

# Использование эзофагопротектора в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей

**Н.Л. Пахомовская**, <https://orcid.org/0000-0002-2258-8859>, [chexonte76@mail.ru](mailto:chexonte76@mail.ru)

Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей; 119926, Россия, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1

## Резюме

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь характеризуется высокой распространенностью среди детей и подростков, а также большим разнообразием клинических проявлений, которые значительно снижают качество жизни пациентов. К типичным симптомам относятся изжога, отрыжка и регургитация (срыгивания). Внепищеводные симптомы в основном представлены жалобами, свидетельствующими о вовлечении в процесс органов дыхания и лор-органов, органов ротовой полости. Кроме того, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь является основным фактором риска развития пищевода Барретта и аденокарциномы пищевода. К основным факторам, предрасполагающим к развитию гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей, относятся ожирение, переизбыток, пороки развития пищевода, хирургические вмешательства в области кардиоэзофагеального перехода, незрелость вегетативной нервной системы, патология со стороны нервной системы, прием некоторых лекарственных препаратов, а у подростков такие вредные привычки, как употребление алкоголя или курение. Антисекреторная терапия с использованием ингибиторов протонной помпы является основой лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Однако у ряда больных на фоне использования ингибиторов протонной помпы в стандартной дозировке не удается достичь клинической и эндоскопической ремиссии заболевания. Причинами рефрактерности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни к адекватной терапии чаще всего являются нарушение барьерной функции и повышение проницаемости слизистой оболочки пищевода. Использование эзофагогастропротекторов способствует оптимизации терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и позволяет достичь ремиссии заболевания у большего числа пациентов. Приведены клинические случаи диагностики и лечения пациентов 12 и 16 лет с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Использование эзофагопротектора способствовало быстрому купированию как пищеводных, так и внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Также на фоне его применения достигнуто полное заживление эрозий слизистой оболочки пищевода.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дети, подростки, лечение, рефрактерность, эзофагопротекция

**Для цитирования:** Пахомовская Н.Л. Использование эзофагопротектора в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. *Медицинский совет*. 2023;17(12):120–127. <https://doi.org/10.21518/ms2023-229>.

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Esophagoprotective agent in the treatment of gastroesophageal reflux disease in children

**Nadezhda L. Pakhomovskaia**, <https://orcid.org/0000-0002-2258-8859>, [chexonte76@mail.ru](mailto:chexonte76@mail.ru)

National Medical Research Center for Children's Health; 2, Bldg. 1, Lomonosovsky Ave., Moscow, 119926, Russia

## Abstract

Gastroesophageal reflux disease (GERD) prevalence in children and adolescents is estimated as high. GERD has a wide variety of clinical signs that significantly reduce the patients' quality of life. Typical symptoms include heartburn, belching, and regurgitation (regurgitation). Extraesophageal symptoms are mainly represented by complaints indicating the involvement of the respiratory, ENT organs, and oral cavity organs in the process. In addition, gastroesophageal reflux disease is a major risk factor for Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. The main factors predisposing to the development of gastroesophageal reflux disease in children are obesity, overeating, congenital anomalies of the esophagus, surgical interventions at the cardioesophageal junction, immature autonomic nervous system, nervous system diseases, administration of certain drugs, as well as vices such as smoking and alcohol drinking in adolescence. The mainstay of treatment of gastroesophageal reflux disease is antisecretory therapy with proton pump inhibitors. However, some patients using proton pump inhibitors at a standard dosage fail to achieve the clinical and endoscopic remission of the disease. The causes of the gastroesophageal reflux disease refractoriness to the adequate therapy most often include impaired barrier function and increased esophageal mucosal permeability. The use of esophagogastroprotective agents contributes to the optimization of therapy of gastroesophageal reflux disease and aims at achieving the disease remission in a larger number of patients. Clinical case reports of diagnosis and treatment of patients aged 12 and 16 years with gastroesophageal reflux disease are presented. The use of the esophagoprotective agent provided rapid relief of both esophageal and extraesophageal symptoms of the gastroesophageal reflux disease. In addition, complete healing of erosive esophagitis was achieved during its therapy.

**Keywords:** gastroesophageal reflux disease, children, adolescents, treatment, refractoriness, esophagoprotection

**For citation:** Pakhomovskaia N.L. Esophagoprotective agent in the treatment of gastroesophageal reflux disease in children. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(12):120–127. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-229>.

**Conflict of interest:** the author declares no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является одной из наиболее распространенных патологий верхних отделов пищеварительного тракта. При этом истинную распространенность ГЭРБ оценить достаточно сложно, поскольку лишь около четверти больных обращаются за медицинской помощью. Согласно эпидемиологическим данным, распространенность заболевания варьирует от 8,8 до 33,1%, а заболеваемость имеет тенденцию к росту во всех регионах мира [1, 2]. Согласно данным эндоскопии верхних отделов пищеварительного тракта, эрозивный рефлюкс-эзофагит выявляется примерно у 30% пациентов с ГЭРБ, частота неэрозивной рефлюксной болезни составляет до 70% случаев [3]. Согласно последнему метаанализу, опубликованному в 2020 г. и обобщившему результаты 102 исследований, распространенность ГЭРБ в мире составляет 13,98% [4]. В России распространенность ГЭРБ варьирует от 11,3 до 23,6% [5].

Поводом обращения к врачу при ГЭРБ являются клинические жалобы, которые пациент оценивает субъективно, что затрудняет оценку распространенности ГЭРБ у детей, особенно младшего возраста. Распространенность симптомов ГЭРБ у подростков в возрасте от 12 до 18 лет варьируется от 10,9 до 32,9% [6].

