

Антациды в реальной клинической практике

Д.И. Трухан[✉], <https://orcid.org/0000-0002-1597-1876>, dmitry_trukhan@mail.ru

Е.Н. Деговцов, <https://orcid.org/0000-0003-0385-8232>, edego2001@mail.ru

А.Ю. Новиков, doctorsosudov@yandex.ru

Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12

Резюме

В настоящее время для лечения кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта применяются ингибиторы протонной помпы (ИПП), блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов (H₂-блокаторы), антациды и холиноблокаторы. ИПП считаются наиболее эффективными препаратами для лечения кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта. Однако в реальной клинической практике сохраняется интерес к применению при кислотозависимых заболеваниях антацидных препаратов. Это связано с тем, что антациды не только адсорбируют соляную кислоту в просвете желудка (посредством буферного действия на имеющуюся в желудке HCl, без значимого влияния на ее продукцию) и уменьшают протеолитическую активность желудочного сока (снижая/нейтрализуя активность пепсина), но и обладают рядом других, востребованных у гастроэнтерологического пациента фармакотерапевтических свойств. Антациды дополнительно к антисекреторному действию обладают: 1) цитопротективным, прежде всего гастропротективным, действием, которое опосредуется за счет: а) стимуляции синтеза бикарбонатов и простагландинов; б) мукопротекции – увеличения продукции эпителиальными клетками защитной слизи; в) коммутации эпителиального фактора роста и его концентрирования в области эрозивно-язвенных дефектов, что, в свою очередь, активизирует ангиогенез, клеточную пролиферацию и локальные репаративные и регенераторные процессы; 2) обволакивающим и адсорбирующим действием посредством хелатирования лизолецитина и желчных кислот, оказывающих агрессивное повреждающее действие на верхние отделы желудочно-кишечного тракта; 3) регулируют гастродуоденальную моторику за счет: а) спазмолитического действия и упорядочения гастродуоденальной эвакуации; б) понижения внутриполостного давления в желудке и двенадцатиперстной кишке; в) препятствия формированию дуоденогастрального рефлюкса. На сегодняшний день соответствуют основным требованиям, предъявляемым к невоссасывающимся антацидам, комбинированные препараты, в базовый состав которых входят гидроксид магния и гидроксид алюминия. В заключение авторами приводится ряд клинических ситуаций, свидетельствующих, что на сегодняшний день рационально назначенные антацидные препараты успешно и значимо решают основные задачи симптоматической терапии кислотозависимых и других заболеваний желудочно-кишечного тракта, существенно повышая качество жизни пациентов.

Ключевые слова: невоссасывающие антациды, гидроксид алюминия, гидроксид магния, бензокаин, симетикон, кислотозависимые заболевания, лечение, симптоматическая терапия

Для цитирования: Трухан Д.И., Деговцов Е.Н., Новиков А.Ю. Антациды в реальной клинической практике. *Медицинский совет.* 2023;17(8):59–67. <https://doi.org/10.21518/ms2023-141>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Antacids in real clinical practice

Dmitry I. Trukhan[✉], <https://orcid.org/0000-0002-1597-1876>, dmitry_trukhan@mail.ru

Evgeny N. Degovtsov, <https://orcid.org/0000-0003-0385-8232>, edego2001@mail.ru

Alexander Yu. Novikov, doctorsosudov@yandex.ru

Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia

Abstract

Currently, proton pump inhibitors (PPIs), H₂-histamine receptor blockers (H₂-blockers), antacids, and anticholinergics are used to treat acid-dependent diseases of the gastrointestinal tract. PPIs are considered the most effective drugs for the treatment of acid-dependent diseases of the gastrointestinal tract. However, in real clinical practice, interest remains in the use of antacids in acid-dependent diseases. This is due to the fact that antacids not only adsorb hydrochloric acid in the gastric lumen (by buffering the HCl present in the stomach, without a significant effect on its production) and reduce the proteolytic activity of gastric juice (reducing/ neutralizing the activity of pepsin), but also have a number of other pharmacotherapeutic properties demanded by the gastroenterological patient. Antacids in addition to antisecretory action have: 1) cytoprotective, primarily gastroprotective, action, which is mediated by: a) stimulation of the synthesis of bicarbonates and prostaglandins; b) mucoprotection – an increase in the production of protective mucus by epithelial cells; c) switching of the epithelial growth factor and its concentration in the area of erosive and ulcerative defects, which in turn activates angiogenesis, cell proliferation and local reparative and regenerative processes; 2) enveloping and adsorbing action, through chelation of lysolecithin and bile acids, which have an aggressive damaging effect on the upper gastrointestinal tract; 3) regulate gastroduodenal motility due to: a) antispasmodic action and streamlining gastroduodenal evacuation; b) decrease in intracavitary pressure in the stomach and duodenum; b) obstacles to the formation of duodenogastric reflux. To date, combined preparations,

the basic composition of which includes magnesium hydroxide and aluminum hydroxide, meet the basic requirements for non-absorbable antacids. In conclusion, the authors present a number of clinical situations, indicating that today rationally prescribed antacid drugs successfully and significantly solve the main tasks of symptomatic therapy of acid-dependent and other diseases of the gastrointestinal tract, significantly improving the quality of life of patients.

Keywords: non-absorbable antacids, aluminum hydroxide, magnesium hydroxide, benzocaine, simethicone, acid-related diseases, treatment, symptomatic therapy

For citation: Trukhan D.I., Degovtsov E.N., Novikov A.Yu. Antacids in real clinical practice. *Meditinskiy Sovet*. 2023;17(8):59–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-141>.

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

ВВЕДЕНИЕ

К кислотозависимым заболеваниям (КЗЗ) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) относятся заболевания и патологические состояния, при которых агрессивная среда желудка, прежде всего соляная кислота (HCl), выступает в качестве триггера – агрессивного повреждающего фактора или фактора, поддерживающего течение (прогрессирование или рецидивирование) болезни/патологического состояния, в лечении которого на первый план выходит блокада желудочной секреции или симптоматическое связывание HCl [1, 2]. К числу наиболее распространенных КЗЗ относятся ГЭРБ (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь) и язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

В настоящее время для лечения КЗЗ применяются ингибиторы протонной помпы (ИПП), блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов (H₂-гистаминоблокаторы), антациды и холиноблокаторы. В клинических рекомендациях по язвенной болезни 2020 г. отмечается, что в качестве базисной противоязвенной терапии в настоящее время могут рассматриваться только ИПП, H₂-гистаминоблокаторы, которые в настоящее время представлены в России препаратами фамотидина, и антациды [3].

ИНГИБИТОРЫ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ

На сегодняшний день ИПП считаются наиболее эффективными препаратами для лечения КЗЗ. Однако в клинических рекомендациях по ГЭРБ 2020 г. отмечается [4], что при назначении ИПП на длительный срок и в максимальных дозах следует также учитывать возможность развития целого ряда различных побочных эффектов [5–9].

