

Оптимизация лечения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: акцент на нутритивные факторы риска и диетологические подходы

М.А. Овсепян, <https://orcid.org/0000-0003-4511-6704>, solnshko_@mail.ru

Е.В. Баркалова, <https://orcid.org/0000-0001-5882-9397>, maslovaalena@mail.ru

Д.Н. Андреев , <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>, dna-mit8@mail.ru

И.В. Маев, <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>, igormaev@rambler.ru

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Резюме

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является распространенным заболеванием верхних отделов желудочно-кишечного тракта, характеризующимся возникновением типичных симптомов, связанных с повышенным воздействием кислоты на пищевод. Ключевыми патофизиологическими механизмами возникновения рефлюксной болезни являются преходящие эпизоды расслабления нижнего пищевого сфинктера и его гипотония. Длительное время предполагалось влияние определенных факторов питания и образа жизни на механизмы возникновения и течения ГЭРБ. Однако накопленные научные данные демонстрируют противоречивые результаты относительно их вклада в развитие рефлюксной болезни. Лечение ГЭРБ включает изменение образа жизни, диетотерапию, фармакотерапию и при необходимости применение хирургических методов. Основой фармакотерапии являются ингибиторы протонной помпы (ИПП). Изменение образа жизни, включая диетотерапию, также входит в план лечения пациентов с рефлюксными симптомами, однако четкие рекомендации в этом отношении не определены ввиду отсутствия хорошей доказательной базы. При этом по мере изучения проблем, связанных с долгосрочным использованием ИПП, пациенты и врачи все больше интересуются ролью диеты в лечении ГЭРБ. В статье приводится обзор диетических аспектов при ГЭРБ с акцентом на пищевые компоненты и их влияние на патофизиологию и лечение данного заболевания. Несмотря на то что последовательное исключение из рациона определенных групп продуктов при ГЭРБ является обычным явлением в клинической практике, данные литературы демонстрируют более широкий подход, включая снижение потребления сахара, увеличение в рационе пищевых волокон и изменение паттернов пищевого поведения в целом.

Ключевые слова: пищевод, рефлюкс, изжога, диетотерапия, питание, пищевое поведение

Для цитирования: Овсепян М.А., Баркалова Е.В., Андреев Д.Н., Маев И.В. Оптимизация лечения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: акцент на нутритивные факторы риска и диетологические подходы. *Медицинский совет*. 2023;17(8):51–58. <https://doi.org/10.21518/ms2023-124>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Optimizing the treatment of patients with gastroesophageal reflux disease: focus on nutritional risk factors and nutritional approaches

Mariia A. Ovsepiyan, <https://orcid.org/0000-0003-4511-6704>, solnshko_@mail.ru

Elena V. Barkalova, <https://orcid.org/0000-0001-5882-9397>, maslovaalena@mail.ru

Dmitry N. Andreev , <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>, dna-mit8@mail.ru

Igor V. Maev, <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>, igormaev@rambler.ru

Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

Abstract

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a common upper gastrointestinal disease characterized by occurrence of typical symptoms associated with an increase in esophageal acid exposure. The transient lower esophageal sphincter relaxations (TLESRs) and hypotension is the key pathophysiological mechanisms of the development of reflux disease. For a long time, it was assumed that certain nutritional and lifestyle factors affect the mechanisms of the onset and progress of GERD. However, the accumulated scientific findings show contradicting results regarding contribution of these factors to the development of reflux disease. The treatment of GERD requires lifestyle modifications, diet therapy, pharmacotherapy, and, if necessary, surgery. Proton pump inhibitors (PPIs) form the basis of pharmacotherapy. Lifestyle modifications, including dietary therapy, is also part of the treatment plan for patients with reflux symptoms, however no clear guidelines in this regard are determined due to the lack of good evidence base. Yet, while the problems associated with the long-term use of PPIs are explored, patients and

physicians are increasingly interested in the role of diet in the treatment of GERD. The article provides an overview of the dietary aspects in GERD with a focus on nutritional components and their impact on the pathophysiology and treatment of this disease. Although sequential food-group elimination in GERD is common in clinical practice, literature data demonstrate a broader approach, including reduction of sugar intake, increase of dietary fibres in the diet, and changes in patterns of eating habits as a general principle.

Keywords: esophagus, reflux, heartburn, diet therapy, nutrition, eating habits

For citation: Ovsepiyan M.A., Barkalova E.V., Andreev D.N., Maev I.V. Optimizing the treatment of patients with gastroesophageal reflux disease: focus on nutritional risk factors and nutritional approaches. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(8):51–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-124>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) представляет собой хроническое заболевание, при котором агрессивное желудочное содержимое попадает в пищевод и обуславливает появление таких симптомов, как изжога и регургитация [1]. Недавнее исследование с участием более 70 000 человек в Соединенных Штатах показало, что 44% участников сообщали о наличии симптомов ГЭРБ в прошлом, при этом чуть более 30% говорили об их наличии в течение предыдущей недели [2], что еще раз подтверждает высокую распространенность данного заболевания в популяции.

Патофизиология ГЭРБ является многофакторной и включает как периферические, так и центральные механизмы. Так, дисфункция пищеводно-желудочного перехода и нарушение пищеводного клиренса способствуют рефлюксу содержимого желудка в пищевод, которое остается там дольше, чем обычно, вызывая симптомы ГЭРБ [3]. Говоря о центральных механизмах, в настоящее время большое внимание уделяется висцеральной гиперчувствительности, которая играет роль в восприятии симптомов, в том числе и у пациентов с рефлюксной болезнью [3, 4].

Ингибиторы протонной помпы (ИПП), которые снижают секрецию желудочного сока, остаются препаратами первой линии для лечения ГЭРБ [5]. В клинических рекомендациях 2021 г. по диагностике и лечению ГЭРБ Американской коллегии гастроэнтерологов наряду с фармакотерапией предлагается соблюдение диетических рекомендаций, отказ от курения, снижение массы тела, отказ от чрезмерных физических упражнений и изменение положения во время сна [3]. Хотя диетические рекомендации обычно широко используются в клинической практике, сведения об их доказательности противоречивы [6].