В патогенезе ГЭРБ ведущую роль играет нарушение моторно-эвакуаторной функции верхних отделов пищеварительного тракта, приводящее к спонтанным и регулярно повторяющимся забросам желудочного и/или дуоденального содержимого в пищевод, что является причиной появления клинических жалоб и/или повреждения слизистой оболочки пищевода. ГЭРБ – заболевание, которое имеет хроническое рецидивирующее течение.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГЭРБ

Клиническими проявлениями ГЭРБ могут быть как пищеводные, так и внепищеводные симптомы. К типичным симптомам относятся изжога, отрыжка и регургитация (срыгивания). Внепищеводные симптомы в основном представлены жалобами, свидетельствующими о вовлечении в процесс органов дыхания и лор-органов, органов ротовой полости. ГЭРБ считается мультидисциплинарной проблемой, т. к. ассоциированные с этим заболеванием внепищеводные симптомы встречаются в практике широкого круга врачей разных специальностей: пульмонологов, аллергологов, лоров, стоматологов. У детей наблюдается широкий спектр неспецифических симптомов, которые могут варьироваться в зависимости от возраста и интерпретироваться как симптомы ГЭРБ, однако нарушение эвакуаторной функции гастроэзофагеальной зоны

не всегда является их причиной [7]. Симптомы ГЭРБ неспецифичны и могут иметь место и при других заболеваниях, поэтому доказать причинную роль ГЭР в патогенезе болезни часто бывает затруднительно. Так, от 25 до 41% случаев хронического кашля у подростков ассоциировано с забросом рефлюксата в пищевод, но это не означает, что рефлюкс является причиной кашля. Гастроэзофагеальный рефлюкс является причиной кашля лишь у 8–14% подростков [8].

В педиатрической практике клинические проявления ГЭРБ варьируются в зависимости от возраста. Для детей старшей возрастной группы (дети старше 8 лет и подростки) симптоматика ГЭРБ схожа с жалобами, которые предъявляют взрослые пациенты. Для них характерны такие проявления диспепсии, как изжога, регургитация, отрыжка воздухом, кислый или горький вкус во рту. Определенные трудности имеются в диагностике ГЭРБ у детей до 1 года, поскольку заболевание может проявляться неспецифическими симптомами, характерными для других патологических состояний. Симптомы, которые ассоциируются с ГЭРБ, такие как срыгивания, рвотные позывы, беспокойство и плач во время кормления, отказ от еды, недостаточная прибавка массы тела, могут быть проявлениями аллергии к белкам коровьего молока.

Факторы, способствующие развитию ГЭРБ

Тревожные симптомы, т. н. красные флаги, такие как потеря массы тела, судороги, приступы апноэ, одышка, рецидивирующие обильные рвоты, желудочно-кишечное кровотечение, увеличение живота в объеме, требуют дополнительных методов обследования для исключения сопутствующей патологии. К факторам, предрасполагающим к развитию ГЭРБ у детей, относятся ожирение, передаточность, пороки развития пищевода, хирургические вмешательства в области кардиоэзофагеального перехода, незрелость вегетативной нервной системы, патология со стороны нервной системы, прием некоторых лекарственных препаратов, а у подростков – такие вредные привычки, как алкоголь или курение [9]. Ожирение – один из основных общепризнанных глобальных факторов риска ГЭРБ. Избыточный вес способствует повышению внутрибрюшного давления, что может приводить к образованию грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), и является одним из факторов, способствующих развитию ГЭРБ [10]. При развитии ГПОД происходит проксимальное смещение нижнего пищеводного сфинктера (НПС), что приводит к нарушению его функции – уменьшению давления и учащению спонтанных расслаблений, предрасполагая к развитию ГЭРБ [11].

Важными факторами риска развития ГЭРБ, особенно у подростков, являются еда и характер питания. В исследовании M. Jarosz et al. показано, что достоверными

факторами риска развития ГЭРБ является прием пищи 1–2 раза в день и переизбыток в вечернее время [12]. Также было отмечено, что прием жирной пищи приводит к угнетению эвакуаторной функции желудка и снижению давления НПС, провоцируя развитие гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР). В настоящее время все больше появляется сообщений о роли генетических факторов в развитии ГЭРБ. В двух крупных исследованиях среди близнецов было выявлено, что наследственность лежит в основе 30–45% случаев развития ГЭРБ [13].

## ДИАГНОСТИРОВАНИЕ

ГЭРБ – клинический диагноз, который может быть выставлен на основании типичных жалоб. В случаях, когда диагноз неоднозначен или есть подозрения на осложнения ГЭРБ, могут потребоваться дополнительные инструментальные методы обследования: ультразвуковое исследование, эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), рентгенологическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта с барием, суточная рН-метрия, рН-импедансометрия, манометрия пищевода.

Такие методы, как ультразвуковое исследование желудка и пищевода и рентгенография верхних отделов пищеварительного тракта с барием, не рекомендованы для диагностики ГЭРБ у младенцев и детей, т. к. не стандартизированы, ограничены во времени, обладают низкой чувствительностью [8]. Данные исследования не позволяют подтвердить взаимосвязь выявленного ГЭР с симптомами ГЭРБ, но с их помощью можно исключить анатомические образования и пороки верхних отделов пищеварительного тракта (ахалазия, пилоростеноз, гастропарез, хиатальные грыжи, дивертикулы и др.).