В литературе последнего десятилетия активно рассматриваются вопросы лекарственной безопасности ИПП у коморбидных/мультиморбидных пациентов [10–18]. Французские исследователи в своем обзоре отмечают, что поскольку имеются документально подтвержденные данные, что ИПП являются фактором риска ротавирусной инфекции, вируса гриппа, норовируса и коронавирусной инфекции, ближневосточного респираторного синдрома и связаны с повышенным риском острого гастроэнтерита в периоды наибольшей циркуляции кишечных вирусов, то с учетом возможности фекально-оральной передачи SARS-CoV-2 нельзя исключать гипотезу о том, что

пациенты, получающие ИПП, могут подвергаться большему риску заражения SARS-CoV-2 [19]. Безусловно, изучение различных аспектов новой коронавирусной инфекции COVID-19, в т. ч. и возможные взаимосвязи с приемом ИПП, находится на этапе анализа первых сообщений и гипотез. Вместе с тем в целом ряде метаанализов и систематических обзоров был отмечен более высокий риск заражения COVID-19, повышенный риск госпитализации, тяжелого течения и смертности у пациентов, длительное время принимавших ИПП [20–26].

АНТАЦИДЫ В ЛЕЧЕНИИ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Вместе с тем сохраняется интерес к применению при КЗЗ антацидных препаратов. Так, в клинических рекомендациях по ГЭРБ 2020 г. отмечены основные показания к применению антацидов: 1) монотерапия редкой изжоги, не сопровождающейся развитием эзофагита; 2) в схемах комплексной терапии ГЭРБ ввиду их бесспорной эффективности в быстром купировании пищеводных симптомов [4].

Это связано с тем, что антациды не только адсорбируют соляную кислоту в просвете желудка (посредством буферного действия на имеющуюся в желудке HCl, без значимого влияния на ее продукцию) и уменьшают протеолитическую активность желудочного сока (снижая/нейтрализуя активность пепсина), но и обладают рядом других, востребованных у гастроэнтерологического пациента фармакотерапевтических свойств [27]. Так, в настоящее время доказано, что антациды дополнительно к антисекреторному действию обладают:

1) цитопротективным, прежде всего гастропротективным, действием, которое опосредуется за счет: а) стимуляции синтеза бикарбонатов и простагландинов; б) мукопротекции – увеличения продукции эпителиальными клетками защитной слизи; в) коммутации эпителиального фактора роста и его концентрирования в области эрозивно-язвенных дефектов, что, в свою очередь, активизирует ангиогенез, клеточную пролиферацию и локальные репаративные и регенераторные процессы;

2) обволакивающим и адсорбирующим действием посредством хелатирования лизолецитина и желчных кислот, оказывающих агрессивное повреждающее действие на верхние отделы ЖКТ;

3) регулируют гастродуоденальную моторику за счет: а) спазмолитического действия и упорядочения гастродуоденальной эвакуации; б) понижения внутриполостного давления в желудке и двенадцатиперстной кишке; в) препятствия формирования дуоденогастрального рефлюкса [2, 27–29].

Антацидные средства подразделяются на две группы: всасывающиеся и невсасывающиеся антациды. Для группы всасывающихся антацидов характерно непродолжительное время действия (5–30 мин). При их применении возможно развитие ряда побочных эффектов, ограничивающих их длительное использование в реальной клинической практике: а) развитие феномена «кислотного рикошета», который проявляется повышением продукции HCl в желудке после завершения действия препарата; б) развитие алкалоза или молочнокислого синдрома при их длительном систематическом применении. Недостатки группы всасывающихся антацидов привели к тому, что в настоящее время при употреблении термина «антациды» имеются ввиду представители группы невсасывающихся антацидных препаратов.

К основным требованиям, предъявляемым к представителям группы невсасывающихся антацидов, относятся:

- высокий потенциал связывания HCl;
- продолжительное сохранение оптимального уровня pH желудочного содержимого;
- наличие выраженного цитопротективного/гастропротективного действия;
- выраженная адсорбирующая способность для агрессивных факторов – пепсина, желчных кислот и лизолецитина;
- быстрое и эффективное купирование клинических синдромов (эпигастрального болевого и диспепсического);
- отсутствие феномена «кислотного рикошета»;
- незначимое воздействие на моторику ЖКТ и минеральный обмен [29].

КОМБИНИРОВАННЫЕ АНТАЦИДЫ ($Mg(OH)_2$, $Al(OH)_3$)

Всем вышеперечисленным требованиям оптимально соответствуют невсасывающиеся антациды, представленные комбинированными препаратами, в состав которых входят гидроксид магния – $Mg(OH)_2$ и гидроксид алюминия – $Al(OH)_3$ [2, 28, 29].

$Mg(OH)_2$ имеет очень низкую растворимость, но при этом очень хорошо взаимодействует с ионами H^+ , что позволяет ему быстро и эффективно нейтрализовать HCl. $Al(OH)_3$ также плохо растворяется в воде, действует медленнее $Mg(OH)_2$, но в течение более продолжительного времени. Таким образом, комбинация $Mg(OH)_2$ и $Al(OH)_3$ позволяет достичь быстрого (через несколько минут) и длительного (до 2–3 ч) сдвига кислотно-щелочного баланса в щелочную сторону.

Кроме базисного, кислотонейтрализующего действия, $Mg(OH)_2$ угнетает высвобождение пепсина (антипептическая активность), потенцирует процесс образования защитной слизи, а также увеличивает регенераторную способность эпителиальных клеток, принимающих участие в процессе заживления/рубцевании

повреждений (эрозивного и язвенного дефектов) слизистой оболочки ЖКТ.

Цитопротективное/гастропротективное действие комбинированных антацидов непосредственно связано с $Al(OH)_3$. Это обусловлено способностью $Al(OH)_3$ повышать концентрацию простагландинов в слизистой оболочке желудка, потенцировать выработку бикарбонатов и секрецию гликопротеинов желудочной слизи. Кроме указанных свойств, $Al(OH)_3$ препятствует формированию гастроэзофагеального рефлюкса посредством снижения перистальтики верхних отделов ЖКТ и повышения тонуса нижнего пищевода сфинктера.

Базисной характеристикой невсасывающихся антацидов, содержащих комбинацию $Mg(OH)_2$ и $Al(OH)_3$, является их быстрый и продолжительный эффект (продолжительность до 3 ч) в нейтрализации HCl, высокая адсорбирующая активность (на уровне 59–96%) в отношении агрессивных факторов для слизистой оболочки ЖКТ – пепсина, желчных кислот и лизолецитина.

На сегодняшний день на российском фармацевтическом рынке¹ присутствует более 10 комбинированных невсасывающихся антацидов, содержащих $Mg(OH)_2$ и $Al(OH)_3$, представленных как известными брендами, так и более доступными для пациентов новыми торговыми наименованиями, а также международными непатентованными наименованиями алгелдрат + магния гидроксид [30–33].