В обзоре приводятся последние данные о факторах питания, способствующих возникновению ГЭРБ, и диетологических подходах к ее лечению.

ДИЕТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ

При ГЭРБ, как при других заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в план лечения обязательно включается соблюдение диеты, хотя данные, подтверждающие конкретные диетологические рекомендации, противоречивы. Ранее проведенные исследования были

сосредоточены на анализе типов продуктов питания или напитков с точки зрения их влияния на патофизиологию и симптомы ГЭРБ. Совсем недавно были оценены модели питания, включая состав макронутриентов и пищевое поведение, что, как утверждается, может быть более практичным подходом для пациентов (*таблица*) [7].

Рядом авторов подчеркивается релевантность применения элиминационных диет в рамках комплексной терапии ГЭРБ, которая состоит в исключении определенных видов продуктов питания, способствующих снижению тонуса нижнего пищеводного сфинктера (НПС), увеличению частоты его преходящих расслаблений (ПРНПС), а также стимуляции желудочной кислотопродукции.

● **Таблица.** Связь между гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и нутритивными факторами

● **Table.** Relationship between gastroesophageal reflux disease and nutritional factors

Пищевой фактор	Предполагаемый механизм симптомов ГЭРБ
<i>Конкретные продукты и напитки</i>	
Кислые продукты и напитки	Прямое повреждение слизистой оболочки пищевода
Газированные напитки	Увеличение объема желудка / ПРНПС
Кофе	Снижение тонуса НПС
Алкоголь	Снижение тонуса НПС / двигательной активности желудка
Шоколад	Снижение тонуса НПС
Мята	Снижение тонуса НПС
Острая пища	Прямое раздражение слизистой оболочки пищевода
<i>Макронутриенты</i>	
Жиры	Снижение тонуса НПС / двигательной активности желудка
Углеводы	Снижение тонуса НПС
<i>Пищевое поведение</i>	
Поздний прием пищи	Стимуляция желудочной кислотопродукции
Обильная еда	Увеличение объема желудка / ПРНПС
Высококалорийная пища	Увеличение объема желудка / ПРНПС

Примечание. ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; НПС – нижний пищеводный сфинктер; ПРНПС – преходящие расслабления нижнего пищеводного сфинктера.

Вместе с тем стоит отметить, что этот подход должен быть максимально персонализирован в каждом конкретном клиническом случае [7].

Напитки. При лечении ГЭРБ обычно рекомендуется избегать определенных типов напитков, однако большинство этих рекомендаций основаны на ограниченных данных. Например, часто предполагается, что кислые напитки ухудшают течение ГЭРБ, и было показано, что кислые жидкости снижают pH рефлюксата, попадающего из желудка в пищевод, а также увеличивают время пищеводного клиренса [8]. На практике корреляция симптомов менее ясна. Например, при обследовании 394 пациентов с изжогой была отмечена слабая корреляция между содержанием титруемой кислоты в популярных напитках и симптомами ГЭРБ ($r = 0,59$, $P < 0,01$), что указывает на то, что другие факторы могут играть роль в их возникновении [9]. Аналогичные несоответствия продемонстрированы и для газированных напитков. Например, было показано, что газированные напитки временно изменяют внутрибрюшное давление и частоту ПРНПС, что приводит к снижению тонуса НПС [10]. Однако, согласно систематическому обзору 17 исследований о влиянии газированных напитков на ГЭРБ, физиологические изменения при их приеме внутрь носят временный характер и не коррелируют с симптомами ГЭРБ [11]. Точно так же ранее предполагалось, что кофе снижает тонус НПС [12], но несмотря на это, последний опубликованный метаанализ не показал заметной связи между потреблением кофе, симптомами ГЭРБ или повреждением слизистой оболочки. Отсутствие связи сохранялось при анализе подгрупп как с низким потреблением кофе (менее 4 чашек в день), так и с высоким (более 4 чашек в день), что указывает на отсутствие корреляции симптомов даже при большом потреблении этого напитка [13].

Данные о связи алкоголя и ГЭРБ еще более неоднозначны. Так, небольшое исследование с участием 25 здоровых добровольцев показало увеличение количества эпизодов рефлюкса после употребления пива или вина по сравнению с водой [14]. В то же время это не коррелирует с результатами более крупных когортных исследований, таких как оценка «случай – контроль» 3153 пациентов с ГЭРБ по сравнению с 40 210 пациентами без ГЭРБ, которые не показали такой связи [15]. Аналогичные результаты были получены в американской популяции, а также в большом перекрестном анализе пациентов, в основном из Европы и Северной Америки [16]. Напротив, в последнем опубликованном метаанализе обсервационных исследований и исследований «случай – контроль» сообщается о положительной корреляции между употреблением алкоголя и симптомами ГЭРБ (отношение шансов (ОШ) 1,48, 95%-й доверительный интервал (95% ДИ) 1,31–1,67) с большим эффектом, отмеченным при анализе подгрупп пациентов с рефлюкс-эзофагитом при эндоскопии верхних отделов (ОШ 1,78, 95% ДИ 1,56–2,03) [17].

Продукты и специи. Наряду с напитками в диетических рекомендациях пациентам часто советуется избегать определенных продуктов и специй. Как и в случае с напитками, эти рекомендации основаны на ограниченных

данных и, как было сказано ранее, нуждаются в персонализации. Например, шоколад, который содержит как кофеин, так и какао, вызывает расслабление НПС [18]. Но этот факт не коррелирует с частотой симптомов даже у тех, кто в день ест большое количество шоколада, согласно исследованию 500 взрослых итальянцев [6]. Мята также является часто упоминаемым диетическим триггером для пациентов с симптомами рефлюксной болезни, хотя может повлиять только на небольшое число пациентов с ГЭРБ. Это было показано несколькими более ранними исследованиями, которые продемонстрировали физиологическую основу корреляции между употреблением мяты перечной и быстрым расслаблением НПС, но отметили, что только у меньшинства пациентов (6 из 20) наблюдалось обострение симптомов при чрезмерном ее употреблении внутрь [7]. Напротив, употребление острой пищи может оказывать прямое раздражающее действие на слизистую оболочку пищевода и имитировать классические симптомы изжоги, в связи с чем чувствительным к специям пациентам рекомендуется избегать их употребления в пищу [19].

