

Современные аспекты ведения пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью

В.В. Цуканов[✉], <https://orcid.org/0000-0002-9980-2294>, gastro@imprn.ru

А.В. Васютин, <https://orcid.org/0000-0002-6481-3196>, alexander@kraslan.ru

Ю.Л. Тонких, <https://orcid.org/0000-0001-7518-1895>, tjulia@bk.ru

Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г

Резюме

Выполнен обзор современных данных по ведению пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью (НЭРБ). Диагностика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) основывается на анализе симптомов, эндоскопической оценке слизистой оболочки пищевода, объективном доказательстве рефлюкса желудочного содержимого в пищевод во время рН-импедансометрии и ответе на терапевтическое вмешательство. Лечение ГЭРБ должно включать снижение веса при избыточной массе тела, модификацию образа жизни и питания. Современные консенсусы рекомендуют начинать лечение НЭРБ с назначения ингибиторов протонной помпы (ИПП) 1 раз в день, однако отвечают на подобную терапию только 50% пациентов с этой патологией. Неполный ответ на ИПП является основанием для увеличения дозы ИПП и добавления к лечению Гевискона для нейтрализации постпрандиального «кислотного кармана». Особенно эффективен Гевискон у пациентов с постпрандиальными или ночными симптомами и у лиц с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы. В основе механизма действия Гевискона лежит образование альгинатного «плота» на поверхности желудочного содержимого, который нейтрализует кислоту и блокирует ее патологическое действие на слизистую пищевода. Современный метаанализ по лечению НЭРБ, включивший 23 работы и 10 735 больных, показал сопоставимую с ИПП эффективность монотерапии Гевисконом при лечении в течение 4 нед. Комбинация ИПП с Гевисконом дает возможность оптимизировать ответ на лечение у пациентов с НЭРБ с неполным ответом на монотерапию ИПП. Российская гастроэнтерологическая ассоциация полагает, что альгинаты могут применяться как в качестве монотерапии легких клинических вариантов НЭРБ, так и в схемах комплексного лечения различных вариантов ГЭРБ.

Ключевые слова: ГЭРБ, НЭРБ, диагностика, лечение, кислотный карман, альгинаты, ингибиторы протонной помпы

Для цитирования: Цуканов ВВ, Васютин АВ, Тонких ЮЛ. Современные аспекты ведения пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью. *Медицинский совет*. 2023;17(18):28–33. <https://doi.org/10.21518/ms2023-218>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern aspects of managing patients with non-erosive reflux disease

Vladislav V. Tsukanov[✉], <https://orcid.org/0000-0002-9980-2294>, gastro@imprn.ru

Alexander V. Vasyutin, <https://orcid.org/0000-0002-6481-3196>, alexander@kraslan.ru

Julia L. Tonkikh, <https://orcid.org/0000-0001-7518-1895>, tjulia@bk.ru

Scientific Research Institute of Medical Problems of the North; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

Abstract

A review of current data on the management of patients with non-erosive reflux disease (NERD) was made. Diagnosis of gastro-esophageal reflux disease (GERD) is based on symptom analysis, endoscopic evaluation of the esophageal mucosa, objective evidence of gastric contents reflux into the esophagus during pH-impedancemetry, and response to therapeutic intervention. Treatment for GERD should include weight loss if overweight, lifestyle modification, and dietary modification. Current consensus recommends starting NERD treatment with once-daily proton pump inhibitors (PPIs), but only 50% of patients with this pathology respond to such therapy. Incomplete response to PPIs is a reason to increase the dose of PPI and add Gaviscon to treatment to neutralize the postprandial "acid pocket". Gaviscon is especially effective in patients with postprandial or nocturnal symptoms and in those with hiatal hernia. The mechanism of action of Gaviscon is based on the formation of an alginate "raft" on the surface of the gastric contents, which neutralizes the acid and blocks its pathological effect to esophageal mucosa. A modern meta-analysis on the NERD treatment, which included 23 studies and 10,735 patients, showed the efficacy of Gaviscon monotherapy comparable to PPIs in treatment for 4 weeks. The combination of a PPI with Gaviscon offers the opportunity to optimize response to treatment in NERD patients with an incomplete response to PPIs monotherapy. The Russian Gastroenterological Association thinks that alginates can be used both as monotherapy for mild clinical variants of NERD and in complex treatment regimens for various GERD variants.