Невсасывающиеся антациды ($Mg(OH)_2 + Al(OH)_3$) выпускаются в таблетированной форме (таблетки для рассасывания, таблетки жевательные) и жидкой форме (суспензия в саше, мини-пакетах, флаконах).

Форма выпуска антацидов в жидкой форме предполагает возможность обеспечения быстрого и оптимального контакта со слизистой оболочкой желудка, а также удобство их применения пациентами. Суспензия обеспечивает одновременное достижение равномерного распределения и нейтрализации HCl на большой поверхности слизистой оболочки. Флакон предполагает использование антацида в домашних условиях, мини-пакетики и саше удобны для использования вне дома, например в дороге, что увеличивает приверженность к терапии, уменьшая вероятность перерывов в лечении.

Невсасывающиеся антациды ($Mg(OH)_2 + Al(OH)_3$) обладают высокими кислотонейтрализующими свойствами, оказывают выраженное обволакивающее и адсорбирующее действие, снижают активность пепсина в желудочном содержимом. Посредством стимуляции выработки простагландинов они оказывают цитопротективное/гастропротективное действие, защищая слизистую оболочку верхних отделов ЖКТ от воспалительных и эрозивно-язвенных поражений, возникающих при воздействии ulcerогенных соединений (например, НПВП и этанола). Для невсасывающихся антацидов ($Mg(OH)_2 + Al(OH)_3$) характерно наличие дозозависимого эффекта на моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ, что представляется важным позитивным фактором при лечении КЗЗ с коморбидным синдромом запора. При применении в терапевтических дозах невсасывающиеся антациды ($Mg(OH)_2 + Al(OH)_3$)

¹ <https://www.vidal.ru/drugs/clinic-group/250>.

не оказывают значимого влияния на состояние кислотно-щелочного равновесия. Алюминий в их составе практически не всасывается через слизистую оболочку ЖКТ и полностью выводится из организма. Препараты оказывают терапевтическое действие до 1 ч при их приеме натощак и до 3 ч при приеме спустя 1 ч после еды.

В состав некоторых невсасывающихся антацидов ($Mg(OH)_2 + Al(OH)_3$) дополнительно к $Mg(OH)_2$ и $Al(OH)_3$ добавлен бензокаин. Входящий в состав невсасывающихся антацидов ($Mg(OH)_2 + Al(OH)_3$) бензокаин всасывается в минимальных количествах и оказывает местное анестезирующее/обезболивающее действие, наступающее спустя несколько минут после приема суспензии, что способствует быстрому купированию эпигастрального болевого синдрома.

В состав ряда других невсасывающихся антацидов ($Mg(OH)_2 + Al(OH)_3$) входит симетикон для снижения газообразования. При КЗЗ происходит нарушение всего процесса пищеварения, что способствует изменению кишечного микробиоценоза, повышенной активности кишечной микрофлоры, что часто приводит к появлению метеоризма. Добавление симетикона в состав невсасывающихся антацидов ($Mg(OH)_2 + Al(OH)_3$) снижает выраженность вздутия в эпигастральной области и метеоризма благодаря его основному эффекту – снижению поверхностного натяжения образовавшихся в ЖКТ пузырьков газа, их последующему разрушению и рассасыванию. Наличие симетикона в составе потенцирует клинический (обезболивающий) эффект и значительно расширяет область применения комбинированного антацидного препарата, в частности, у пациентов с явлениями чувства тяжести в эпигастрии после приема пищи (функциональная диспепсия) [34] и метеоризма различного генеза (при синдроме раздраженного кишечника, нарушении полостного пищеварения, синдроме избыточного бактериального роста и др.) [30].

Добавление деглицирризинированного экстракта корня солодки в состав невсасывающихся антацидов ($Mg(OH)_2 + Al(OH)_3$) усиливает защитное действие антацида на слизистую оболочку желудка, способствуя регенерации слизистых клеток, улучшая качество и количество слизи, а также оказывая спазмолитическое действие.

Примем большинства препаратов невсасывающихся антацидов ($Mg(OH)_2 + Al(OH)_3$) рекомендован спустя 45–60 мин после принятия пищи, что предполагает увеличение периода их активного действия. Невсасывающиеся антациды ($Mg(OH)_2 + Al(OH)_3$) с добавлением бензокаина рекомендуется принимать за 10–15 мин до еды. Препараты не рекомендуется принимать вместе с другими лекарственными препаратами ввиду их адсорбирующего эффекта, что может обусловить снижение всасывания других лекарств, поэтому рекомендуется развести прием антацидов и других лекарственных препаратов на 1–2 ч.

Невсасывающиеся антациды ($Mg(OH)_2 + Al(OH)_3$) имеют широкий спектр зарегистрированных показаний: острый гастрит, хронический гастрит с повышенной и нормальной секреторной функцией желудка; острый дуоденит, энтерит, колит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной

кишки в фазе обострения; грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, ГЭРБ (гастроэзофагеальный рефлюкс и рефлюкс-эзофагит), дуоденогастральный рефлюкс; симптоматические язвы ЖКТ различного генеза; эрозии слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ; изжога и эпигастральный болевой синдром после погрешностей в диете, на фоне избыточного употребления этанола, кофе, приема лекарственных средств, раздражающих слизистую оболочку желудка; острый панкреатит и обострение хронического панкреатита.

Рассмотрим возможности невсасывающихся антацидов ($Mg(OH)_2 + Al(OH)_3$) в ряде клинических ситуаций в реальной клинической практике.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациент Н. 35 лет обратился к участковому терапевту с жалобами на боли в подложечной области, через час после еды, с иррадиацией в левую половину грудной клетки и левую лопатку, отмечалась однократная рвота кислым содержимым, сопровождавшаяся чувством облегчения. Самостоятельно несколько раз принимал омепразол, отмечал незначительное уменьшение выраженности боли.

При эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) выявлен язвенный дефект в теле желудка диаметром 0,7 см. Наличие *H. pylori* подтверждено с помощью быстрого уреазного теста. Назначена эрадикационная терапия: омепразол 20 мг 2 раза в сутки, амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки в сочетании с кларитромицином 500 мг 2 раза в сутки с добавлением четвертого компонента – висмута трикалия дицитрата 120 мг 4 раза в сутки продолжительностью 14 дней. С учетом выраженной боли к терапии дополнительно назначен невсасывающийся антацид, содержащий $Mg(OH)_2 + Al(OH)_3$ и бензокаин, по 2 дозировочные (чайные) ложки 3–4 раза в сутки за 15 мин до еды и вечером перед сном в течение 7 дней.

Через 3 дня отметил выраженное снижение интенсивности боли в эпигастральной области, сохранялся умеренный дискомфорт. Через 7 дней отметил полное исчезновение боли и дискомфорта, продолжена эрадикационная терапия.