Макронутриенты и режим питания. Учитывая неоднородность данных относительно элиминационной диеты, недавние исследования были сосредоточены на моделях питания и изменении состава макронутриентов. Такие подходы дают более широкие рекомендации по изменению диеты.

Жиры. Предполагается, что диеты с высоким содержанием жиров, особенно те, которые включают жареную или жирную пищу, ухудшают симптомы ГЭРБ. Однако, как и в случае со специфическими элиминационными диетами, данные остаются противоречивыми и требуют персонализированных рекомендаций для пациентов. Как известно, жир имеет высокую калорийность, и для его переваривания требуется секреция потенциальных раздражителей пищевода (т. е. желчных солей) и нейрогормональных медиаторов тонуса НПС (т. е. холецистокинина). Исследования по изучению предполагаемых связей показали смешанные результаты. Так, в двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании с участием 12 здоровых добровольцев изокалорийная пища с низким содержанием жира (10% калорий) по сравнению с пищей с высоким содержанием жира (50% калорий) не влияла на среднее давление НПС, частоту ПРНПС или количество эпизодов рефлюкса [20]. Это контрастирует с более ранними работами, в которых сообщается об увеличении времени воздействия кислоты на пищевод и изменении давления НПС после приема жирной пищи [21, 22]. Ряд популяционных исследований подтвердили корреляцию потребления жиров с симптомами ГЭРБ, однако общее потребление калорий и индекс массы тела участников исследования несколько искажали полученные результаты [23, 24]. В крупном популяционном когортном исследовании было обследовано более 12 000 пациентов и не обнаружено корреляции между потреблением пищевых жиров и симптомами ГЭРБ [25].

Примечательно, что ни одно исследование не различало тип жиров, т. е. насыщенные и ненасыщенные жиры,

или триглицериды со средней длиной цепи, по сравнению с триглицеридами с длинной цепью, что может иметь клиническое значение. Например, в контролируемом исследовании 15 здоровых добровольцев, получавших инфузии липидов в двенадцатиперстную кишку, было отмечено увеличение объема желудка и высвобождение холецистокинина при введении триглицеридов с длинной цепью, в отличие от триглицеридов со средней длиной цепи [26]. Взаимосвязь между типом жиров и симптомами ГЭРБ требует дальнейшего изучения.

Углеводы. Наряду с изучением сокращения жиров в рационе у пациентов с рефлюксными симптомами, было исследовано регулирование потребления углеводов с более убедительными результатами. Употребление дисахаридов и крахмалов представляет наибольший интерес, так как эти углеводы лишь частично всасываются в тонкой кишке, а затем подвергаются ферментации бактериями толстой кишки. Было показано, что процесс ферментации вызывает высвобождение нейрогомонов и расслабление НПС и, как следствие, может приводить к изжоге [27]. Корреляция между симптомами ГЭРБ, эпизодами рефлюкса и потреблением углеводов изучалась в нескольких недавних исследованиях. Например, анализ 12 пациентов с ГЭРБ, рандомизированных для приема жидкой пищи с высоким (178,8 г) и низким (84,8 г) содержанием углеводов, показал статистически значимые различия между записями импеданса с точки зрения общего времени воздействия кислоты на пищевод и количества эпизодов рефлюкса [28]. Другое небольшое проспективное исследование показало связь диеты с очень низким содержанием углеводов (20 г в день) и сокращением времени воздействия кислоты на пищевод [29]. Эти результаты были воспроизведены в более крупной работе с участием 144 женщин с ожирением и ГЭРБ, у которых симптомы исчезли после изменения потребления крахмала и простого сахара [30]. Также статистически значимое улучшение симптома изжоги было продемонстрировано в недавнем проспективном исследовании 130 пациентов с рефлюксом, которые придерживались диеты с низким гликемическим индексом в течение 2 нед., однако наряду с этим пациенты отметили снижение массы тела, что могло повлиять на результаты исследования и привести к некоторому искажению полученных данных [31].

При изучении связи между ГЭРБ и потреблением сахаров особое внимание уделяется типу потребляемых углеводов. В то время как моносахариды и крахмалы были связаны с усилением симптоматики, в отношении потребления клетчатки было обнаружено обратное. Так, опрос 371 сотрудника крупного медицинского центра выявил обратную зависимость между симптомами изжоги и потреблением клетчатки [23]. Этот вывод был воспроизведен в небольших проспективных исследованиях. Например, 45 пациентов с ГЭРБ на фоне терапии препаратами растворимой клетчатки в течение 2 нед. отметили такое же улучшение симптомов изжоги, как и группа, принимающая антациды [32]. Аналогичным образом у 36 пациентов, ранее придерживавшихся диеты с низким содержанием клетчатки (менее 20 г в день), а затем получавших три раза

в день псилиум, было обнаружено уменьшение как рефлюксных симптомов, так и среднего количества эпизодов рефлюкса при рН-импедансометрии [33]. Механизм, с помощью которого употребление клетчатки уменьшает изжогу, неизвестен и требует дальнейшего изучения [7].

Белки. В ранних исследованиях изучалась роль преобладания белковой пищи в отношении ГЭРБ и была обнаружена связь между потреблением белка с повышением давления НПС [34]. Однако большая работа, которая ранее продемонстрировала высокое потребление клетчатки с меньшим риском рефлюксных симптомов, также не выявила различий в потреблении белка между исследуемыми группами. Авторы указывают на необходимость дальнейшего изучения этого вопроса [23].