Keywords: GERD, NERD, diagnosis, treatment, acid pocket, alginates, proton pump inhibitors

For citation: Tsukanov VV, Vasyutin AV, Tonkikh JuL. Modern aspects of managing patients with non-erosive reflux disease. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(18):28–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-218>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Монреальский консенсус по гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) в 2006 г. дал современное определение неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ), которое заключается в том, что у пациента должны присутствовать беспокоящие его рефлюкс-ассоциированные симптомы при отсутствии повреждений слизистой оболочки пищевода во время эндоскопии [1]. В 2009 г. специальный международный консенсус по НЭРБ верифицировал данное определение и заключил, что НЭРБ – это субкатегория ГЭРБ, характеризующаяся беспокоящими пациента рефлюкс-ассоциированными симптомами без приема кислотосупрессивной терапии и при отсутствии у пациента повреждений слизистой оболочки пищевода во время конвенционной эндоскопии [2]. В ряде работ было показано, что НЭРБ является самой частой клинической формой ГЭРБ и регистрируется в 50–85% случаев у пациентов с патологией пищевода [3–5]. Уже на первых этапах изучения этой проблемы стало очевидным, что НЭРБ необходимо дифференцировать с функциональной изжогой и гиперчувствительным пищеводом [6, 7]. Вскоре выяснилось, что эффективность лечения НЭРБ ингибиторами протонной помпы (ИПП) не является высокой. Авторы японского метаанализа 2009 г. отобрали 22 исследования, объединивших 8 464 пациента, получили клинический ответ в виде отсутствия изжоги или кислой отрыжки у 68% пациентов после двух недель терапии [8]. В китайском метаанализе 2013 г. были проанализированы 17 исследований НЭРБ, включавших 6 072 пациента. Общий ответ при лечении ИПП у пациентов с НЭРБ был равен 51,4% [9]. В известной работе D.A. Katzka et al. 2020 г. указывается, что только 39,7% пациентов с изжогой без эзофагита отмечают отсутствие симптомов через 4 нед. лечения [10]. Сложность терапии НЭРБ, значительно уступающая по эффективности лечению эзофагита, подчеркивается современными международными консенсусами [11–13]. В этой связи обзор литературы, посвященный современным аспектам ведения пациентов с НЭРБ, является безусловно актуальным.

ДИАГНОСТИКА

Золотого стандарта диагностики ГЭРБ не существует. Диагноз основывается на сочетании симптомов (типичные жалобы включают изжогу и регургитацию), эндоскопической оценке слизистой оболочки пищевода, объективного доказательства рефлюкса желудочного содержимого в пищевод во время рН-импедансометрии и ответа на терапевтическое вмешательство. При осмотре больного врач должен указать частоту изжоги и других симптомов ГЭРБ, не забывая о том, что Монреальский консенсус рекомендует еженедельные жалобы на изжогу или регургитацию использовать в качестве важного критерия определения ГЭРБ [1]. Эндоскопия верхнего отдела пищеварительного тракта позволяет зафиксировать отсутствие изменений в пищеводе (критерий

диагностики НЭРБ), наличие типичных синдромов ГЭРБ (эзофагит, пищевод Барретта, аденокарцинома) или эозинофильного эзофагита [11]. рН-импедансометрия применяется в настоящее время для определения связи рефлюкса с изжогой или регургитацией, для регистрации ассоциации грудной боли и респираторных синдромов с рефлюксом, у лиц, не отвечающих на прием ИПП 2 раза в сутки, или пациентов, готовящихся к антирефлюксной хирургии [14]. Во время рН-импедансометрии рекомендуется определять индекс симптомов (symptom index – SI), который описывает долю симптомов, связанных с эпизодами рефлюкса. SI выше 50% обосновывает ассоциацию симптомов и рефлюкса. К объективным показателям патологического гастроэзофагеального рефлюкса относят общее время рН в пищеводе ниже 4,0 более 6% [15].