Комментарий. Общеизвестно, что при первом или однократном приеме любого препарата из группы ИПП его лечебный эффект далек от максимального, поскольку не все протонные помпы на данный временной промежуток задействованы в секреторной мембране и их значимая часть находится в неактивном состоянии в цитозоле и, соответственно, не реагирует на ИПП. После того когда эти и вновь синтезированные молекулы H^+/K^+ -АТФазы появляются на клеточной мембране, они начинают взаимодействовать со следующими дозами ИПП, и, соответственно, антисекреторный эффект любого ИПП реализуется в полном объеме [35, 36]. В связи с этой фармакодинамической особенностью представителей группы ИПП для получения выраженного клинически значимого терапевтического эффекта от их применения требуется ежедневный прием ИПП в течение 7 дней. В этой связи для более быстрого купирования эпигастральной

боли пациенту и был назначен невсасывающийся антацид, содержащий $Mg(OH)_2$ + $Al(OH)_3$ и бензокаин.

В рамках данной клинической ситуации наблюдается преимущество назначения антацидов, своеобразная «скорая антикислотная помощь» для быстрой коррекции остро возникших болей в эпигастрии, а также сопутствующих избытку HCl диспепсических расстройств. ИПП, в силу особенности их фармакодинамики, заключающейся в наличии выраженного латентного периода их действия, недостаточно эффективны для коррекции подобных состояний. Являясь быстродействующим средством, невсасывающийся антацид ($Mg(OH)_2$ + $Al(OH)_3$ и бензокаин) обычно на 2–3-и сутки лечения купирует синдром «ацидизма» у большинства больных с язвами желудка и двенадцатиперстной кишки, что способствует уменьшению на этом фоне интенсивности болевого синдрома.

В реальной клинической практике часто после стихания острых клинических проявлений язвенной болезни невсасывающийся антацид ($Mg(OH)_2$ + $Al(OH)_3$) часто назначается однократно на ночь (перед сном) в течение 2–3 нед. с учетом имеющихся у препаратов цитопротективного, обволакивающего и адсорбирующего эффектов.

Целесообразно в данном примере отметить, что невсасывающиеся антациды ($Mg(OH)_2$ + $Al(OH)_3$) разрешены к применению в качестве средства безрецептурного отпуска, однако их длительный прием без консультации врача может представлять опасность для пациента, прежде всего, быть причиной позднего обращения к врачу с серьезной органической патологией (например, раком желудка). В первую очередь это относится к антацидам ($Mg(OH)_2$ + $Al(OH)_3$), в состав которых добавлен бензокаин, которые, по нашему мнению, целесообразно рассматривать в качестве препаратов рецептурного отпуска.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

У пациента Т. 40 лет обострение ГЭРБ сопровождалось появлением пищеводных симптомов (изжога, отрыжка, регургитация) и внепищеводных симптомов (кашель, ларингит) болезни. При развитии обострения принимал длительно ИПП, до 3 мес. При последнем обращении пациента к терапии ИПП добавлены прокинетики итоприда гидрохлорид и невсасывающийся антацид ($Mg(OH)_2$ + $Al(OH)_3$ и симетикон) по 2 мерные ложки (10 мл) суспензии 4 раза в сутки через 60 мин после приема пищи и вечером перед сном.

Через месяц отмечал выраженное улучшение симптоматики, которое ранее отмечалось после 3 мес. терапии ИПП.

Комментарий. Наличие внепищеводных симптомов у пациентов с ГЭРБ часто связано с наличием экстраэзофагеального (гастроэзофаголарингофарингеального) рефлюкса, который в специализированной литературе последнего десятилетия обозначается как ларингофарингеальный рефлюкс (ЛФР) и рассматривается в качестве возможного патологического состояния организма, обуславливающего воздействие агрессивного желудоч-

ного/кишечного рефлюктанта на внепищеводные структуры [37–39].

ИПП получили признание экспертов в качестве наиболее эффективных препаратов для лечения ГЭРБ. В клинических исследованиях ИПП постоянно демонстрируют наибольшую эффективность в лечении эрозивного эзофагита и купировании ГЭРБ-ассоциированных симптомов [4]. Вместе с тем необходимо указать на наличие возможной резистентности к терапии, проводимой ИПП, которая во многом зависит от конкретной клинической формы ГЭРБ. Так, резистентность к терапии ИПП при ГЭРБ может достигать 50% при лечении НЭРБ (неэрозивной рефлюксной болезни) и 15% при лечении эрозивного эзофагита [40, 41].

В систематическом обзоре J.R. Lechien et al. [42], посвященном лечению пациентов с ГЭРБ и ларингофарингеальным рефлюксом, в который вошло 76 исследований, авторы указывают на различную эффективность монотерапии ИПП (от 18 до 87%). В метаанализе китайских ученых C. Liu et al. [43], включавшем 8 исследований, авторы не отметили статистически значимой разницы между группами ИПП и плацебо в рамках улучшения симптомов ГЭРБ и ЛФР у взрослых пациентов (относительный риск (ОР) составил 1,22; 95% доверительный интервал (ДИ) составил 0,93–1,58; $p = 0,149$). L. Brodsky и M.M. Carr [44] высказали предположение, что неэффективность монотерапии ИПП связана с наличием некишечного рефлюкса, когда основным агрессивным/повреждающим агентом является не HCl, а пепсин, желчные кислоты, ферменты поджелудочной железы. Это предположение подтверждается и в одном из последних европейских обзоров J.R. Lechien et al. [45], посвященных проблеме лечения ГЭРБ и ЛФР, в котором авторы указывают, что чаще не отвечают на терапию ИПП пациенты с некишечным или смешанным ларингофарингеальным рефлюксом [45]. В качестве одной из возможных причин неэффективности ИПП при лечении ЛФР без сопутствующих пищеводных симптомов ГЭРБ может быть наличие у определенной категории больных полиморфных аллелей гена *CYP2C19*, с которыми связан быстрый пресистемный метаболизм ИПП [46].

В настоящее время существуют 2 подхода к лечению ЛФР. Первый вариант включает диетотерапию, модификацию образа жизни (частое дробное питание, снижение массы тела, нормализация режима сна, поднятое изголовье кровати, отказ от курения), монотерапию ИПП [47]. Другой вариант терапии ЛФР предполагает альтернативную медикаментозную терапию: 1) двойную терапию (ИПП + антацид/альгинат или ИПП + итоприд) или 2) тройную терапию (ИПП + антацид/альгинат + итоприд) [42, 45–47].