Паттерны пищевого поведения. В дополнение к специфическим элиминационным диетам и коррекции содержания макронутриентов необходимо отметить связь ГЭРБ с режимом питания. В связи с этим пациентам с рефлюксными симптомами рекомендован отказ от ночных приемов пищи, уменьшение общего размера порции и калорийности пищи. Эффективность раннего приема пищи в купировании симптомов ГЭРБ показана в небольших исследованиях, которые связывают ранний ужин с устойчивым повышением рН в ночное время и уменьшением количества эпизодов рефлюкса в положении лежа на спине [35–37]. Однако не все проспективные исследования показали схожие результаты. Например, обследование 20 добровольцев с рефлюксными симптомами не показало разницы между частотой симптомов после изокалорийного приема пищи за 2 и 4 ч до сна [38]. Однако, поскольку большинство проспективных работ показали положительный эффект (особенно по сравнению с ранним и поздним приемом пищи), данную рекомендацию можно рассматривать для пациентов с симптомами ГЭРБ. Что касается размера порции и калорийности пищи, то это также изучалось как в небольших исследованиях, так и в более крупных работах, основанных на опросах. Например, исследование, включавшее 13 здоровых добровольцев, показало, что повышение потребления калорий было связано с увеличением времени воздействия кислоты на пищевод по данным 24-часовой рН-импедансометрии [39]. Большой поперечный анализ почти 12 000 пациентов, проживающих в Корее, подтвердил аналогичную положительную связь между незрозивной рефлюксной болезнью (НЭРБ) и общим ежедневным потреблением калорий, хотя не проводилось стратификации по калориям на один прием пищи [40].

Специфические диеты при ГЭРБ. При необходимости более тщательного подхода к питанию у пациентов с рефлюксными симптомами могут быть рассмотрены специальные диеты, которые подразумевают снижение потребления наиболее распространенных триггеров ГЭРБ, включая простые сахара и жиры, и увеличение в рационе клетчатки. Например, средиземноморская диета, которая включает высокое потребление фруктов, овощей, цельного зерна и ненасыщенных жиров, недавно изучалась на большой группе албанских пациентов. С поправкой на демографические факторы и образ жизни, включая привычки в еде, у тех, кто придерживался традиционной

средиземноморской диеты, сообщалось о более низкой частоте симптомов ГЭРБ [41]. В последующем ретроспективном исследовании С. Zalvan et al. [42] изучались терапевтические подходы к пациентам с ларингофарингеальным рефлюксом, получавшим стандартную кислотосупрессивную терапию, по сравнению с пациентами, соблюдавшими средиземноморскую диету и другие распространенные рекомендации по изменению образа жизни. Авторами была продемонстрирована одинаковая эффективность двух подходов в отношении индекса симптомов рефлюкса, который является одним из важных диагностических показателей при оценке данных суточной рН-импедансометрии у пациентов с рефлюксными симптомами и представляет собой процент симптомов одного типа, связанных с рефлюксами, по отношению к общему числу симптомов этого типа, зафиксированных во время исследования.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Кислотосупрессивная терапия включает применение ИПП и является основой фармакологического лечения ГЭРБ, что основано на обширных данных, демонстрирующих неизменно лучшее облегчение симптомов изжоги и регургитации, а также улучшение заживления эрозий слизистой оболочки пищевода [43, 44].

В ряде метаанализов было показано, что облегчение симптомов ГЭРБ и скорость выздоровления мало различаются между доступными ИПП, несмотря на исследования, демонстрирующие различия в контроле рН [45, 46]. Поддерживающую терапию ИПП следует назначать пациентам с осложненным течением ГЭРБ, включая эрозивный эзофагит класса С и D по Лос-Анджелесской классификации рефлюкс-эзофагита и пищевод Барретта [47]. Рекомендуется использование самой низкой эффективной дозы препарата, но данный подход, безусловно, должен быть индивидуализирован [3, 48–50].

Однако у части пациентов с ГЭРБ, особенно при неэрозивной форме течения заболевания, эффективность кислотосупрессивной терапии в силу ряда причин может быть снижена [50, 51]. Учитывая тот факт, что рефлюксная болезнь является хроническим рецидивирующим заболеванием, назначение альгинатов (Гевискон) может рассматриваться как эффективная терапевтическая тактика, в том числе в режиме «по требованию» [52, 53].

Альгинаты – это лекарственные средства, которые работают по альтернативному механизму, вытесняя постпрандиальный кислотный карман желудка, который представляет собой зону небуферизованного кислого желудочного содержимого, возникающего ниже пищеводно-желудочного перехода после еды. Такие патофизиологические механизмы, как ПРНПС, а также грыжа пищеводного отверстия диафрагмы может усиливать симптомы ГЭРБ за счет увеличения кислотного кармана [54].

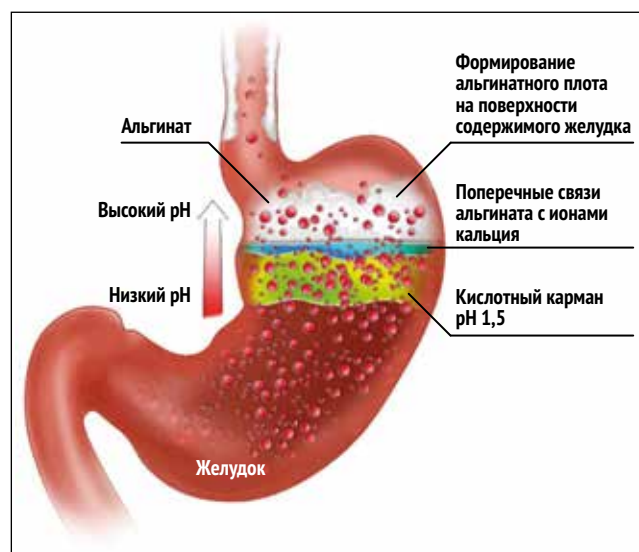
В присутствии соляной кислоты альгинат (Гевискон) образует пенистый гель, похожий на плот, расположенный на поверхности желудочного содержимого, и именно этот барьерный гель предотвращает кислотный рефлюкс при ГЭРБ. Высокую прочность этому гелевому слою

придают поперечные связи альгината с ионами кальция, формирующимися из карбоната кальция (который также входит в состав препаратов на основе альгиновой кислоты) [52, 53]. Таким образом, альгинаты обладают несистемным физическим механизмом действия, эффективно купируя симптоматику ГЭРБ за счет создания антирефлюксного барьера (рисунок) [52]. Исследования *in vitro* и *in vivo* продемонстрировали немедленное начало терапевтического эффекта альгината (в течение 1 ч после введения) – более быстрое, чем у ИПП или антагонистов H_2 -рецепторов гистамина [55]. По сравнению с антацидами препараты на основе альгината (Гевискон) более эффективны в контроле постпрандиального воздействия кислоты на пищевод и в облегчении рефлюксных симптомов [56, 57].