ЭГДС – единственный метод, который позволяет оценить состояние слизистой оболочки пищевода, выявить эрозивно-язвенные поражения пищевода или осложнения ГЭРБ (стриктуры пищевода, пищевод Барретта). Биопсия слизистой оболочки пищевода позволяет диагностировать пищевод Барретта и исключить эзофагит нерефлюксной природы (эозинофильный эзофагит, инфекционные поражения пищевода, поражения пищевода при болезни Крона и др.). Согласно последним международным рекомендациям экспертов нет убедительных доказательств целесообразности рутинного использования ЭГДС для диагностики ГЭРБ у детей и подростков, ЭГДС с биопсией пищевода может быть полезна для исключения осложнений ГЭРБ при подозрении на аномалии верхних отделов пищеварительного тракта или перед проведением коррекции терапии с целью исключения сопутствующей патологии [8].

Суточная рН-метрия пищевода – высокочувствительный и специфичный метод для диагностики ГЭРБ. Исследование информативно для диагностики ГЭР, определения характера ГЭР (кислые или щелочные), оценки взаимосвязи рефлюкса с симптомами ГЭРБ, а также оценки эффективности кислотосупрессивной терапии.

Методом, позволяющим подтвердить ассоциацию внепищеводных симптомов с рефлюксом, является

24-часовая рН-импедансометрия, помимо этого, исследование позволяет оценить общее время экспозиции кислоты в пищеводе и количество рефлюксов за сутки.

Манометрия высокого разрешения также является высокоинформативным методом и позволяет судить о наличии двигательных нарушений со стороны пищевода и НПС.

## ТЕРАПИЯ

Терапия ГЭРБ требует комплексного подхода и включает в себя диетотерапию, постуральную, медикаментозную терапию, при необходимости хирургическую коррекцию. Выбор метода лечения или комбинации методов проводится в зависимости от причин рефлюкса, его степени и спектра осложнений.

Стратегия лечения ГЭРБ также определяется возрастом пациентов. Так, у младенцев и детей в возрасте до 1 года в первую очередь применяются немедикаментозные методы терапии. В первую очередь это диетические рекомендации, такие как использование загустителей, изменение объема и частоты кормления в соответствии с возрастом и весом ребенка, пробный переход на смесь на основе гидролизованых белков коровьего молока на 2–4 нед. [8].

Согласно последним клиническим рекомендациям и протоколам золотым стандартом консервативного лечения ГЭРБ является использование ингибиторов протонной помпы (ИПП). Основные принципы лечения ГЭРБ отражены в рекомендациях таких организаций, как Всемирная организация гастроэнтерологов (2017 г.), Российская гастроэнтерологическая ассоциация (2020 г.), Американская коллегия гастроэнтерологов (2022 г.) [14, 15].

Применение ИПП в большинстве случаев оказывает высокоэффективным для купирования клинических симптомов ГЭРБ и приводит к полному заживлению эрозивных изменений слизистой оболочки пищевода. Согласно данным клинических исследований ИПП обладают более высокой эффективностью, чем блокаторы гистаминовых H<sub>2</sub>-рецепторов, в достижении клинической и эндоскопической ремиссии ГЭРБ. Частота купирования изжоги и заживления эрозивного эзофагита примерно на 30% выше при использовании ИПП [16]. Важно, что внедрение в клиническую практику ИПП снизило риски развития неопластических изменений у пациентов с пищеводом Барретта при длительном применении этих препаратов [17].

Однако важной проблемой в терапии ГЭРБ остается рефрактерность к проводимой антисекреторной терапии с применением ИПП у некоторых пациентов. Часть пациентов на фоне приема ИПП сохраняют пищеводные или внепищеводные симптомы, а также не достигают полной эндоскопической ремиссии эзофагита, т. е. являются рефрактерными к терапии. Согласно определению РГА термин «рефрактерная ГЭРБ» используется при сохранении типичных симптомов ГЭРБ и/или при отсутствии полного заживления слизистой оболочки пищевода после проведения 4–8-недельного курса терапии ИПП в стандартной

дозе [14]. В последних обзорных работах из стран Северной Америки под рефрактерной ГЭРБ понимают сохранение клинических проявлений заболевания на фоне курсового применения ИПП в двойной дозе длительною как минимум 8–12 нед. [18].

Частота рефрактерной ГЭРБ, выражающейся сохранением типичных эзофагеальных симптомов на фоне терапии, согласно данным литературы, составляет от 10 до 40% [19]. В обзоре El-Serag et al. было показано, что в рандомизированных контролируемых исследованиях в среднем у 28–32% пациентов остаются жалобы, характерные для ГЭРБ, несмотря на проведенную терапию [20]. Согласно другому обзору, применение ИПП приводило к разрешению клинической симптоматики неэрозивной ГЭРБ лишь у 51,4% больных [21]. Среди пациентов с экстраэзофагеальными симптомами ГЭРБ примерно у 50% не наблюдается ответа на монотерапию ИПП, а у 15% пациентов отмечается лишь частичный ответ [22].

Согласно данным литературы, причинами рефрактерной ГЭРБ могут быть учащение спонтанных релаксаций НПС, недостаточный антисекреторный эффект ИПП, ГПОД, гипотензия НПС, нарушение эзофагеальной моторики, барьерной функции слизистой оболочки пищевода [23]. Причиной рефрактерности ГЭРБ на фоне терапии ИПП могут быть т. н. эпизоды ночного кислотного прорыва, которые характеризуются снижением интрагастрального pH < 4 в ночное время продолжительностью более часа. Данное явление вызывает ночную симптоматику ГЭРБ у пациентов, существенно снижая качество жизни. Кроме того, при применении большинства ИПП максимальный антисекреторный эффект достигается лишь на 5-е сут. приема препарата, а оптимальная эффективность ИПП во многом зависит от времени приема препарата, который должен происходить за 15–60 мин до первого утреннего приема пищи [24]. Также причиной недостаточной эффективности ИПП могут быть особенности метаболизма препаратов. Основным путем метаболизма ИПП является система цитохрома P450 в печени с преимущественным участием изоформы CYP2C19, соответственно, скорость метаболизма и эффективность ИПП зависит от полиморфизма гена, кодирующего изоформу CYP2C19. Пациенты с фенотипом быстрых метаболизаторов осуществляют быстрый метаболизм ИПП, поэтому антисекреторный эффект препаратов у них менее выражен, чем у пациентов с фенотипом «промежуточных» и «медленных» метаболизаторов. Фенотип «быстрых» метаболизаторов является значимым фактором риска рефрактерности к терапии ИПП [25].