Выбор в данной клинической ситуации в пользу включения в комплексную терапию невсасывающегося антацида ($Mg(OH)_2$ + $Al(OH)_3$ и симетикон) обоснован наличием в составе симетикона для снижения газообразования, что позволяет нивелировать действие такого фактора возникновения ГЭРБ, как повышение внутрибрюшного или внутрижелудочного давления вследствие метеоризма [48, 49].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

Пациентка Ш. 34 лет обратилась к терапевту с жалобами на дискомфорт и чувство тяжести в области правого подреберья, чувство горечи по утрам. Принимает оральные контрацептивы, нерегулярно питается. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости признаки билиарного сладжа. Данный эпизод является 3-м по анамнезу, в предыдущие эпизоды проводилось следующее лечение: 1) регулярное, по часам, питание, без больших промежутков между приемами пищи; 2) урсодезоксихолевая кислота; 3) прокинетик итоприда гидрохлорид, которое было эффективным, и на контрольном УЗИ через 3 мес. признаки билирного сладжа отсутствовали. Но горечь во рту сохранялась до месяца. При текущем обострении пациентке дополнительно назначен невсасывающийся антацид ($Mg(OH)_2 + Al(OH)_3$) 2–3 раза в день между приемом других препаратов (промежутков в 1–2 ч) и обязательно непосредственно на ночь, с учетом адсорбирующего действия (связывание лизолецитина и желчных кислот), дополнительного позитивного влияния на гастродуоденальную моторику. Пациентка отметила существенное уменьшение чувства горечи на 3-й день приема невсасывающегося антацида ($Mg(OH)_2 + Al(OH)_3$).

Комментарий. Необходимо отметить, что в лечении гастрита типа С (рефлюкс-гастрита) и дуоденогастрального рефлюкса группа невсасывающихся антацидов рассматривается в качестве необходимого компонента в комплексной терапии за счет наличия адсорбирующего эффекта в отношении желчных кислот и лизолецитина, оказывающих агрессивное/повреждающее действие по отношению к слизистой оболочке ЖКТ [28, 29].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 4

Пациент Д. 49 лет обратился по телефону в регистратуру частной медицинской клиники с просьбой записать его на прием к врачу. На уточняющий вопрос регистратора, к какому специалисту его записать, ответил, что не знает. На вопрос, что его беспокоит, ответил, что его беспокоит изжога, и согласился с предложением регистратора записать его на прием к гастроэнтерологу. На приеме гастроэнтеролога на вопрос, как его изжога связана с приемом пищи, ответил, что никак не связана, а появляется после того, как он в быстром темпе пройдет расстояние более 300 м.

Комментарий. Приведенная клиническая ситуация наглядно иллюстрирует актуальную проблему, часто возникающую в реальной клинической практике: дифференциальный диагноз боли в грудной клетке. В ходе дальнейшей беседы с пациентом было выяснено, что «изжога» у данного пациента возникает при другой физической нагрузке, эмоциональном стрессе, отмечались одновременно с появлением «изжоги» и неприятные ощущения в области левой руки, левой лопатки. «Изжога» у пациента проходила в состоянии покоя, спустя несколько минут. Подобная жалоба пациента на «изжогу» была расценена как проявление ишемической болезни

сердца (ИБС) – стенокардии напряжения, что нашло подтверждение после дополнительного обследования. После назначения лечения по поводу ИБС пациент перестал испытывать ощущение «изжоги».

Синдром стенокардии, и прежде всего при ИБС, необходимо дифференцировать не только с изжогой как основным симптомом ГЭРБ, но и с болями в грудной клетке, которые имеют некоронарогенное происхождение и обозначаются как «angina-like chest pain», относящиеся к внепищеводным кардиальным проявлениям ГЭРБ, а также могут быть связаны с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) или другой патологией пищевода. Для боли в грудной клетке, связанной с гастроэзофагеальным рефлюксом, характерны жгучий характер, локализация за грудиной, отсутствие иррадиации, сочетание с изжогой или дисфагией. Боли в грудной клетке при патологии пищевода тесно связаны с диетическими факторами (приемом пищи, погрешностями в диете, перееданием); часто возникают при изменении положения тела (наклоны, горизонтальное положение); уменьшаются или проходят после приема щелочных минеральных вод, антацидов или других антисекреторных препаратов [50–52].

В рамках подобной клинической ситуации прием невсасывающегося антацида ($Mg(OH)_2 + Al(OH)_3$) приобретает значение дифференциально-диагностического критерия – при наличии эффекта более вероятным является патология пищевода, при отсутствии эффекта при подобной «изжоге» требуется исключить наличие у пациента ИБС и ее клинической формы – стенокардии.

В последней версии Римских критериев IV 2016 г. признана на официальном уровне в рамках данного консенсуса возможность наличия синдрома перекреста функциональных нарушений ЖКТ (overlap syndrome) [53], который предполагает возможность наличия у пациента одновременно не одного, а нескольких функциональных нарушений, и перехода их из одной формы в другую, например сочетание функциональной диспепсии (ФД) и синдрома раздраженного кишечника (СРК). В соответствующих клинических рекомендациях РНМОТ и НОГР [54] отмечается, что для купирования симптомов, ассоциированных с гиперацидностью (синдром эпигастральной боли, жжение в эпигастрии), при функциональных гастроинтестинальных расстройствах (ФГИР) рекомендуется использование ИПП, антацидов, альгинатов, гвайазулена.

При этом следует отметить, что при многообразии клинической картины ФГИР практикующему врачу приходится часто корректировать их фармакотерапию в связи с возможными изменениями клинических проявлений имеющейся патологии, в т. ч. при сочетанных функциональных нарушениях, например смешанная форма ФД (сочетание ЭБС – эпигастрального болевого синдрома и ПДС – постпрандиального дистресс-синдрома), ФД + СРК, ФД + билиарная дисфункция, СРК + билиарная дисфункция, при сочетании ФГИР и ГЭРБ [34, 55, 56].

Исследование японских ученых Т. Oshima et al. [57] продемонстрировало негативное влияние пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 на пациентов с ФД и СРК, характерным клиническим проявлением

является увеличение частоты развития синдрома перекреста ФГИР.

Безусловно, что динамичная клиническая картина ФГИР подразумевает необходимость мониторинга клинических проявлений и определяет целесообразность коррекции медикаментозной терапии в различные временные периоды. И в складывающейся ситуации актуальна оптимизация лекарственной терапии с акцентом на лекарственные препараты, обладающие многоцелевыми эффектами, позволяющими одновременно воздействовать на несколько патогенетических звеньев этих заболеваний/патологических состояний или же оказывающими благоприятное действие при наличии коморбидной/мультиморбидной патологии [58]. В качестве примера многоцелевого (мультиадресного) препарата при синдроме перекреста ФГИР можно рассматривать невсасывающийся антацид $(\text{Mg}(\text{OH})_2 + \text{Al}(\text{OH})_3)$ с добавлением симетикона в терапии смешанной формы ФД, ФД + СРК, при сочетании ФГИР и ГЭРБ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на сегодняшний день рационально назначенные антацидные препараты, относящиеся к группе невсасывающихся антацидов, прежде всего комбинация $\text{Mg}(\text{OH})_2 + \text{Al}(\text{OH})_3$, эффективно и безопасно решают основные задачи симптоматической терапии КЗЗ и других заболеваний ЖКТ, существенно повышая качество жизни пациентов.