Эффективность альгинатов (Гевискон) в рамках терапии ГЭРБ, включая ее экстраэзофагеальные формы, подтверждена целым рядом контролируемых исследований, результаты которых были неоднократно систематизированы в метаанализах. В исследовании В. Chevrel было продемонстрировано, что монотерапия альгинатами превосходит плацебо и антациды в уменьшении рефлюксных симптомов, особенно у пациентов с НЭРБ [58]. Препараты на основе альгината также не уступают омепразолу в купировании симптома изжоги при ее умеренной выраженности [59]. Недавний метаанализ [60] показал, что в одном исследовании альгинат превосходил плацебо, а в двух других он был более эффективным, чем антациды. Кроме того, эффект альгината был сопоставим с эффектом омепразола в трех разных работах [59, 61, 62]. В исследовании Е. Giannini et al. [63] разрешение симптомов и скорость действия были выше в группе альгината, чем в группе антацида. В открытом плацебо-контролируемом исследовании было показано, что альгинат значительно эффективнее снижал частоту изжоги по сравнению с плацебо [64]. Двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование продемонстрировало,

● **Рисунок.** Механизмы действия альгинатов (адаптировано из [52])

● **Figure.** Mechanisms of action of alginates (adapted from [52])



что препарат Гевискон, альгинатно-антацидная форма, обеспечивает большее облегчение симптомов рефлюкса, включая изжогу и регургитацию, у пациентов как с НЭРБ, так и с эрозивным эзофагитом [65]. Согласно данным N. Ranaldo et al. [66], добавление альгината к лечению улучшает симптомы ГЭРБ у пациентов, которые были невосприимчивы к 8-недельному курсу ИПП и имели слабокислый рефлюкс, что было подтверждено показателями суточной pH-импедансометрии. Эти данные свидетельствуют о том, что добавление альгината помогает уменьшить симптомы рефлюкса у пациентов с недостаточным ответом на ИПП.

Важно отметить, что безопасность альгинатов подтверждена многочисленными токсикологическими исследованиями, что позволило рекомендовать препарат к применению у беременных и лактирующих женщин [67]. Так, в последних клинических рекомендациях Американской коллегии гастроэнтерологов (2022) альгинаты рассматриваются как средство выбора при ведении беременных пациенток с ГЭРБ, у которых коррекция образа жизни не привела к регрессу изжоги [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время отмечается некоторая неоднородность в отношении диетических рекомендаций при ГЭРБ, однако появились и общие тенденции в подходах к питанию таких пациентов. Во-первых, диета должна быть

индивидуализирована на основе симптомов с повторным пересмотром продуктов и пищевых привычек, если не удастся эффективно контролировать рефлюксные симптомы. Во-вторых, изменение размера порций, времени приема пищи и коррекция общего состава макро- и микронутриентов оказываются более эффективными, чем элиминационные диеты. Наконец, режим питания должен быть дополнением к основному плану антирефлюксной терапии, который включает в себя дополнительные изменения образа жизни, такие как отказ от курения, снижение массы тела и сон с приподнятым изголовьем при наличии ночных симптомов. Поскольку пациенты зачастую предпочитают немедикаментозные методы лечения рефлюксной болезни фармакотерапии, необходимо проведение хорошо спланированных рандомизированных контролируемых исследований для изучения эффективности диетотерапии в лечении ГЭРБ.

ИПП остаются основой фармакотерапии пациентов с ГЭРБ. Альгинаты характеризуются уникальным механизмом действия, быстрым эффектом и могут использоваться вместе с ИПП, а также в качестве монотерапии в режиме «по требованию». Добавление альгината (Гевискон) помогает уменьшить типичные симптомы рефлюкса у пациентов с недостаточным ответом на ИПП, особенно при наличии слабокислого/некислого рефлюкса.

Поступила / Received 20.03.2023
Поступила после рецензирования / Revised 05.04.2023
Принята в печать / Accepted 07.04.2023