Таким образом, ИПП действуют только на один из возможных повреждающих факторов в патогенезе ГЭРБ – секрецию соляной кислоты париетальными клетками и не способны уменьшить повреждающее действие других компонентов рефлюксата (желчь, пепсин), а также способствовать регенерации слизистой оболочки пищевода [26]. Поэтому терапия ГЭРБ должна быть направлена не только на подавление секреции соляной

кислоты, но и на другие патогенетические механизмы развития заболевания: учащение спонтанных релаксаций нижнего пищеводного сфинктера, нарушения моторики пищевода и целостности эпителиального барьера, а также на снижение агрессивности рефлюксата, улучшение пищевода клиренса, защиту слизистой оболочки дистального отдела пищевода. Помимо ИПП, в схеме терапии ГЭРБ также применяются антациды, альгинаты, прокинетики, препараты урсодезоксихолевой кислоты при подозрении на дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс. ИПП уменьшают кислотность желудочного сока, тем самым снижая кислотность, частоту и продолжительность ГЭР, а также уменьшая объем рефлюксата. Антациды и альгинаты, обволакивая слизистую оболочку пищевода, способствуют химическому клиренсу. Урсодезоксихолевая кислота уменьшает агрессивность рефлюксата при дуоденогастроэзофагеальных рефлюксах. Прокинетики нормализуют моторику верхних отделов пищеварительного тракта.

Однако в крупных когортных исследованиях не было обнаружено, что применение прокинетических препаратов помогает при лечении ГЭР. В педиатрии прокинетики не рекомендуются к использованию из-за возможных побочных эффектов (головокружение, сонливость, беспокойство, экстрапирамидные расстройства, гиперпролактинемия, галакторея, удлинение интервала QT, желудочковые аритмии) [27].

Таким образом, оптимальная терапия ГЭРБ должна быть направлена не только на подавление секреции соляной кислоты, но и на защиту слизистой оболочки пищевода от повреждающего действия рефлюксата. Исходя из этого, все большее внимание уделяется барьерной функции пищевода в генезе ГЭРБ [28]. При морфологическом исследовании слизистой оболочки пищевода у пациентов с ГЭРБ в биоптатах обнаруживаются признаки микроскопического эзофагита: некрозы, эрозии, эозинофильный и нейтрофильный инфильтраты, гиперплазия базальных клеток, а также расширение межклеточных промежутков. Межклеточные контакты обеспечивают барьерную функцию слизистой оболочки пищевода, защищая ее от различных экзогенных веществ [29]. Нарушение целостности межклеточных контактов и расширение межклеточных промежутков приводит к повышению проницаемости слизистой оболочки, проникновению агрессивных веществ (ионов водорода, пепсина, трипсина, компонентов желчи) в подслизистый слой пищевода, где они стимулируют нервные окончания, вызывая изжогу. Целый ряд белков участвуют в стабилизации комплексов плотных контактов, в частности, ключевая роль в этом отводится белку ZO-1. Исследования *in vitro* показали, что снижение уровня ZO-1 коррелирует с повышенной проницаемостью эпителиальной выстилки [30]. Нарушение барьерной функции слизистой оболочки пищевода является одной из ведущих причин рефрактерности ГЭРБ.

Исходя из вышесказанного, оптимальная терапия ГЭРБ должна быть направлена не только на подавление секреции соляной кислоты, но и на восстановление

барьерной функции и стимуляцию восстановления слизистой оболочки пищевода.

Специально для защиты слизистой пищевода разработан продукт принципиально нового класса – эзофагопротектор, состоящий из смеси (в соотношении 1:2,5) низкомолекулярной гиалуроновой кислоты и низкомолекулярного хондроитина сульфата, растворенных в биоадгезивном носителе (полоксамер 407) [28].

Согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ГЭРБ Российской гастроэнтерологической ассоциации, эзофагопротектор относят к новой фармакологической группе [14]. Его применение способствует обволакиванию слизистой оболочки пищевода, благодаря чему реализуется барьерный эффект и защита слизистой от повреждающего действия компонентов рефлюксата (соляная кислота, пепсин, компоненты желчи).

Защитный эффект препарата реализуется благодаря его составу. Один из компонентов препарата – гиалуроновая кислота – естественный полимер, компонент большинства внеклеточных матриц, участвует в ключевых физиологических процессах, таких как репарация и регенерация, морфогенез и организация матрикса [31]. Биологическое значение гиалуроновой кислоты частично обусловлено ее гидрофильными и гидродинамическими свойствами, которые позволяют ей удерживать воду и играть структурирующую роль. Препараты гиалуроновой кислоты для топического применения используются для лечения рецидивирующих афтозных язв слизистой ротовой полости и приводят к быстрому облегчению симптомов. В исследованиях отмечено также дозозависимое противовоспалительное действие данного соединения [32]. В лабораторных исследованиях *in vivo* показана способность гиалуроновой кислоты индуцировать экспрессию белков плотных контактов ZO-1, что потенциально должно способствовать восстановлению барьерной функции эпителия [28].