Наличие эффективных и безопасных препаратов (не только известных брендов, но и новых торговых наименований), антацидов $(\text{Mg}(\text{OH})_2 + \text{Al}(\text{OH})_3)$ в арсенале практического врача в реальной клинической практике позволяет повысить эффективность лечения КЗЗ и других гастроэнтерологических заболеваний.

Поступила / Received 07.03.2023

Поступила после рецензирования / Revised 27.03.2023

Принята в печать / Accepted 29.03.2023



Список литературы / References

- Трухан Д.И., Викторова И.А. *Внутренние болезни: Гастроэнтерология*. СПб.: СпецЛит; 2013. 367 с. Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/pdf/trukhan-viktorova-2013.pdf>.
- Trukhan D.I., Viktorova I.A. *Internal diseases: Gastroenterology*. St Petersburg: SpecLit; 2013. 367 p. (In Russ.) Available at: <https://www.gastroscan.ru/literature/pdf/trukhan-viktorova-2013.pdf>.
- Иванова О.И., Минушкин О.Н. Антациды в современной терапии кислотозависимых заболеваний. *Медицинский совет*. 2015;(13):30–37. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/332>.
- Ivanova O.I., Minushkin O.N. Antacids in the modern treatment of acid-base disorders. *Meditsinskiy Sovet*. 2015;(13):30–37. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/332>.
- Андреев Д.Н., Баранская Е.К., Бурков С.Г., Деринов А.А., Ефетов С.К., Ивашкин В.Т. и др. *Язвенная болезнь: клинические рекомендации*. М.; 2020. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/277_1#doc_a1.
- Andreev D.N., Baranskaya E.K., Burkov S.G., Derinov A.A., Efetov S.K., Ivashkin V.T. et al. *Peptic ulcer disease: clinical recommendations*. Moscow; 2020. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/277_1#doc_a1.
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Сторонова О.А., Зайратьянц О.В. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;(4):70–97. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97>.
- Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S., Lapina T.L., Storonova O.A., Zayratyants O.V. et al. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association in Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(4):70–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97>.
- Targownik L.E., Lix L.M., Leung S., Leslie W.D. Proton-pump inhibitor use is not associated with osteoporosis or accelerated bone mineral density loss. *Gastroenterology*. 2010;138(3):896–904. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.11.014>.
- Ngamruengphong S., Leontiadis G.I., Radhi S., Dentino A., Nugent K. Proton pump inhibitors and risk of fracture: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(7):1209–1218. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.113>.
- Bavishi C., Dupont H.L. Systematic review: The use of proton pump inhibitors and increased susceptibility to enteric infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34(11–12):1269–1281. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04874.x>.
- Eom C.S., Jeon C.Y., Lim J.W., Cho E., Park S.M., Lee K. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2011;183(3):310–319. <https://doi.org/10.1503/cmaj.092129>.
- Johnstone J., Nerenberg K., Loeb M. Meta-analysis: Proton pump inhibitor use and the risk of community-acquired pneumonia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31(11):1165–1177. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2010.04284.x>.
- Трухан Д.И., Коншу Н.В. Рациональная фармакотерапия в клинике внутренних болезней сквозь призму мультиморбидности и лекарственной безопасности. *Справочник поликлинического врача*. 2019;(2):10–18. Режим доступа: https://omnidoc.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/spravochnik-poliklinicheskogo-vracha/spv2019/spv2019_2/ratsionalnaya-farmakoterapiya-v-klinike-vnutrennikh-bolezney-skvoz-prizmu-multimorbidnosti-i-lekarst.
- Trukhan D.I., Konshu N.V. Rational pharmacotherapy in internal diseases clinic through the prism of multimorbidity and drug safety. *Spravochnik Poliklinicheskogo Vracha*. 2019;(2):10–18. (In Russ.) Available at: https://omnidoc.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/spravochnik-poliklinicheskogo-vracha/spv2019/spv2019_2/ratsionalnaya-farmakoterapiya-v-klinike-vnutrennikh-bolezney-skvoz-prizmu-multimorbidnosti-i-lekarst.
- Hastrup P.F., Thompson W., Søndergaard J., Jarbøl D.E. Side Effects of Long-Term Proton Pump Inhibitor Use: A Review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2018;123(2):114–121. <https://doi.org/10.1111/bcpt.13023>.
- Schubert M.L. Adverse effects of proton pump inhibitors: fact or fake news? *Curr Opin Gastroenterol*. 2018;34(6):451–457. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000471>.
- Song T.J., 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. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216750>.
- Zhou M., Zhang J., Liu J., Smith S.C.Jr., Ma C., Ge J. et al. Proton Pump Inhibitors and In-Hospital Gastrointestinal Bleeding in Patients With Acute Coronary Syndrome Receiving Dual Antiplatelet Therapy. *Mayo Clin Proc*. 2022;97(4):682–692. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.11.037>.
- Makunts T., Cohen I.V., 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. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39335-7>.
- Yuan J., He O., Nguyen L.H., Wong M.C.S., Huang J., Yu Y. et al. Regular use of proton pump inhibitors and risk of type 2 diabetes: results from three prospective cohort studies. *Gut*. 2021;70(6):1070–1077. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-322557>.
- Zirk-Sadowski J., Masoli J.A., Delgado J., Hamilton W., Strain W.D., Henley W. et al. Proton-Pump Inhibitors and Long-Term Risk of Community-Acquired Pneumonia in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2018;66(7):1332–1338. <https://doi.org/10.1111/jgs.15385>.
- Ble A., Zirk-Sadowski J., Masoli J.A. Reply to: Proton Pump Inhibitors and Long-term Risk of Community-acquired Pneumonia in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2018;66(12):2428–2429. <https://doi.org/10.1111/jgs.15637>.
- Charpiat B., Bleyzac N., Tod M. Proton Pump Inhibitors are Risk Factors for Viral Infections: Even for COVID-19? *Clin Drug Invest*. 2020;40(10):897–899. <https://doi.org/10.1007/s40261-020-00963-x>.
- Almaro C.V., Chey W.D., Spiegel B.M.R. Increased Risk of COVID-19 Among Users of Proton Pump Inhibitors. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(10):1707–1715. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000798>.
- Li G.F., An X.X., Yu Y., Jiao L.R., Canarutto D., Yu G. et al. Do proton pump inhibitors influence SARS-CoV-2 related outcomes? A meta-analysis. *Gut*. 2021;70(9):1806–1808. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-323366>.
- Israelsen S.B., Ernst M.T., Lundh A., Lundbo L.F., Sandholdt H., Hallas J., Benfield T. Proton Pump Inhibitor Use Is Not Strongly Associated With SARS-CoV-2 Related Outcomes: A Nationwide Study and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19(9):1845–1854. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.05.011>.