Список литературы / References

- Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P., Dent J., Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(8):1900–1920. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x>.
- Delshad S.D., Almario C.V., Chey W.D., Spiegel B.M.R. Prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease and Proton Pump Inhibitor-Refractory Symptoms. *Gastroenterology*. 2020;158(5):1250–1261.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.12.014>.
- Katz P.O., Dunbar K.B., Schnoll-Sussman F.H., Greer K.B., Yadlapati R., Spechler S.J. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol*. 2022;117(1):27–56. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001538>.
- Weijenborg P.W., Smout A.J., Verseijden C., van Veen H.A., Verheij J., de Jonge W.J., Bredenoord A.J. Hypersensitivity to acid is associated with impaired esophageal mucosal integrity in patients with gastroesophageal reflux disease with and without esophagitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2014;307(3):G323–329. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00345.2013>.
- Gayawali C.P., Fass R. Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*. 2018;154(2):302–318. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.07.049>.
- Kaltenbach T., Crockett S., Gerson L.B. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. *Arch Intern Med*. 2006;166(9):965–971. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.9.965>.
- Newberry C., Lynch K. The role of diet in the development and management of gastroesophageal reflux disease: why we feel the burn. *J Thorac Dis*. 2019;11(Suppl. 12):S1594–S1601. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.06.42>.
- Gomes D.C., Dantas R.O. Acidic and neutral liquid ingestion in patients with gastroesophageal reflux disease. *Arq Gastroenterol*. 2014;51(3):217–220. <https://doi.org/10.1590/s0004-28032014000300010>.
- Feldman M., Barnett C. Relationships between the acidity and osmolality of popular beverages and reported postprandial heartburn. *Gastroenterology*. 1995;108(1):125–131. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(95\)90016-0](https://doi.org/10.1016/0016-5085(95)90016-0).
- Cuomo R., Sarnelli G., Savarese M.F., Buyckx M. Carbonated beverages and gastrointestinal system: between myth and reality. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2009;19(10):683–689. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2009.03.020>.
- Johnson T., Gerson L., Hershovici T., Stave C., Fass R. Systematic review: the effects of carbonated beverages on gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31(6):607–614. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2010.04232.x>.
- Zhang Y., Chen S.H., Effect of Coffee on Gastroesophageal Reflux Disease. *Food Sci Technol Res*. 2013;19(1):1–6. <https://doi.org/10.3136/fstr.19.1>.
- Kim J., Oh S.W., Myung S.K., Kwon H., Lee C., Yun J.M., Lee H.K. Association between coffee intake and gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Dis Esophagus*. 2014;27(4):311–317. <https://doi.org/10.1111/dote.12099>.
- Hamoui N., Lord R.V., Hagen J.A., Theisen J., Demeester T.R., Crookes P.F. Response of the lower esophageal sphincter to gastric distention by carbonated beverages. *J Gastrointest Surg*. 2006;10(6):870–877. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2005.11.010>.
- Nilsson M., Johnsen R., Ye W., Hveem K., Lagergren J. Prevalence of gastro-oesophageal reflux symptoms and the influence of age and sex. *Scand J Gastroenterol*. 2004;39(11):1040–1045. <https://doi.org/10.1080/00365520410003498>.
- Haycox A., Einarson T., Eggleston A. The health economic impact of upper gastrointestinal symptoms in the general population: results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1999;231:38–47. <https://doi.org/10.1080/003655299750025255>.
- Pan J., Cen L., Chen W., Yu C., Li Y., Shen Z. Alcohol Consumption and the Risk of Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Alcohol Alcohol*. 2019;54(1):62–69. <https://doi.org/10.1093/alcal/acy063>.
- Murphy D.W., Castell D.O. Chocolate and heartburn: evidence of increased esophageal acid exposure after chocolate ingestion. *Am J Gastroenterol*. 1988;83(6):633–636. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3376917/>.
- Yeoh K.G., Ho K.Y., Guan R., Kang J.Y. How does chili cause upper gastrointestinal symptoms? A correlation study with esophageal mucosal sensitivity and esophageal motility. *J Clin Gastroenterol*. 1995;21(2):87–90. <https://doi.org/10.1097/00004836-199509000-00004>.
- Pehl C., Waizenhoefer A., Wendl B., Schmidt T., Schepp W., Pfeiffer A. Effect of low and high fat meals on lower esophageal sphincter motility and gastroesophageal reflux in healthy subjects. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(5):1192–1196. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.1999.01064.x>.

