tarasova L.V., Trukhan L.Yu. Gastroenterological disorders of patients with diabetes mellitus. *J Family Med*. 2013; 8: 51–9. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20469561> (in Russian).]
 29. Трухан Д.И., Голошубина В.В., Трухан Л.Ю. Изменения верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с сахарным диабетом: актуальные вопросы диагностики, лечения и контроля. *Справочник поликлинического врача*. 2014; 11: 40–3. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23417344>
[Trukhan D.I., Goloshubina V.V., Trukhan L.Yu. Changes in the upper gastrointestinal tract in patients with diabetes mellitus: topical issues of diagnosis, treatment and control. *Handbook for Practitioners Doctors*. 2014; 11: 40–3. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23417344> (in Russian).]
 30. Юренев Г.Л., Казюлин А.Н., Юренева-Тхоржевская Т.В. Влияние кислотосупрессивной терапии на клиническое течение ишемической болезни сердца с рефрактерным болевым синдромом в грудной клетке. *Терапия*. 2015; 2: 28–36. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25471414>
[Yurenev G.L., Kazulin A.N., Yureneva-Tkhorzhevskaya T.V. The influence of acid-suppressive therapy on the clinical course of ischemic heart disease with refractory pain syndrome in the chest. *Therapy*. 2015; 2: 28–36. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25471414> (In Russ.)]
 31. Бурков С.Г., Касимцева Е.В., Агафонова Л.Ю. и др. Состояние верхних отделов пищеварительного тракта и рациональный выбор антисекреторной терапии у пациентов старческого возраста. *Фарматека*. 2015; 2: 56–61. <https://pharmateka.ru/archive/article/30798>
[Burkov S.G., Kasimtseva E.V., Agafonova L.Yu. State of the upper digestive tract and rational choice of antisecretory therapy in elderly patients. *Farmateka*. 2015; 2: 56–61. <https://pharmateka.ru/archive/article/30798> (in Russian).]
 32. Юренев Г.Л., Миронова Е.М., Андреев Д.Н., Юренева-Тхоржевская Т.В. Клинические и патогенетические параллели гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ожирения. *Фарматека*. 2017; 13: 30–9. <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/9856>
[Yurenev G.L., Mironova E.M., Andreev D.N., Yureneva-Tkhorzhevskaya T.V. Clinical and pathogenetic parallels gastroesophageal reflux disease and obesity. *Farmateka*. 2017; 13: 30–9. <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/9856> (in Russian).]
 33. Щербенков И.М., Стасева И.В. Полиморбидный пациент: в фокусе гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. *Consilium Medicum*. 2018; 20 (8): 24–31. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.8.24-31
[Shcherbenkov I.M., Staseva I.V. Multimorbid patient: gastro-oesophageal reflux disease in focus. *Consilium Medicum*. 2018; 20 (8): 24–31. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.8.24-31 (in Russian).]
 34. Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope* 1991; 101 (Suppl. 53): 1–78. DOI: 10.1002/lary.1991.101.s53.1
 35. Koufman JA, Aviv JE, Casiano RR, Shaw GY. Laryngopharyngeal reflux: Position statement of the Committee on Speech, Voice, and Swallowing Disorders of the American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 127 (1): 32–5. DOI: 10.1067/mhn.2002.125760
 36. Анготоева И.Б., Мулдашева А.А. Современные представления о проблеме ларингофарингеального рефлюкса. *Медицинский совет*. 2015; 15: 44–9. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25319236>
[Angotoeva I.B., Muldashva A.A. Current views on the problem of laryngopharyngeal reflux. *Medical Council*. 2015; 15: 44–9. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25319236> (in Russian).]
 37. Яровой И.Ю., Ниделько А.А., Буцель А.Ч. Ларингофарингеальный рефлюкс. *Медицинский журнал*. 2015; 3: 29–34. <https://elibrary.ru/item.asp?id=24251748>
[Yaravy I. Yu., Nidelko A.A., Bycel A.G. Laryngopharyngeal reflux. *Medical J*. 2015; 3: 29–34. <https://elibrary.ru/item.asp?id=24251748> (in Russian).]
 38. 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/MOO.0000000000000486
 39. 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