Хондроитина сульфат – естественный гликозаминогликан, который входит в состав экстрацеллюлярного матрикса, содержится в хрящах, коже, связках и сухожилиях, где он входит в состав протеогликанов [33]. Хондроитина сульфат выполняет важные функции во многих биологических процессах, в частности, обладает иммуномодулирующими, противовоспалительными и антиоксидантными свойствами. Хондроитина сульфат является собственным компонентом защитного слоя слизи. Данное соединение связывается с пепсином желудочного сока, ингибируя его.

Третий компонент эзофагопротектора, полоксамер 407, представляет собой гидрофильное неионное поверхностно активное вещество, которое используется для оптимизации рецептуры многих лекарственных препаратов. Это соединение помогает увеличить растворимость плохо растворимых в воде лекарственных препаратов и обеспечивает пролонгированное высвобождение различных лекарственных форм. Адгезивные свойства соединения обеспечивают фиксацию комплекса гиалуроновой кислоты и хондроитина сульфата на слизистой оболочке пищевода в течение длительного времени, что

важно для пролонгации действия активных веществ препарата – гиалуроновой кислоты и хондроитина сульфата [34].

Таким образом, эзофагопротектор благодаря высокой способности к биоадгезии обеспечивает защиту слизистой оболочки пищевода в течение длительного времени, а также оказывает восстанавливающее и заживляющее действие.

Эффективность препарата продемонстрирована в рамках экспериментального исследования *ex vivo*. Перфузия эзофагопротектора в просвет пищевода предотвращает повышение проницаемости слизистой оболочки пищевода в результате действия соляной кислоты или пепсина [35].

Эффективность совместного применения ИПП и эзофагопротектора в терапии ГЭРБ была продемонстрирована в ряде независимых исследований. В исследовании V. Palmieri et al. 2009 г. было показано, что в группе пациентов, получавших эзофагопротектор, отмечалось более значимое уменьшение оценки выраженности симптомов (в баллах), чем в группе плацебо. По результатам эндоскопического исследования верхних отделов пищеварительного тракта зафиксировано уменьшение явлений воспаления и улучшение процесса заживления слизистой оболочки пищевода в группе пациентов, получавших эзофагопротектор [36]. В рандомизированном перекрестном плацебо-контролируемом исследовании V. Palmieri et al. 2013 г. у пациентов с неэрозивной формой ГЭРБ было получено достоверно более низкое значение индекса суммарной оценки интенсивности симптомов по сравнению с группой плацебо. При этом полный регресс изжоги достоверно чаще наблюдался на фоне терапии эзофагопротектором [37]. В исследовании V. Savarino et al. 2017 г. проводилась оценка эффективности комбинированного применения эзофагопротектора и ИПП у пациентов с неэрозивной ГЭРБ, было продемонстрировано уменьшение общей выраженности симптомов у достоверно большего процента пациентов, получавших эзофагопротектор, по сравнению с плацебо [38].

Также эзофагопротектор подтвердил свою эффективность в лечении пациентов с внепищеводными проявлениями ГЭРБ, обусловленными ларингофарингеальным рефлюксом. В наблюдательное исследование J. Chmielecka-Rutkowska et al. 2019 г. были включены дети с ларингеальной симптоматикой ГЭРБ и верифицированными при ларингоскопии признаками рефлюкса. Все пациенты, участвующие в исследовании, получали эзофагопротектор, при этом 47% из них в комбинации с ИПП. Согласно полученным результатам выраженность клинических симптомов и эндоскопических признаков ларингофарингеального рефлюкса значительно уменьшилась на фоне терапии эзофагопротектором. Пациенты, получавшие комбинированную терапию, отмечали более выраженную динамику купирования симптомов [39].

Вышеприведенные исследования свидетельствуют об эффективности и безопасности эзофагопротектора и позволяют использовать его в педиатрической практике.

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 1

Пациент М. 12 лет обратился с жалобами на боли в животе, изжогу, отрыжку едой или воздухом, преимущественно после приемов пищи, эпизоды тошноты, длительный малопродуктивный кашель.

Из анамнеза известно, что диспепсические жалобы, такие как отрыжка и изжога, отмечаются в течение последнего года. Боли в животе отмечаются периодически, чаще натощак, локализованы в эпигастрии, купируются самостоятельно или после приема пищи. Жалобы на изжогу и отрыжку ежедневные, до нескольких раз в день, чаще после еды. Жалобы на малопродуктивный кашель фиксируются в течение последних 5 мес., чаще после или во время приема пищи, в горизонтальном положении или утром после пробуждения. Также отмечаются жалобы на осиплость голоса по утрам после пробуждения.

Ребенок неоднократно консультирован пульмонологом и аллергологом, сопутствующая патология была исключена. Также ребенок был проконсультирован отоларингологом, диагностирован фарингит, хронический тонзиллит. При проведении ларингоскопии визуализированы эндоскопические признаки ГЭР.

Объективный статус: физическое и психоэмоциональное развитие соответствует возрасту. Рост 152 см, вес 55 кг, ИМТ 23,8. Кожные покровы физиологической окраски, чистые. Подкожно-жировая клетчатка развита достаточно, распределена равномерно. Язык обложен белым налетом. Зев: гипертрофия миндалин 2-й степени, зернистость задней стенки глотки. Сердечно-легочная деятельность удовлетворительная. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, болезненный при пальпации в эпигастрии. Печень и селезенка пальпаторно не увеличены. Стул ежедневный, оформлен, окрашен, без патологических примесей. Диурез в норме.