21. Becker DJ, Sinclair J, Castell D.O., Wu W.C. A comparison of high and low fat meals on postprandial esophageal acid exposure. *Am J Gastroenterol*. 1989;84(7):782–786. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2741888/>.
22. Iwakiri K., Kobayashi M., Kotoyori M., Yamada H., Sugiura T., Nakagawa Y. Relationship between postprandial esophageal acid exposure and meal volume and fat content. *Dig Dis Sci*. 1996;41(5):926–930. <https://doi.org/10.1007/BF02091532>.
23. El-Serag H.B., Satia J.A., Rabeneck L. Dietary intake and the risk of gastro-oesophageal reflux disease: a cross sectional study in volunteers. *Gut*. 2005;54(1):11–17. <https://doi.org/10.1136/gut.2004.040337>.
24. Fox M., Barr C., Nolan S., Lomer M., Anggiansah A., Wong T. The effects of dietary fat and calorie density on esophageal acid exposure and reflux symptoms. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(4):439–444. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2006.12.013>.
25. Ruhl C.E., Everhart J.E. Overweight, but not high dietary fat intake, increases risk of gastroesophageal reflux disease hospitalization: the NHANES I Epidemiologic Followup Study. First National Health and Nutrition Examination Survey. *Ann Epidemiol*. 1999;9(7):424–435. [https://doi.org/10.1016/S1047-2797\(99\)00020-4](https://doi.org/10.1016/S1047-2797(99)00020-4).
26. Feinle C., Rades T., Otto B., Fried M. Fat digestion modulates gastrointestinal sensations induced by gastric distention and duodenal lipid in humans. *Gastroenterology*. 2001;120(5):1100–1107. <https://doi.org/10.1053/gast.2001.23232>.
27. Piche T., des Varannes S.B., Sacher-Huvelin S., Holst J.J., Cuber J.C., Galmiche J.P. Colonic fermentation influences lower esophageal sphincter function in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2003;124(4):894–902. <https://doi.org/10.1053/gast.2003.50159>.
28. Wu K.L., Kuo C.M., Yao C.C., Tai W.C., Chuah S.K., Lim C.S., Chiu Y.C. The effect of dietary carbohydrate on gastroesophageal reflux disease. *J Formos Med Assoc*. 2018;117(11):973–978. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2017.11.001>.
29. Austin G.L., Thiny M.T., Westman E.C., Yancy W.S. Jr, Shaheen N.J. A very low-carbohydrate diet improves gastroesophageal reflux and its symptoms. *Dig Dis Sci*. 2006;51(8):1307–1312. <https://doi.org/10.1007/s10620-005-9027-7>.
30. Pointer S.D., Rickstrew J., Slaughter J.C., Vaezi M.F., Silver H.J. Dietary carbohydrate intake, insulin resistance and gastro-oesophageal reflux disease: a pilot study in European- and African-American obese women. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;44(9):976–988. <https://doi.org/10.1111/apt.13784>.
31. Langella C., Naviglio D., Marino M., Calogero A., Gallo M. New food approaches to reduce and/or eliminate increased gastric acidity related to gastroesophageal pathologies. *Nutrition*. 2018;54:26–32. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.03.002>.
32. DiSilvestro R.A., Verbruggen M.A., Offutt E.J. Anti-heartburn effects of a fenugreek fiber product. *Phytother Res*. 2011;25(1):88–91. <https://doi.org/10.1002/ptr.3229>.
33. Morozov S., Isakov V., Konovalova M. Fiber-enriched diet helps to control symptoms and improves esophageal motility in patients with non-erosive gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol*. 2018;24(21):2291–2299. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i21.2291>.
34. Benamouzig R., Airinei G. Diet and Reflux. *J Clin Gastroenterol*. 2007;41:S64–S71. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e318032bed5>.
35. Fujiwara Y., Machida A., Watanabe Y., Shiba M., Tominaga K., Watanabe T. et al. Association between dinner-to-bed time and gastro-esophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(12):2633–2636. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.00354.x>.
36. Piesman M., Hwang I., Maydonovitch C., Wong R.K. Nocturnal reflux episodes following the administration of a standardized meal. Does timing matter? *Am J Gastroenterol*. 2007;102(10):2128–2134. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01348.x>.
37. Duroux P., Bauerfeind P., Emde C., Koelz H.R., Blum A.L. Early dinner reduces nocturnal gastric acidity. *Gut*. 1989;30(8):1063–1067. <https://doi.org/10.1136/gut.30.8.1063>.
38. Orr W.C., Harnish M.J. Sleep-related gastro-oesophageal reflux: provocation with a late evening meal and treatment with acid suppression. *Aliment Pharmacol Ther*. 1998;12(10):1033–1038. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.1998.00407.x>.
39. Colombo P., Mangano M., Bianchi P.A., Penagini R. Effect of calories and fat on postprandial gastro-oesophageal reflux. *Scand J Gastroenterol*. 2002;37(1):3–5. <https://doi.org/10.1080/003655202753387266>.
40. Nam S.Y., Park B.J., Cho Y.A., Ryu K.H., Choi I.J., Park S., Kim Y.W. Different effects of dietary factors on reflux esophagitis and non-erosive reflux disease in 11,690 Korean subjects. *J Gastroenterol*. 2017;52(7):818–829. <https://doi.org/10.1007/s00535-016-1282-1>.
41. Mone I., Kraja B., Bregu A., Duraj V., Sadiku E., Hyska J., Burazeri G. Adherence to a predominantly Mediterranean diet decreases the risk of gastroesophageal reflux disease: a cross-sectional study in a South Eastern European population. *Dis Esophagus*. 2016;29(7):794–800. <https://doi.org/10.1111/dote.12384>.
42. Zalvan C.H., Hu S., Greenberg B., Geliebter J. A Comparison of Alkaline Water and Mediterranean Diet vs Proton Pump Inhibition for Treatment of Laryngopharyngeal Reflux. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;143(10):1023–1029. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2017.1454>.
43. Wang W.H., Huang J.Q., Zheng G.F., Xia H.H., Wong W.M., Lam S.K., Wong B.C. Head-to-head comparison of H2-receptor antagonists and proton pump inhibitors in the treatment of erosive esophagitis: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2005;11(26):4067–4077. <https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i26.4067>.
44. Khan M., Santana J., Donnellan C., Preston C., Moayed P. Medical treatments in the short term management of reflux oesophagitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(2):CD003244. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003244.pub2>.
45. Gralnek I.M., Dulai G.S., Fennerty M.B., Spiegel B.M. Esomeprazole versus other proton pump inhibitors in erosive esophagitis: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(12):1452–1458. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2006.09.013>.
46. Kirchheiner J., Glatt S., Fuhr U., Klotz U., Meineke I., Seufferlein T., Brockmüller J. Relative potency of proton-pump inhibitors-comparison of effects on intragastric pH. *Eur J Clin Pharmacol*. 2009;65(1):19–31. <https://doi.org/10.1007/s00228-008-0576-5>.
47. Savarino V., Marabotto E., Zentilin P., Furnari M., Bodini G., De Maria C. et al. Pathophysiology, diagnosis, and pharmacological treatment of gastro-esophageal reflux disease. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2020;13(4):437–449. <https://doi.org/10.1080/17512433.2020.1752664>.
48. Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Перспективы лечения больных с кислотозависимыми заболеваниями. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2014;(2):15–24. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21252686>.
49. Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Prospects of acid-related diseases treatment. *Klinicheskie Perspektivy Gastroenterologii, Hepatologii*. 2014;(2):15–24. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21252686>.
50. Маев И.В., Бусарова Г.А., Андреев Д.Н. *Болезни пищевода*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 648 с.
51. Маев И.В., Бусарова Г.А., Андреев Д.Н. *Diseases of the esophagus*. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 648 p. (In Russ.)
52. Маев И.В., Баркалова Е.В., Овсепян М.А., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Возможности pH-импедансометрии и манометрии высокого разрешения при ведении пациентов с рефрактерной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. *Терапевтический архив*. 2017;89(2):76–83. <https://doi.org/10.17116/terarkh201789276-83>.
53. Маев И.В., Баркалова Е.В., Овсепян М.А., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Possibilities of pH impedance and high-resolution manometry in managing patients with refractory gastroesophageal reflux disease. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2017;89(2):76–83. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/terarkh201789276-83>.
54. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Роль и место антацидов в современных алгоритмах терапии кислотозависимых заболеваний. *Фарматека*. 2013;(2):65–72. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/8722>.
55. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Role and place of antacids in modern algorithms of treatment of acid-related diseases. *Farmateka*. 2013;(2):65–72. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/8722>.
56. Бор С., Кalkan I.H., Çelebi A., Dincer D., Aküz F., Dettmar P., Özen H. Alginates: From the ocean to gastroesophageal reflux disease treatment. *Türk J Gastroenterol*. 2019;30(Suppl. 2):109–136. <https://doi.org/10.5152/tjg.2019.19677>.
57. Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н., Биткова Е.Н. Место альгинатов в современных алгоритмах терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Consilium Medicum. Гастроэнтерология (Прил.)*. 2012;(2):12–17. Режим доступа: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2012/gastro2012_pril/gastro2012_2_pril/mesto-alginatov-v-sovremennykh-algoritmakh-terapii-gastroezofagealnoy-reflyuksnoy-bolezni/.
58. Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н., Биткова Е.Н. The place of alginates in modern algorithms for the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Consilium Medicum. Gastroenterology (Suppl.)*. 2012;(2):12–17. (In Russ.) Available at: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2012/gastro2012_pril/gastro2012_2_pril/mesto-alginatov-v-sovremennykh-algoritmakh-terapii-gastroezofagealnoy-reflyuksnoy-bolezni/.
59. Mitchell D.R., Derakhshan M.H., Robertson E.V., McColl K.E. The Role of the Acid Pocket in Gastroesophageal Reflux Disease. *J Clin Gastroenterol*. 2016;50(2):111–119. <https://doi.org/10.1097/mcg.0000000000000439>.
60. Dettmar P.W., Sykes J., Little S.L., Bryan J. Rapid onset of effect of sodium alginate on gastro-oesophageal reflux compared with ranitidine and omeprazole, and relationship between symptoms and reflux episodes. *Int J Clin Pract*. 2006;60(3):275–283. <https://doi.org/10.1111/j.1368-5031.2006.00800.x>.
61. De Ruigh A., Roman S., Chen J., Pandolfino J.E., Kahrilas P.J. Gaviscon Double Action Liquid (antacid & alginate) is more effective than antacid in controlling post-prandial oesophageal acid exposure in GERD patients: a double-blind crossover study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40(5):531–537. <https://doi.org/10.1111/apt.12857>.
62. Lai I.R., Wu M.S., Lin J.T. Prospective, randomized, and active controlled study of the efficacy of alginate acid and antacid in the treatment of patients with endoscopy-negative reflux disease. *World J Gastroenterol*. 2006;12(5):747–754. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i5.747>.
63. Chevrel B. A comparative crossover study on the treatment of heartburn and epigastric pain: Liquid Gaviscon and a magnesium – aluminium ant-