 40. Hammer HF. Reflux-associated laryngitis and laryngopharyngeal reflux: a gastroenterologist's point of view. *Dig Dis* 2009; 27 (1): 14–7. DOI: 10.1159/000210098
 41. Плотникова Е.Ю., Краснова М.В., Краснов К.А., Баранова Е.Н. Ларингофарингеальный рефлюкс в гастроэнтерологической практике. *Лечащий врач*. 2014; 2: 61–5. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21160628>
[Plotnikova E.Yu., Krasnova M.V., Krasnov K.A., Baranova E.N. Laryngopharyngeal reflux in gastroenterological practice. *Attending doctor*. 2014; 2: 61–5. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21160628> (in Russian).]
 42. Lechien JR, Allen JE, Barillari MR et al. Management of Laryngopharyngeal Reflux Around the World: An International Study. *Laryngoscope* 2020. DOI: 10.1002/lary.29270
 43. Анготоева И.Б., Мушьян И.А. Боль в горле и ее причины. *Российская оториноларингология*. 2019; 3: 17–21. DOI: 10.18692/1810-4800-2019-3-17-21
[Angotoeva I.B., Mush'yan I.A. Sore throat and its causes. *Russian Otorhinolaryngology*. 2019; 3: 17–21. DOI: 10.18692/1810-4800-2019-3-17-21 (in Russian).]
 44. Bove MJ, Rosen C. Diagnosis and management of laryngopharyngeal reflux disease. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 14: 116–23. DOI: 10.1097/01.moo.0000193177.62074.fd
 45. Wong MW, Bai MJ, Chang WC et al. Clinical and psychological characteristics in gastroesophageal reflux disease patients overlapping with laryngopharyngeal reflux symptoms. *J Gastroenterol Hepatol* 2019; 34 (10): 1720–6. DOI: 10.1111/jgh.14651
 46. Маев И.В., Сельская Ю.В., Андреев Д.Н. и др. Ларингофарингеальный рефлюкс: клиническое значение, современные подходы к диагностике и лечению. *Медицинский совет*. 2019; 3: 8–16. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-3-8-16
[Maev I.V., Selskaya Y.V., Andreev D.N. et al. Laryngopharyngeal reflux: clinical significance, modern approaches to diagnosis and treatment. *Medical Council*. 2019; 3: 8–16. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-3-8-16 (in Russian).]
 47. Ford CN. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux. *JAMA* 2005; 294 (12): 1534–40. DOI: 10.1001/jama.294.12.1534
 48. Gelardi M, Ciprandi G. Focus on gastroesophageal reflux (GER) and laryngopharyngeal reflux (LPR): new pragmatic insights in clinical practice. *J Biol Regul Homeost Agents* 2018; 32 (1 Suppl. 2): 41–7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29436209/>
 49. Старостина С.В., Махов В.М., Большаков А.В. Роль функционально-анатомических нарушений пищевода и желудка в развитии патологии гортани: обзорная статья. *Consilium Medicum*. 2019; 21 (11): 9–14. DOI: 10.26442/20751753.2019.11.190637
[Starostina S.V., Makhov V.M., Bolshakov A.V. The role of functional and anatomical disorders of the esophagus and stomach in the development of laryngeal pathology: review article. *Consilium Medicum*. 2019; 21 (11): 9–14. DOI: 10.26442/20751753.2019.11.190637 (in Russian).]
 50. Старостина С.В., Махов В.М., Стороднова О.А. и др. Возможности 24-часовой pH-импедансометрии пищевода в диагностике ГЭРБ-ассоциированных заболеваний гортани. *Медицинский совет*. 2020; 16: 62–72. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-16-62-72
[Starostina S.V., Makhov V.M., Storonova O.A. et al. Capability of 24-hour esophageal pH-impedance monitoring in the diagnosis of GERD-associated laryngeal diseases. *Medical Council* 2020; 16: 62–72. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-16-62-72 (in Russian).]
 51. Trudgill NJ, Sifrim D, Sweis R et al. British Society of Gastroenterology guidelines for oesophageal manometry and oesophageal reflux monitoring. *Gut* 2019; 66: 1–20. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-318115
 52. Patterson N, Mainie I, Rafferty G et al. Nonacid reflux episodes reaching the pharynx are important factors associated with cough. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43: 414–9. DOI: 10.1097/MCG.0b013e31818859a3
 53. Wang AJ, Liang MJ, Jiang AY et al. Gastroesophageal and laryngopharyngeal reflux detected by 24-hour combined impedance and pH monitoring in healthy Chinese volunteers. *J Dig Dis* 2011; 12: 173–80. DOI: 10.1111/j.1751-2980.2011.00502.x