Важным вопросом является дифференциальная диагностика функциональной изжоги, гиперчувствительности пищевода к рефлюксу и НЭРБ. Следует подчеркнуть, что во всех случаях пациентов беспокоят симптомы ГЭРБ (прежде всего изжога), а на эндоскопическом исследовании пищевода с биопсией не определяются патологические изменения (эрозии, язвы, метаплазия, стриктуры). По результатам рН-импедансометрии для функциональной изжоги характерно нормальное время с рН ниже 4 в пищеводе и отсутствие связи эпизодов рефлюкса с симптомами ГЭРБ. Гиперчувствительность пищевода к рефлюксу диагностируется при нормальной кислотной экспозиции в пищеводе и наличии связи эпизодов рефлюкса с симптомами ГЭРБ. Для верификации диагноза НЭРБ достаточно регистрации патологической кислотной экспозиции в пищеводе (общее время с рН в пищеводе ниже 4 больше 6%; *pus.*) [16].

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ГЭРБ

К возникновению симптомов ГЭРБ могут приводить плохо функционирующее пищеводно-желудочное соединение (состоит из нижнего пищеводного сфинктера и ножек диафрагмы), снижение клиренса пищевода, замедленное опорожнение желудка, сопровождающееся повышением внутрижелудочного давления, что приводит к развитию патологического рефлюкса. Факторами, ассоциированными с ГЭРБ, являются высвобождение цитокинов и хемокинов в результате рефлюкса желудочного сока, что может приводить к развитию воспаления в пищеводе, и гиперчувствительность пищевода [11].

В 2001 г J. Fletcher et al. впервые описали явление «кислотного кармана». Авторы обнаружили, что кислый желудочный сок может растекаться поверх гомогенизированной пищи и распространяться вглубь дистального отдела пищевода. При этом при обследовании 40 больных рН в кармане кислоты составлял 1,6, а в теле желудка – 4,7 ($p < 0,001$). Был сделан вывод, что небуферизированный желудочный сок присутствует в желудочно-пищеводном переходе и способствует развитию патологии [17]. Последующие наблюдения показали, что эффект «кислотного кармана» был более выражен у пациентов

● **Рисунок.** Алгоритм дифференциальной диагностики функциональной изжоги, НЭРБ и гиперчувствительности к рефлюксу [16]

● **Figure.** Algorithm for differential diagnosis of functional heartburn, NERD, and reflux hypersensitivity [16]



с ГЭРБ. У некоторых больных «кислотный карман» мог находиться на 6 см выше желудочно-пищеводного перехода. Была высказана точка зрения о том, что «кислотный карман» представляет собой уникальную терапевтическую мишень [18]. Группа известных авторов во главе с P.J. Kahrilas в 2013 г. опубликовала в The American Journal of Gastroenterology статью, которая на основании результатов манометрии высокого разрешения верифицировала идею «кислотного кармана», обосновала его значение для восходящей миграции кислоты в пищеводе и предположила, что терапия этого состояния при помощи альгинатов, в частности препарата Гевискон, должна занять важное место в ведении пациентов с НЭРБ [19].

ЛЕЧЕНИЕ НЭРБ

Общие рекомендации для лечения пациентов с ГЭРБ включают необходимость снижения веса для пациентов с избыточной массой тела и ожирением, целесообразность поднимать изголовье кровати, отказ от табака и алкоголя, отказ от поздних приемов пищи и перекусов перед сном, пребывание в вертикальном положении во время и после еды. Пациентам рационально отказываться от кофе, шоколада, газированных напитков, острых и кислых продуктов, а также продуктов с высоким содержанием жира [11, 12].

Консенсус по НЭРБ 2009 г. рекомендует начинать лечение этой патологии с назначения ИПП 1 раз в день.

Вместе с тем эти рекомендации отмечают, что эффективность применения ИПП у пациентов с НЭРБ является значительно более низкой, чем у больных с эзофагитом. В случае неответа пациента с НЭРБ на лечение ИПП в течение 4 нед. рекомендуется увеличить дозу ИПП и назначать эти препараты 2 раза в день. Неполный ответ на ИПП является основанием для добавления к лечению альгинатов. Консенсус обращает внимание на целесообразность применения длительной поддерживающей терапии у части пациентов с НЭРБ [2].