23. Toubasi A.A., AbuAnzeh R.B., Khraisat B.R., Al-Sayegh T.N., AlRyalat S.A. Proton Pump Inhibitors: Current Use and the Risk of Coronavirus Infectious Disease 2019 Development and its Related Mortality. Meta-analysis. *Arch Med Res.* 2021;52(6):656–659. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2021.03.004>.
24. Yan C., Chen Y., Sun C., Ahmed M.A., Bhan C., Guo Z. et al. Does Proton Pump Inhibitor Use Lead to a Higher Risk of Coronavirus Disease 2019 Infection and Progression to Severe Disease? a Meta-analysis. *Jpn J Infect Dis.* 2022;75(1):10–15. <https://doi.org/10.7883/yokenJID.2021.074>.
25. Pranata R., Huang I., Lawrensia S., Henrina J., Lim M.A., Lukito A.A. et al. Proton pump inhibitor on susceptibility to COVID-19 and its severity: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Rep.* 2021;73(6):1642–1649. <https://doi.org/10.1007/s43440-021-00263-x>.
26. Kamal F., Khan M.A., Sharma S., Imam Z., Howden C.W. Lack of Consistent Associations Between Pharmacologic Gastric Acid Suppression and Adverse Outcomes in Patients With Coronavirus Disease 2019: Meta-Analysis of Observational Studies. *Gastroenterology.* 2021;160(7):2588–2590. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.02.028>.
27. Salisbury B.H., Terrell J.M. *Antacids*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30252305>.
28. Вьючнова Е.С., Никушкина И.Н., Одинцова А.Н., Аксельрод А.Г., Павлеева Е.Е., Ульяновка Е.В. Современные представления о роли антацидных препаратов в лечении кислотозависимых заболеваний. *Доказательная гастроэнтерология.* 2014;(3):73–75. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/dokazatelnaya-gastroenterologiya/> 2014/3/412305-226020150312.
29. Vychnova E.S., Nikushina I.N., Odintsova A.N., Aksel'rod A.G., Pavleeva E.E., Ul'yankina E.V. The current concepts of the role of antacid preparations in the treatment of acid-dependent diseases. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology.* 2014;(3):73–75. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/dokazatelnaya-gastroenterologiya/> 2014/3/412305-226020150312.
30. Самсонов А.А., Лежнева Ю.А., Павлеева Е.Е. Современная терапия кислотозависимых заболеваний и роль антацидных препаратов в ее составе. *Медицинский совет.* 2014;(13):6–9. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/700>.
31. Samsonov A.A., Lezhneva Y.A., Pavleyeva E.E. Modern therapy of acid-base disorders and the role of antacids. *Meditsinskiy Sovet.* 2014;(13):6–9. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/700>.
32. Самсонов А.А. Место антацидных препаратов в терапии кислотозависимых заболеваний. *Военно-медицинский журнал.* 2007;(10):39–45. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9599803>.
33. Samsonov A.A. Place of antacid specimen in treatment of acid-dependent diseases. *Military Medical Journal.* 2007;(10):39–45. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9599803>.
34. Звягин А.А., Почивалов А.В. Современные антациды в терапии гастродуоденальных заболеваний у детей и подростков. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского.* 2008;(6):48–51. Режим доступа: https://pediatriajournal.ru/files/upload/mags/295/2008_6_2246.pdf.
35. Zvyagin A.A., Pochivalov A.V. Modern antacids in the treatment of gastroduodenal diseases in children and adolescents. *Pediatriza – Zhurnal im G.N. Speranskogo.* 2008;(6):48–51. (In Russ.) Available at: https://pediatriajournal.ru/files/upload/mags/295/2008_6_2246.pdf.
36. Маев И.В., Самсонов А.А., Белявцева Е.В., Голубев Н.Н., Одинцова А.Н., Андреев Н.Г. Комплексная терапия кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта с применением антацидного препарата Релцер. *Клиническая медицина.* 2009;(8):48–52. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=12927053>.
37. Maev I.V., Samsonov A.A., Belyavtseva E.V., Golubev N.N., Odintsova A.N., Andreev N.G. Combined therapy of acid-dependent gastrointestinal disorders with the use of antacid drug Relcer. *Clinical Medicine (Russian Journal).* 2009;(8):48–52. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=12927053>.
38. Бутов М., Юневич Д., Кузнецов П. Антациды в лечении хронического гастрита. *Врач.* 2010;(11):30–36. Режим доступа: <http://gastro.rusvrach.ru/archive/vrach-2010-11-07.pdf>.
39. Butov M., Yunevich D., Kuznetsov P. Antacids in the treatment of chronic gastritis. *Vrach.* 2010;(11):30–36. (In Russ.) Available at: <http://gastro.rusvrach.ru/archive/vrach-2010-11-07.pdf>.
40. Holtmann G., Gschossmann J., Mayr P., Talley N.J. A randomised placebo-controlled trial of simeticone and cisapride for the treatment patients with functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16(9):1641–1648. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2002.01322.x>.
41. Лапина Т.Л. Ингибиторы протонной помпы: от фармакологических свойств к клинической практике. *Фарматека.* 2002;(9):11–16. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/5720>.
42. Lapina T.L. Proton pump inhibitors: from pharmacological properties to clinical practice. *Pharmateka.* 2002;(9):11–16. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/5720>.
43. Васильев Ю.В. Ингибиторы протонного насоса. *Лечащий врач.* 2007;(1):16–19. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2007/01/4534653>.
44. Vasiliev Yu.V. Proton pump inhibitors. *Lechaschi Vrach.* 2007;(1):16–19. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2007/01/4534653>.
45. Koufman J.A. 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(53):1–78. <https://doi.org/10.1002/lary.1991.101.s53.1>.
46. Koufman J.A., Aviv J.E., Casiano R.R., Shaw G.Y. 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):32–35. <https://doi.org/10.1067/mhn.2002.125760>.
47. Трухан Д.И., Чусова Н.А., Дрокина О.В. Внепищеводные симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: в фокусе ларингофарингеальный рефлюкс. *Consilium Medicum.* 2020;(12):44–52. <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.12.200559>.
48. Trukhan D.I., Chusova N.A., Drokina O.V. Extraesophageal symptoms of gastroesophageal reflux disease: laryngopharyngeal reflux in focus. *Consilium Medicum.* 2020;(12):44–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.12.200559>.
49. 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):720–737. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2010.04406.x>.
50. Маев И.В., Сельская Ю.Б., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Боголепова З.Н., Кузнецова Е.И. Ларингофарингеальный рефлюкс: клиническое значение, современные подходы к диагностике и лечению. *Медицинский совет.* 2019;(3):8–16. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-8-16>.
51. Maev I.V., Selskaya J.V., Andreev D.N., Dicheva D.T., Bogolepova Z.N., Kuznetsova E.I. Laryngopharyngeal reflux: clinical significance, modern approaches to diagnosis and treatment. *Meditsinskiy Sovet.* 2019;(3):8–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-8-16>.
52. Lechien J.R., Mouawad F., Barillari M.R., Nacci A., Khoddami S.M., Enver N. et al. Treatment of laryngopharyngeal reflux disease: A systematic review. *World J Clin Cases.* 2019;7(19):2995–3011. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i19.2995>.
53. 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. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20165149>.
54. Brodsky L., Carr M.M. Extraesophageal reflux in children. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;14(6):387–392. <https://doi.org/10.1097/MO0.0b013e3280106326>.
55. Lechien J.R., Bock J.M., Carroll T.L., Akst L.M. Is empirical treatment a reasonable strategy for laryngopharyngeal reflux? A contemporary review. *Clin Otolaryngol.* 2020;45(4):450–458. <https://doi.org/10.1111/coa.13518>.
56. Анготева И.Б., Лоранская И.Д., Косяков С.Я., Карева Е.Н. Ларингофарингеальный рефлюкс: персонализированный подход к лечению. *Экспериментальная и клиническая фармакология.* 2019;(3):7–12. <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2019-82-3-7-12>.
57. Angotseva I.B., Loranskaya I.D., Kosyakov S.Ya., Kareva E.N. Proton pump inhibitors for personified treatment of laryngopharyngeal reflux patients without symptoms of gastroesophageal disease. *Experimentsnaya i Klinicheskaya Farmakologiya.* 2019;(3):7–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2019-82-3-7-12>.
58. Бордин Д.С., Бакулин И.Г., Березина О.И., Быкова С.В., Винницкая Е.В., Гуляев П.В. и др. Система поддержки принятия врачебных решений. *Гастроэнтерология. Клинические протоколы лечения.* М.; 2021. 136 с. Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/pdf/klin-prot-moscow-2021.pdf>.
59. Bordin D.S., Bakulin I.G., Berezina O.I., Bykova S.V., Vinnitskaya E.V., Gulyaev P.V. et al. Medical decision support system. *Gastroenterology. Clinical treatment protocols.* Moscow; 2021. 136 p. (In Russ.) Available at: <https://www.gastroscan.ru/literature/pdf/klin-prot-moscow-2021.pdf>.
60. Янова О.Б., Машарова А.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в сочетании с хроническим запором у пожилых больных. *Клиническая геронтология.* 2008;(1):26–29. Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/3811>.
61. Janova O.B., Masharova A.A. Gastroesophageal disease in combination with chronic constipation at elderly patients. *Clinical Gerontology.* 2008;(1):26–29. (In Russ.) Available at: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/3811>.
62. Лычкова А.Э., Янова О.Б., Машарова А.А. Особенности секреторной и моторной функции желудка при ГЭРБ в сочетании с запорами. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2008;(4):25–27. Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/4150>.
63. Lychkova A.E., Yanova O.B., Masharova A.A. Features of secretory and motor function of the stomach in GERD in combination with constipation. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2008;(4):25–27. (In Russ.) Available at: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/4150>.
64. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Дифференциальный диагноз основных гастроэнтерологических синдромов и симптомов. М.: Практическая