54. Lechien JR, Saussez S, Muls V et al. Laryngopharyngeal Reflux: A State-of-the-Art Algorithm Management for Primary Care Physicians. *J Clin Med* 2020; 9 (11): E3618. DOI: 10.3390/jcm9113618
55. Hayat JO, Gabieta-Somnez S, Yazaki E et al. Pepsin in saliva for the diagnosis of gastro oesophageal reflux disease. *Gut* 2015; 64: 373–80. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-307049
56. 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
57. 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
58. 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
59. Brodsky L, Carr MM. Extraesophageal reflux in children. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 14 (6): 387–92. DOI: 10.1097/MOO.0b013e3280106326
60. 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
61. Анготоева И.Б., Лоранская И.Д., Косяков С.Я., Карева Е.Н. Ларингофарингеальный рефлюкс: персонализированный подход к лечению. *Эксперим. и клин. фармакология*. 2019; 82 (3): 7–12. DOI: 10.30906/0869-2092-2019-82-3-7-12 [Angotoeva I.B., Loranskaia I.D., Kosyakov S.Ia., Kareva E.N. Proton Pump Inhibitors for Personalized Treatment of Laryngopharyngeal Reflux Patients without Symptoms of Gastroesophageal Disease. *Exp Clin Pharmacol*. 2019; 82 (3): 7–12. DOI: 10.30906/0869-2092-2019-82-3-7-12 (in Russian).]
62. Haastrop 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
63. 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
64. 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
65. Makunts T, Cohen IV, Awdishu 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
66. 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. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322557
67. 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
68. 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
69. Almaro 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
70. Karkos PD, Wilson JA. The diagnosis and management of globus pharyngeus: our perspective from the United Kingdom. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 16 (6): 521–4. DOI: 10.1097/MOO.0b013e328316933b
71. McGlashan JA, Johnstone 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
72. 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
73. Sun J, Yang C, Zhao H et al. Randomised clinical trial: the clinical efficacy and safety of an alginate-antacid (Gaviscon Double Action) versus placebo, for decreasing upper gastrointestinal symptoms in symptomatic gastroesophageal reflux disease (GERD) in China. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42 (7): 845–54. DOI: 10.1111/apt.13334
74. Gelardi M, Ciprandi G. Focus on gastroesophageal reflux (GER) and laryngopharyngeal reflux (LPR): new pragmatic insights in clinical practice. *J Biol Regul Homeost Agents* 2018; 32 (1 Suppl. 2): 41–7.
75. Lechien JR, Bobin F, Muls V et al. Gastroesophageal reflux in laryngopharyngeal reflux patients: Clinical features and therapeutic response. *Laryngoscope* 2020; 130 (8): E479–89. DOI: 10.1002/lary.28482
76. Lieder A, Issing W. Treatment for resilient cough owing to laryngopharyngeal reflux with a combination of proton pump inhibitor and Gaviscon Advance: how we do it. *Clin Otolaryngol* 2011; 36 (6): 583–7. DOI: 10.1111/j.1749-4486.2011.02394.x
77. 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
78. Hampson FC, Farndale 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
79. 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
80. Hampson FC, Jolliffe IG, Bakhtyari A et al. Alginate-antacid combinations: raft formation and gastric retention studies. *Drug Dev Ind Pharm* 2010; 36: 614–23. DOI: 10.3109/03639040903388290
81. Успенский Ю.П., Барышников А.В., Белоусова Л.Н. Использование альгинатов при разных вариантах изжоги. *Consilium Medicum*. 2014; 2: 43–6. <http://elibrary.ru/item.asp?id=22824128> [Uspenskii Yu.P., Baryshnikova N.V., Belousova L.N. Use of alginates for different types of heartburn. *Consilium Medicum*. 2014; 2: 43–6. <http://elibrary.ru/item.asp?id=22824128> (in Russian).]
82. 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
83. Detmar 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
84. Детмар У., Хэмпсон Ф.Ч., Таубел Д. и др. Подавление гастроэзофагеального рефлюкса при помощи альгинатов. *Рус. мед. журн.* 2008; 2: 83–6. <https://gastroscan.ru/literature/authors/2549> [Detmar PW, Hampson FC, Taubel J. The suppression of gastro-oesophageal reflux by alginates. The suppression of gastro-oesophageal reflux by alginates. *Int J Clin Pract* 2007; 61 (10): 1654–62 (in Russian).]
85. 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
86. Uzan M, Uzan S, Sureau C, Richard-Berthe C. Heartburn and regurgitation in pregnancy. Efficacy and innocuousness of treatment with Gaviscon suspension. *Revue Francaise de Gynecologie et d'Obstetrique* 1988; 83 (7–9): 569–72. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2848305/>
87. 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. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2258131/>
88. 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. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12723718/>
89. 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
90. Васильев Ю.В. Гевискон как производное альгинатов в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Рус. мед. журн.* 2012; 5: 800–2. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17854506> [Vasil'ev Yu.V. Gaviscon kak proizvodnoe alginatov v terapii gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni. *RMJ*. 2012; 5: 800–2. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17854506> (in Russian).]
91. Бутов М., Масленникова Е., Кузнецов П. Альгинат гевискон форте в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Врач*. 2009; 5: 73–5. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12415698> [Butov M., Maslennikova E., Kuznetsov P. Gaviscon alginate forte in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Doctor*. 2009; 5: 73–5. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12415698> (in Russian).]
92. Онучина Е.В., Брикова С.И., Цуканов В.В. Использование препарата гевискон для купирования симптоматики пищеводных, внепищеводных синдромов и функциональной диспепсии у больных ГЭРБ пожилого и старческого возраста. *Эксперим. и клин. гастроэнтерология*. 2010; 10: 80–6. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15247112> [Onuchina E.V., Brikova S.I., Tsukanov V.V. Ispol'zovanie preparata geviskon dlia kupirovaniia simptomatiki pishchevodnykh, vnepishchevodnykh sindromov i funktsional'noi dispepsii u bol'nykh GERB pozhilogo i starcheskogo vozrasta. *Exp Clin Gastroenterol*. 2010; 10: 80–6. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15247112> (in Russian).]
93. Пахомова И.Г., Успенский Ю.П., Павлова Е.Ю. Перспективы использования препарата гевискон форте в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и НПВП-индуцированных поражений пищевода. *Consilium Medicum*. 2011; 2: 13–7. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21256356> [Pakhomova I.G., Uspenskii Yu.P., Pavlova E.Yu. Prospects for the use of Gaviscon forte in the treatment of gastroesophageal reflux disease and NSAID-induced lesions of the esophagus. *Consilium Medicum*. 2011; 2: 13–7. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21256356> (in Russian).]
94. Звенигородская Л.А., Чурикова А.А. Особенности терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при ишемической болезни сердца. *Эффективная фармакотерапия*. 2012; 27: 22–7. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21807065> [Zvenigorodskaya L.A., Churikova A.A. Osobennosti terapii gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni pri ishemicheskoi bolezni serdtsa. *Effect Pharmacother*. 2012; 27: 22–7. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21807065> (in Russian).]
95. Булгаков С.А. Гевискон при изжоге, обусловленной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). *Фарматека*. 2011; 20: 54–8. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17271340> [Bulgakov S.A. Gaviscon for the treatment of heartburn attributable to gastroesophageal reflux disease. *Farmateka*. 2011; 20: 54–8. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17271340> (in Russian).]
96. Калягин А.Н., Аснер Т.В. Гевискон в ведении больных с внепищеводными проявлениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Consilium Medicum*. 2013; 1: 14–7. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21256395>