Рекомендации Американской гастроэнтерологической ассоциации по ведению пациентов с ГЭРБ, опубликованные в 2022 г., обращают особенное внимание на то, что до 50% пациентов с ГЭРБ не получают адекватного облегчения при эмпирической терапии ИПП [12, 20–22]. В этой связи текущая парадигма лечения сместилась в сторону персонализированного подхода к оценке и лечению симптомов ГЭРБ [23]. Врачи должны индивидуализировать фармакотерапию с учетом фенотипа ГЭРБ, обращая внимание на вероятность неполного ответа у больных с НЭРБ, включая в лечение другие средства, в частности альгинаты, которые особенно эффективны для нейтрализации постприандиального «кислотного кармана» у пациентов с постприандиальными или ночными симптомами и у лиц с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы [12, 24]. Современные рекомендации Американского колледжа гастроэнтерологии отмечают, что в связи с технологической сложностью производства различные препараты альгинатов не являются равноценными. Оптимальным выбором среди альгинатов является препарат Гевискон [11].

В рекомендациях Американской гастроэнтерологической ассоциации по внепищеводным проявлениям ГЭРБ, опубликованным в 2023 г., уделяется значительное внимание методам лечения, альтернативным кислотосупрессивной терапии. В частности, в ряде работ был показан позитивный ответ на Гевискон у пациентов с ларингофарингеальным рефлюксом [25, 26]. С учетом того что многие больные с НЭРБ неадекватно отвечают на ИПП, представляют интерес современные рекомендации по ведению пациентов с рефрактерной к ИПП ГЭРБ. В ряде обзоров и современных исследований было показано, что добавление Гевискона к стандартной терапии позволяет добиться значительного повышения ответа на лечение [24, 27].

Препарат Гевискон двойное действие содержит 500 мг натрия альгината, 213 мг натрия бикарбоната и 325 мг кальция бикарбоната в 10 мл суспензии. Бикарбонат кальция при этом является не только антацидом, но и источником ионов кальция, соединяющих полимерные цепочки альгината. Альгинат представляет собой натуральные полисахаридные полимеры, получаемые из бурых водорослей, которые при контакте с кислотой в течение нескольких минут преципитируют в вязкий гель с низкой плотностью и близким к нейтральному pH. Бикарбонат натрия в присутствии кислоты превращается в углекислый газ, который захватывается альгинатным гелем, придавая ему плавучесть. В результате

альгинатный «плот» удерживается на поверхности желудочного содержимого, нейтрализует кислоту и блокирует ее патологическое действие на слизистую пищевода [28].

Эффективность Гевискона у пациентов с НЭРБ хорошо изучена. Бельгийские авторы сравнили эффективность Гевискона у пациентов с симптомами ГЭРБ и диафрагмальной грыжей с ответом на лечение на стандартный антацид (Antagel). В группе Гевискона количество кислых рефлюксов, общее время кислых рефлюксов в пищевод было достоверно более низким в сравнении с пациентами группы антацида [29]. В британское мультицентровое плацебо-контролируемое исследование было включено 424 пациента с симптомами ГЭРБ, которые получали Гевискон или плацебо в течение 7 дней. У больных, принимавших Гевискон, был достигнут значительно более высокий ответ по улучшению симптомов ГЭРБ и диспепсии [30]. В другом плацебо-контролируемом исследовании участвовали 110 пациентов с симптомами ГЭРБ, получавших Гевискон или плацебо в течение 7 дней. Клинический ответ определялся по специальному опроснику ГЭРБ и показал значительно более высокие результаты в группе больных, лечившихся Гевисконом ($p = 0,003$). Частота побочных явлений была одинаковой в сравниваемых группах [31]. В датском исследовании участвовали 136 пациентов с ГЭРБ, ранее не ответивших на ИПП. Больные были рандомизированы на группы, которые получали ИПП + Гевискон или плацебо в течение 7 дней. Среди пациентов, принимавших комбинированную терапию ИПП + Гевискон, ответ на лечение был значительно более высоким, чем в группе плацебо ($p < 0,01$) [32].