- медицина; 2016. 176 с. Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/pdf/trukhan-filimonov-2016.pdf>.
- Trukhan D.I., Filimonov S.N. *Differential diagnosis of the main gastroenterological syndromes and symptoms*. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2016. 176 p. (In Russ.) Available at: <https://www.gastroscan.ru/literature/pdf/trukhan-filimonov-2016.pdf>.
51. Трухан Д.И., Филимонов С.Н., Темникова Е.Н. *Болезни сердечно-сосудистой системы: клиника, диагностика и лечение. Гериатрические аспекты в кардиологии*. СПб.: СпецЛит; 2022. 365 с. Trukhan D.I., Filimonov S.N., Temnikova E.N. *Diseases of the cardiovascular system: clinic, diagnosis and treatment. Geriatric aspects in cardiology*. St Petersburg: SpetsLit; 2022. 365 p. (In Russ.)
 52. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. *Дифференциальный диагноз основных симптомов и синдромов при заболеваниях желудочно-кишечного тракта*. Новокузнецк: Полиграфист; 2022. 234 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48177755>. Trukhan D.I., Filimonov S.N. *Differential diagnosis of the main symptoms and syndromes in diseases of the gastrointestinal tract*. Novokuznetsk: Poligrafist; 2022. 234 p. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48177755>.
 53. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV – Functional GI disorders: disorders of Gut-Brain interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1262–1279. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.03.035>.
 54. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Волель Б.А., Корочанская Н.В., Лялюкова Е.А., Мокшина М.В. и др. Функциональные заболевания органов пищеварения. Синдромы перекреста. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов и Научного общества гастроэнтерологов России. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;(8):5–117. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-192-8-5-117>. Lazebnik L.B., Golovanova E.V., Volel B.A., Korochanskaya N.V., Lyalyukova E.A., Mokshina M.V. et al. Functional gastrointestinal disorders. Overlap syndrome. Clinical guidelines of the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine and Gastroenterological Scientific Society of Russia. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;(8):5–117. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-192-8-5-117>.
 55. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. *Болезни кишечника. Клиника, диагностика и лечение*. СПб.: СпецЛит; 2022. 223 с. Tarasova L.V., Trukhan D.I. *Intestinal diseases. Clinic, diagnosis and treatment*. St Petersburg: SpetsLit; 2022. 223 p. (In Russ.)
 56. Трухан Д.И., Голошубина В.В. Синдром раздраженного кишечника: актуальные аспекты этиологии, патогенеза, клиники и лечения. *Consilium Medicum*. 2022;(5):297–305. <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.5.201861>. Trukhan D.I., Goloshubina V.V. Irritable bowel syndrome: current aspects of etiology, pathogenesis, clinic and treatment: A review. *Consilium Medicum*. 2022;(5):297–305. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.5.201861>.
 57. Oshima T., Siah K.T.H., Yoshimoto T., Miura K., Tomita T., Fukui H., Miwa H. Impacts of the COVID-19 pandemic on functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: A population-based survey. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021;36(7):1820–1827. <https://doi.org/10.1111/jgh.15346>.
 58. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. *Болезни органов пищеварения*. Новокузнецк: Полиграфист; 2020. 243 с. Trukhan D.I., Filimonov S.N. *Diseases of the digestive system*. Novokuznetsk: Poligrafist; 2020. 243 p. (In Russ.)

Информация об авторах:

Трухан Дмитрий Иванович, д.м.н., доцент, профессор кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней, Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; dmitry_trukhan@mail.ru

Деговцов Евгений Николаевич, д.м.н., заведующий кафедрой госпитальной хирургии, Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; edego2001@mail.ru

Новиков Александр Юрьевич, ассистент кафедры общей хирургии, Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; doctorsosudov@yandex.ru

Information about the authors:

Dmitry I. Trukhan, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Polyclinic Therapy and Internal Diseases, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; dmitry_trukhan@mail.ru

Evgeny N. Degovtsov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Hospital Surgery, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; edego2001@mail.ru

Alexander Yu. Novikov, Assistant of the Department of General Surgery, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; doctorsosudov@yandex.ru