- [Kaliagin A.N., Asner T.V. Gaviscon in the management of patients with extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Consilium Medicum*. 2013; 1: 14–7. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21256395> (in Russian).]
97. Гришечкина И.А., Лисняк М.В., Трухан Д.И. и др. Симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и беременность. *Международный журнал экспериментального образования*. 2015; 7: 152–53. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23488979> [Grishechkina I.A., Lisniak M.V., Trukhan D.I. et al. Simptomy gastroezofageal'noi refliuksnoi bolezni i beremennost. *Int J Exp Edu*. 2015; 7: 152–53. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23488979> (in Russian).]
98. Аникин Г.С. Место альгинатов в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Consilium Medicum*. 2015; 1: 36–8. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23454653> [Anikin G.S. The role of alginates in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. *Consilium Medicum*. 2015; 1: 36–8. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23454653> (in Russian).]
99. Трухан Д.И., Гришечкина И.А. Терапия изжоги беременных: фокус на альгинаты. *Consilium Medicum*. 2016; 6: 29–34. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27348305> [Trukhan D.I., Grishechkina I.A. Heartburn pregnant therapy: focus on alginate. *Consilium Medicum*. 2016; 6: 29–34. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27348305> (in Russian).]
100. Пахомова И.Г., Зиновьева Е.Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у полиморбидного пациента: особенности терапии. *ПМЖ*. 2017; 10: 760–4. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30282554> [Pakhomova I.G., Zinovieva E.N. Gastroesophageal reflux disease in a polymorbid patient: features of therapy. *RMZh*. 2017; 10: 760–4. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30282554> (in Russian).]
101. Rohof WO, Bennink 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. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.04.046

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Трухан Дмитрий Иванович – д-р мед. наук, доц., проф. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876

Чусова Наталья Андреевна – клин. ординатор каф. клинической функциональной диагностики ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: natchusova2@list.ru; ORCID: 0000-0003-3401-3267

Дрокина Ольга Васильевна – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: amans@bk.ru; ORCID: 0000-0002-3637-3146

Dmitry I. Trukhan – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Omsk State Medical University. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876

Natalia A. Chusova – Clinical Resident, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: natchusova2@list.ru; ORCID: 0000-0003-3401-3267

Olga V. Drokina – Cand. Sci. (Med.), Omsk State Medical University. E-mail: amans@bk.ru; ORCID: 0000-0002-3637-3146

Статья поступила в редакцию / The article received: 30.11.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 21.12.2020