В метаанализе, определявшем эффективность альгинатов для лечения ГЭРБ, было отобрано 14 исследований, включавших 2 095 человек. Терапия, базировавшаяся на альгинатах, была более эффективной для лечения симптомов ГЭРБ в сравнении с плацебо или антацидами (отношение шансов (ОШ) = 4,42; доверительный интервал (ДИ) 2,45–7,97). Не было получено достоверных отличий при сопоставлении эффективности ИПП и монотерапии альгинатами для лечения симптомов ГЭРБ (ОШ = 0,58; ДИ 0,27–1,22) [33]. В ряде работ российских авторов также продемонстрирована высокая эффективность Гевискона для терапии различных

клинических вариантов ГЭРБ [34–36]. Следует выделить метаанализ по лечению НЭРБ известных авторов с участием А. Ford, опубликованный в 2023 г. Авторы идентифицировали 23 рандомизированных исследования, включавших 10 735 пациентов с НЭРБ. При продолжительности терапии НЭРБ от 2 до 4 нед. наиболее высокие результаты показал омепразол 20 мг 1 раз в день (ОШ = 0,43; ДИ 0,33–0,56; P-Score 0,94). Второе и третье место занял эзомепразол в различных дозах и четвертое место было у альгината в дозе 20 мл 2 раза в день (ОШ = 0,47; ДИ 0,33–0,65; P-Score 0,81). При анализе результатов терапии НЭРБ продолжительностью больше 4 нед. самым эффективным препаратом оказался декслансопразол в дозе 30 мг 1 раз в день (ОШ = 0,48; ДИ 0,35–0,65; P-Score 0,95). Второе место заняла комбинация альгината в дозе 30 мл 4 раза в день и омепразола 20 мг 1 раз в день (ОШ = 0,46; ДИ 0,29–0,73; P-Score 0,94). На третьей позиции по эффективности расположилась монотерапия альгинатом в дозе 20 мл 2 раза в день (ОШ = 0,62; ДИ 0,41–0,94; P-Score 0,72). Монотерапия альгинатом в дозе 20 мл 2 раза в день и комбинация альгинат 30 мл 4 раза в день и омепразола 20 мг 1 раз в день показали более высокую эффективность терапии НЭРБ в сравнении с плацебо. Индекс P-Score показывает долю пациентов, ответивших на лечение [5]. Для нашей страны принципиальное значение имеют отечественные рекомендации. Российская гастроэнтерологическая ассоциация отметила, что альгинаты могут применяться как в качестве монотерапии легких клинических вариантов НЭРБ, так и в схемах комплексного лечения различных вариантов ГЭРБ [37].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

НЭРБ является самым частым субтипом ГЭРБ, встречающимся у 50–85% пациентов. У 50–60% больных НЭРБ определяется неполный ответ на ИПП. Препарат Гевискон в виде монотерапии показывает сопоставимые с ИПП результаты, а при комбинации с ИПП дает возможность оптимизировать ответ на лечение у пациентов с НЭРБ.



Поступила / Received 15.06.2023

Поступила после рецензирования / Revised 30.06.2023

Принята в печать / Accepted 03.07.2023

Список литературы / References

- Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(8):1900–1920. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x>.
- Modlin IM, Hunt RH, Malfertheiner P, Moayyedi P, Quigley EM, Tytgat GN et al. Diagnosis and management of non-erosive reflux disease – the Vevey NERD Consensus Group. *Digestion*. 2009;80(2):74–88. <https://doi.org/10.1159/000219365>.
- El-Serag HB. Epidemiology of non-erosive reflux disease. *Digestion*. 2008;78(1):6–10. <https://doi.org/10.1159/000151249>.
- Pace F, Casini V, Pallotta S. Heterogeneity of endoscopy negative heartburn: epidemiology and natural history. *World J Gastroenterol*. 2008;14(34):5233–5236. <https://doi.org/10.3748/wjg.14.5233>.
- Barberio B, Visaggi P, Savarino E, de Bortoli N, Black CJ, Ford AC. Comparison of acid-lowering drugs for endoscopy negative reflux disease: Systematic review and network Meta-Analysis. *Neurogastroenterol Motil*. 2023;35(1):e14469. <https://doi.org/10.1111/nmo.14469>.
- Savarino V, Savarino E, Parodi A, Dulbecco P. Functional heartburn and non-erosive reflux disease. *Dig Dis*. 2007;25(3):172–174. <https://doi.org/10.1159/000103879>.
- Quigley EM. Non-erosive reflux disease, functional heartburn and gastroesophageal reflux disease; insights into pathophysiology and clinical presentation. *Chin J Dig Dis*. 2006;7(4):186–190. <https://doi.org/10.1111/j.1443-9573.2006.00266.x>.
- Hiyama T, Matsuo K, Urabe Y, Fukuhara T, Tanaka S, Yoshihara M et al. Meta-analysis used to identify factors associated with the effectiveness of proton pump inhibitors against non-erosive reflux disease.