*Результаты клинико-лабораторного и инструментального обследования.* Общеклинические анализы крови и мочи без патологии. В биохимическом анализе крови синдрома цитолиза и холестаза нет, билирубиновый обмен не нарушен, белково-синтетическая функция печени не изменена. По данным УЗИ органов брюшной полости выявлена деформация желчного пузыря. При проведении УЗИ желудка с водно-сифонной пробой визуализируются множественные маятникообразные забросы содержимого желудка в пищевод после приема жидкости. По данным ЭГДС: дистальный катаральный рефлюкс-эзофагит; признаки недостаточности кардии с кардиоэзофагеальным пролапсом. Эндоскопическая картина антрального гастрита. Уреазный тест на *Helicobacter pylori* отрицательно. Дуоденогастральный рефлюкс.

На основании клинической картины и результатов инструментального обследования верифицирован диагноз «Гастроэзофагеальная болезнь средней степени тяжести. Дистальный катаральный эзофагит. Антральный гастрит, обострение».

Пациенту была рекомендована диета с исключением продуктов, повышающих секрецию соляной кислоты в желудке и раздражающих слизистую оболочку пищевода.

Исключение из рациона жареного, жирного, соленого, копченостей и маринадов, блюд со специями и пряностями. Даны рекомендации по антирефлюксному режиму: последний прием пищи за 2–3 ч до сна; сон с приподнятым головным концом кровати на 10–15°; избегать наклонов после еды. Рекомендовано лечение: ИПП в возрастной дозировке один раз в сутки курсом 4 нед.

При повторном осмотре через 4 нед. отмечалась положительная клиническая динамика – жалобы на изжогу и отрыжку стали менее выражены, однако сохранялись после еды. Также сохранились эпизоды малопродуктивного кашля, преимущественно по утрам.

Учитывая наличие положительного ответа на антирефлюксную терапию и в то же время отсутствие полного купирования жалоб, к лечению был добавлен эзофагопротектор в стандартной дозировке – по 1 пакетику-саше 4 раза в день после приема пищи, в т. ч. перед сном. На фоне приема ИПП и эзофагопротектора наблюдалось полное купирование диспепсических жалоб и кашля уже к 7-му дню терапии.

Таким образом, добавление к стандартной терапии ГЭРБ эзофагопротектора приводит к быстрому купированию пищеводных и внепищеводных симптомов ГЭРБ.

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2

Пациент К. 16 лет обратился с жалобами на тошноту, кислый или горький привкус во рту, отрыжку едой или воздухом, изжогу. Жалобы на тошноту, изжогу, отрыжку наблюдались чаще после еды, в горизонтальном положении тела или утром после пробуждения.

Из анамнеза известно, что диспепсические жалобы и жалобы на боли в животе отмечались пациентом с 12-летнего возраста. Ребенок наблюдался гастроэнтерологом по месту жительства. В течение двух последних лет мальчику дважды выполнялось эндоскопическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта, был диагностирован гастрит, эрозивный эзофагит. Ребенок неоднократно получал курсы антисекреторной терапии с временным положительным эффектом.

На момент обращения имели место диспепсические жалобы, лечения пациент не получал. Объективный статус: физическое и психоэмоциональное развитие соответствует возрасту. Рост 165 см, вес 65 кг. Кожные покровы физиологической окраски, чистые. Подкожно-жировая клетчатка развита достаточно, распределена равномерно. Язык обложен белым налетом. Зев не гиперемирован. Сердечно-легочная деятельность удовлетворительная. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, болезненный при пальпации в эпигастрии. Печень и селезенка пальпаторно не увеличены. Стул ежедневный, оформлен, окрашен, без патологических примесей. Диурез в норме.

*Результаты клинико-лабораторного и инструментального обследования.* Общеклинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови – все показатели в пределах нормы. По данным УЗИ органов брюшной полости выявлена деформация желчного пузыря, неоднородность желчи (хлопья) в просвете желчного пузыря.

По данным ЭГДС слизистая оболочка пищевода в проксимальных отделах бледно-розовая, гладкая; в нижней трети в прекардиальной зоне умеренно отечна и белесоватая по вершинам складок, по правой, передней и задней стенкам над Z-линией, определяются прямоугольные эрозии размером до 0,7 см. Z-линия соответствует пищеводно-желудочному соединению на уровне пищевого отверстия диафрагмы. Налипание желчи на стенках пищевода. Кардия смыкается не полностью. Слизистая желудка в антральном отделе и теле неравномерно гиперемирована, отечна, с усиленным рисунком желудочных полей, углубленными бороздами. В просвете желудка темная желчь. Слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки умеренно гиперемирована. Быстрый уреазный тест на *Helicobacter pylori* отрицательный. Заключение: «эндоскопическая картина гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: дистальный эрозивный рефлюкс-эзофагит, степень В по Лос-Анджелесской классификации; признаки недостаточности кардии с кардиоэзофагеальным пролапсом. Эндоскопическая картина распространенного гастрита. Дуоденогастральный рефлюкс».

Ребенку был рекомендован антирефлюксный режим и назначено лечение: ИППП в возрастной дозировке, учитывая наличие дуоденогастрального рефлюкса, также был назначен препарат урсодезоксихолевой кислоты.

При контрольном осмотре через 4 нед. от начал терапии отмечалась выраженная положительная динамика в виде уменьшения частоты диспепсических жалоб, однако периодически отмечались жалобы на изжогу после еды, горький вкус во рту.

Таким образом, у пациента на фоне приема ИППП не было достигнуто полной клинической и эндоскопической ремиссии заболевания. Принимая во внимание наличие эндоскопических признаков дуоденогастроэзо-

фагеального рефлюкса и жалобы (горький вкус во рту) у данного пациента, в патогенезе ГЭРБ играет роль не только кислый, но и щелочной гастроэзофагеальный рефлюкс, поэтому назначения препаратов, подавляющих секрецию соляной кислоты, в качестве монотерапии было недостаточно. В схему лечения пациента был включен эзофагопротектор в стандартной дозировке – по 1 пакетику-саше 4 раза в день после приема пищи, в т. ч. перед сном, на 4 нед.