- acid gel. *J Int Med Res.* 1980;8(4):300–302. <https://doi.org/10.1177/030006058000800411>.
59. Pouchain D., Bigard M.A., Liard F., Childs M., Decaudin A., McVey D. Gaviscon® vs. omeprazole in symptomatic treatment of moderate gastroesophageal reflux: a direct comparative randomised trial. *BMC Gastroenterol.* 2012;12:18. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-12-18>.
 60. Leiman D.A., Riff B.P., Morgan S., Metz D.C., Falk G.W., French B. et al. Alginate therapy is effective treatment for GERD symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus.* 2017;30(5):1–9. <https://doi.org/10.1093/dote/dow020>.
 61. Goves J., Oldring J.K., Kerr D., Dallara R.G., Roffe E.J., Powell J.A., Taylor M.D. First line treatment with omeprazole provides an effective and superior alternative strategy in the management of dyspepsia compared to antacid/alginate liquid: a multicentre study in general practice. *Aliment Pharmacol Ther.* 1998;12(2):147–157. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.1998.0284f.x>.
 62. Chiu C.T., Hsu C.M., Wang C.C., Chang J.J., Sung C.M., Lin C.J. et al. Randomised clinical trial: sodium alginate oral suspension is non-inferior to omeprazole in the treatment of patients with non-erosive gastroesophageal disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38(9):1054–1064. <https://doi.org/10.1111/apt.12482>.
 63. Giannini E.G., Zentilin P., Dulbecco P., Iiritano E., Bilardi C., Savarino E. et al. A comparison between sodium alginate and magaldrate anhydrous in the treatment of patients with gastroesophageal reflux symptoms. *Dig Dis Sci.* 2006;51(11):1904–1909. <https://doi.org/10.1007/s10620-006-9284-0>.
 64. Chatfield S. A comparison of the efficacy of the alginate preparation, Gaviscon Advance, with placebo in the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Curr Med Res Opin.* 1999;15(3):152–159. <https://doi.org/10.1185/03007999909114086>.
 65. Sun J., Yang C., Zhao H., Zheng P., Wilkinson J., Ng B., Yuan Y. 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):845–854. <https://doi.org/10.1111/apt.13334>.
 66. Rinaldo N., Losurdo G., Iannone A., Principi M., Barone M., De Carne M. et al. Tailored therapy guided by multichannel intraluminal impedance pH monitoring for refractory non-erosive reflux disease. *Cell Death Dis.* 2017;8(9):e3040. <https://doi.org/10.1038/cddis.2017.436>.
 67. Mandel K.G., Daggy B.P., Brodie D.A., Jacoby H.I. Review article: alginate-raft formulations in the treatment of heartburn and acid reflux. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000;14(6):669–690. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2000.00759.x>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – М.А. Овсепян, Е.В. Баркалова, Д.Н. Андреев, И.В. Маев

Написание текста – М.А. Овсепян, Е.В. Баркалова, Д.Н. Андреев

Обзор литературы – М.А. Овсепян, Е.В. Баркалова, Д.Н. Андреев

Редактирование – М.А. Овсепян, Д.Н. Андреев

Утверждение окончательного варианта статьи – М.А. Овсепян, Е.В. Баркалова, Д.Н. Андреев, И.В. Маев

Contribution of authors:

Concept of the article – Mariia A. Ovsepiyan, Elena V. Barkalova, Dmitry N. Andreev, Igor V. Maev

Text development – Mariia A. Ovsepiyan, Elena V. Barkalova, Dmitry N. Andreev

Literature review – Mariia A. Ovsepiyan, Elena V. Barkalova, Dmitry N. Andreev

Editing – Mariia A. Ovsepiyan, Dmitry N. Andreev

Approval of the final version of the article – Mariia A. Ovsepiyan, Elena V. Barkalova, Dmitry N. Andreev, Igor V. Maev

Информация об авторах:

Овсепян Мария Александровна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, научный сотрудник лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; solnshko@mail.ru

Баркалова Елена Вячеславовна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, руководитель лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; maslovaalena@mail.ru

Андреев Дмитрий Николаевич, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, научный сотрудник лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; dna-mit8@mail.ru

Маев Игорь Вениаминович, д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; igormaev@rambler.ru

Information about the authors:

Mariia A. Ovsepiyan, Assistant of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Researcher of the Laboratory of Functional Research Methods in Gastroenterology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; solnshko@mail.ru

Elena V. Barkalova, Assistant of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Head of the Laboratory of Functional Research Methods in Gastroenterology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; maslovaalena@mail.ru

Dmitry N. Andreev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Researcher, Laboratory of Functional Research Methods in Gastroenterology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; dna-mit8@mail.ru

Igor V. Maev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Acad. RAS, Honored Doctor of the Russian Federation, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; igormaev@rambler.ru