Применение комплексной терапии ИППП и эзофагопротектора: диспепсические жалобы были полностью купированы к 10-му дню терапии. Контрольное эндоскопическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта с целью оценки состояния слизистой оболочки пищевода выполнено через 8 нед. от начала антирефлюксной терапии. По данным ЭГДС, слизистая оболочка проксимального отдела пищевода умеренно гиперемирована. Эрозивных повреждений слизистой нет.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование эзофагопротектора в вышеприведенных клинических примерах способствовало быстрому купированию как пищеводных, так и внепищеводных проявлений ГЭРБ. Также на фоне его применения достигнуто полное заживление эрозий слизистой оболочки пищевода.

Таким образом, назначение эзофагопротектора пациентам с ГЭРБ приводит к оптимизации антирефлюксной терапии и способствует достижению клинической и эндоскопической ремиссии заболевания.

Поступила / Received 26.05.2023  
Поступила после рецензирования / Revised 12.06.2023  
Принята в печать / Accepted 14.06.2023



## Список литературы / References

1. Маев И.В., Бусарова Г.А., Андреев Д.Н. *Болезни пищевода*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 33 с. Режим доступа: [https://static-eu.insales.ru/files/1/5205/12145749/original/boL\\_pish.pdf](https://static-eu.insales.ru/files/1/5205/12145749/original/boL_pish.pdf).
2. Maev I.V., Busarova G.A., Andreev D.N. *Diseases of the esophagus*. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 33 p. (In Russ.) Available at: [https://static-eu.insales.ru/files/1/5205/12145749/original/boL\\_pish.pdf](https://static-eu.insales.ru/files/1/5205/12145749/original/boL_pish.pdf).
3. El-Serag H.B., Sweet S., Winchester C.C., Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2014;63(6):871–880. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-304269>.
4. Savarino E., Marabotto E., Bodini G., Pellegatta G., Coppo C., Giambruno E. et al. Epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2017;63(3):175–183. <https://doi.org/10.23736/s1121-421x.17.02383-2>.
5. Nirwan J.S., Hasan S.S., Babar Z.U., Conway B.R., Ghori M.U. Global Prevalence and Risk Factors of Gastro-oesophageal Reflux Disease (GORD): systematic review with meta-analysis. *Sci Rep*. 2020;10(1):5814. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62795-1>.
6. Bor S., Lazebnik L.B., Kitapcioglu G., Manannikov I., Vasiliev Y. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in Moscow. *Dis Esophag*. 2016;29(2):159–165. <https://doi.org/10.1111/dote.12310>.
7. Artanti D., Hegar B., Kaswandani N., Soedjatmiko, Prayitno A., Devaera Y., Vandenplas Y. The gastroesophageal reflux disease questionnaire in adolescents: what is the best cutoff score? *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2019;22(4):341–349. <https://doi.org/10.5223/pghn.2019.22.4.341>.
8. Sherman P.M., Hassall E., Fagundes-Neto U., Gold B.D., Kato S., Koletzko S. et al. A global, evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(5):1278–1295. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19352345>.
9. Rosen R., Vandenplas Y., Singendonk M., Cabana M., DiLorenzo C., Gottrand F. et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(3):516–554. <https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000001889>.
10. Vandenplas Y., Gottrand F., Veereman-Wauters G., De Greef E., Devreker T., Hauser B. et al. Gastrointestinal manifestations of cow's milk protein allergy and gastrointestinal motility. *Acta Paediatr*. 2012;101(11):1105–1109. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2012.02808.x>.
11. Nadaletto B.F., Herbella F.A., Patti M.G. Gastroesophageal reflux disease in the obese: Pathophysiology and treatment. *Surgery*. 2016;159(2):475–486. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2015.04.034>.
12. Маев И.В., Юрнев Г.Л., Вьючнова Е.С., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Парцвания-Виноградова Е.В. *Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 80 с.
13. Maev I.V., Yurenev G.L., Vyuchnova E.S., Andreev D.N., Dicheva D.T., Partsvania-Vinogradova E.V. *Gastroesophageal reflux disease*. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 80 p. (In Russ.)
14. Jarosz M., Taraszewska A. Risk factors for gastroesophageal reflux disease: the role of diet. *Prz Gastroenterol*. 2014;9(5):297–301. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25396005>.
15. Mohammed I., Cherhas L., Riley S., Spector T.D., Trudgill N.J. Genetic influence in gastro-oesophageal reflux disease: A twin study. *Gut*. 2003;52:1085–1089. <https://doi.org/10.1136/gut.52.8.1085>.
16. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Стороднова О.А., Зайратьянц О.В. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной реф-

- люксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(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>.
15. Hunt R., Armstrong D., Katelaris P., Afihene M., Bane A., Bhatia S. et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: GERD Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease. *J Clin Gastroenterol*. 2017;51(6):467–478. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000854>.
  16. Moayyedi P., Talley N. Gastroesophageal reflux disease. *Lancet*. 2006;367:2086–2100. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68932-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68932-0).
  17. Kastelein F., Spaander M.C., Steyerberg E.W., Biermann K., Valkhoff V.E., Kuipers E.J., Bruno M.J. Proton pump inhibitors reduce the risk of neoplastic progression in patients with Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11(4):382–388. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.11.014>.
  18. Yadlapati R., DeLay K. Proton Pump Inhibitor-Refractory Gastroesophageal Reflux Disease. *Med Clin North Am*. 2019;103(1):15–27. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.08.002>.
  19. Spechler S.J. Refractory Gastroesophageal Reflux Disease and Functional Heartburn. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2020;30(2):343–359. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2019.12.003>.
  20. 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>.
  21. Zhang J.X., Ji M.Y., Song J., Lei H.B., Qiu S., Wang J. et al. Proton pump inhibitor for non-erosive reflux disease: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2013;19(45):8408–8419. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i45.8408>.
  22. Zerbib F., Bredenoord A.J., Fass R., Kahrlas P.J., Roman S., Savarino E. et al. ESNM/ANMS consensus paper: Diagnosis and management of refractory gastro-esophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33(4):e14075. <https://doi.org/10.1111/nmo.14075>.
  23. Mermelstein J., Chait Mermelstein A., Chait M.M. Proton pump inhibitor-refractory gastroesophageal reflux disease: challenges and solutions. *Clin Exp Gastroenterol*. 2018;11:119–134. <https://doi.org/10.2147/ceg.s121056>.
  24. Scarpignato C., Pelosini I., Di Mario F. Acid suppression therapy: where do we go from here? *Dig Dis*. 2006;24(1–2):11–46. <https://doi.org/10.1159/000091298>.
  25. Ichikawa H., Sugimoto M., Sugimoto K., Andoh A., Furuta T. Rapid metabolizer genotype of CYP2C19 is a risk factor of being refractory to proton pump inhibitor therapy for reflux esophagitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2016;31(4):716–726. <https://doi.org/10.1111/jgh.13233>.
  26. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Шабуров Р.И. Современные достижения в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: фокус на эзофагопротекцию. *Терапевтический архив*. 2019;91(8):4–11. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.08.000387>.  
Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryavyu Y.A., Shaburov R.I. Current advances in the treatment of gastroesophageal reflux disease: a focus on esophageal protection. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2019;91(8):4–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.08.000387>.
  27. Ciciora S.L., Woodley F.W. Optimizing the use of medications and other therapies in infant gastroesophageal reflux. *Paediatr Drugs*. 2018;20(6):523–537. <https://doi.org/10.1007/s40272-018-0311-3>.
  28. Savarino E., Zentilin P., Marabotto E., Pellegatta G., Coppo C., Brunacci M. et al. Drugs for improving esophageal mucosa defense: where are we now and where are we going? *Ann Gastroenterol*. 2017;30(6):585–591. <https://doi.org/10.20524/aog.2017.0187>.
  29. Dellon E.S., Shaheen N.J. Persistent reflux symptoms in the proton pump inhibitor era: the changing face of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2010;139(1):7–13.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.05.016>.
  30. 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):G323–9. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00345.2013>.
  31. Gaffney J., Matou-Nasri S., Grau-Olivares M., Slevin M. Therapeutic applications of hyaluronan. *Mol Biosyst*. 2010;6(3):437–443. <https://doi.org/10.1039/b910552m>.
  32. Nolan A., Baillie C., Badminton J., Rudralingham M., Seymour R.A. The efficacy of topical hyaluronic acid in the management of recurrent aphthous ulceration. *J Oral Pathol Med*. 2006;35(8):461–465. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2006.00433.x>.
  33. Lauder R.M. Chondroitin sulphate: a complex molecule with potential impacts on a wide range of biological systems. *Complement Ther Med*. 2009;17(1):56–62. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2008.08.004>.
  34. Dumortier G., Grossiord J.L., Agnely F., Chaumeil J.C. A review of poloxamer 407 pharmaceutical and pharmacological characteristics. *PharmRes*. 2006;23(12):2709–2728. <https://doi.org/10.1007/s11095-006-9104-4>.
  35. Tang M., Dettmar P., Batchelor H. Bioadhesive oesophageal bandages: protection against acid and pepsin injury. *Int J Pharm*. 2005;292(1–2):169–177. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2004.11.039>.
  36. Palmieri B., Corbascio D., Capone S., Lodi D. Preliminary clinical experience with a new natural compound in the treatment of esophagitis and gastritis: symptomatic effect. *Trends Med*. 2009;9(4):219–225. Available at: <https://www.oatext.com/pdf/TiM-9-364.pdf>.
  37. Palmieri B., Merighi A., Corbascio D., Rottigni V., Fistetto G., Esposito A. Fixed combination of hyaluronic acid and chondroitin-sulphate oral formulation in a randomized double blind, placebo controlled study for the treatment of symptoms in patients with non-erosive gastroesophageal reflux. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(24):3272–3278. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24379055>.
  38. Savarino E., Pace F., Scarpignato C. Randomised clinical trial: mucosal protection combined with acid suppression in the treatment of non-erosive reflux disease - efficacy of Esoxx, a hyaluronic acid-chondroitin sulphate based bioadhesive formulation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45(5):631–642. <https://doi.org/10.1111/apt.13914>.
  39. Chmielecka-Rutkowska J., Tomasik B., Pietruszewska W. Rola doustnego preparatukwasu hialuronowego i siarczanu chondroityny w leczeniu pacjentów z refluksiem krtaniowo-gardłowym. *Otolaryngol Pol*. 2019;73(6):38–49. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0013.5776>.

### Информация об авторе:

**Пахомовская Надежда Леонидовна**, к.м.н., врач-гастроэнтеролог консультативного отделения консультативно-диагностического центра, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей; 119926, Россия, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1; [chexonte76@mail.ru](mailto:chexonte76@mail.ru)

### Information about the author:

**Nadezhda L. Pakhomovskaia**, Cand. Sci. (Med.), Gastroenterologist, Consultative Department, Consultative and Diagnostic Center, National Medical Research Center for Children's Health; 2, Bldg. 1, Lomonosovsky Ave., Moscow, 119926, Russia; [chexonte76@mail.ru](mailto:chexonte76@mail.ru)