- J Gastroenterol Hepatol.* 2009;24(8):1326–1332. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2009.05879.x>.
9. Zhang JX, Ji MY, Song J, Lei HB, Qiu S, Wang J. 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>.
10. Katzka DA, Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Phenotypes of Gastroesophageal Reflux Disease: Where Rome, Lyon, and Montreal Meet. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(4):767–776. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.015>.
11. Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol.* 2022;117(1):27–56. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001538>.
12. Yadlapati R, Gyawali CP, Pandolfino JE. AGA Clinical Practice Update on the Personalized Approach to the Evaluation and Management of GERD: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(5):984–994.e1. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.01.025>.
13. Iwakiri K, Fujiwara Y, Manabe N, Ihara E, Kuribayashi S, Akiyama J et al. Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2021. *J Gastroenterol.* 2022;57(4):267–285. <https://doi.org/10.1007/s00535-022-01861-z>.
14. Trudgill NJ, Siffrim D, Sweis R, Fullard M, Basu K, McCord M et al. British Society of Gastroenterology guidelines for oesophageal manometry and oesophageal reflux monitoring. *Gut.* 2019;68(10):1731–1750. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-318115>.
15. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, Zerbib F, Mion F, Smout AJPM et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut.* 2018;67(7):1351–1362. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314722>.
16. Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, Miwa H, Pandolfino JE, Zerbib F. Functional Esophageal Disorders. *Gastroenterology.* 2016;150(6):1368–1379. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.012>.
17. Fletcher J, Wirz A, Young J, Vallance R, McColl KE. Unbuffered highly acidic gastric juice exists at the gastroesophageal junction after a meal. *Gastroenterology.* 2001;121(4):775–783. <https://doi.org/10.1053/gast.2001.27997>.
18. Kwiatek MA, Roman S, Fareeduddin A, Pandolfino JE, Kahrilas PJ. An alginate-antacid formulation (Gaviscon Double Action Liquid) can eliminate or displace the postprandial 'acid pocket' in symptomatic GERD patients. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34(1):59–66. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04678.x>.
19. Kahrilas PJ, McColl K, Fox M, O'Rourke L, Siffrim D, Smout AJ, Boeckxstaens G. The acid pocket: a target for treatment in reflux disease? *Am J Gastroenterol.* 2013;108(7):1058–1064. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.132>.
20. Sigterman KE, van Pinxteren B, Bonis PA, Lau J, Numans ME. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(5):CD002095. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002095.pub5>.
21. Kahrilas PJ, Boeckxstaens G, Smout AJ. Management of the patient with incomplete response to PPI therapy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2013;27(3):401–414. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2013.06.005>.
22. Dent J, Vakil N, Jones R, Bytzer P, Schöning U, Halling K et al. Accuracy of the diagnosis of GORD by questionnaire, physicians and a trial of proton pump inhibitor treatment: the Diamond Study. *Gut.* 2010;59(6):714–721. <https://doi.org/10.1136/gut.2009.200063>.
23. Yadlapati R, Pandolfino JE. Personalized Approach in the Work-up and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2020;30(2):227–238. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2019.12.002>.
24. Zerbib F, Bredenoord AJ, Fass R, Kahrilas PJ, 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>.
25. Chen JW, Vela MF, Peterson KA, Carlson DA. AGA Clinical Practice Update on the Diagnosis and Management of Extraesophageal Gastroesophageal Reflux Disease: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;21(6):1414–1421.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.01.040>.
26. McGlashan JA, Johnstone LM, Sykes J, Strugala V, Dettmar PW. The value of a liquid alginate suspension (Gaviscon Advance) in the management of laryngopharyngeal reflux. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009;266(2):243–251. <https://doi.org/10.1007/s00405-008-0708-7>.
27. Coyle C, Crawford G, Wilkinson J, Thomas SJ, Bytzer P. Randomised clinical trial: addition of alginate-antacid (Gaviscon Double Action) to proton pump inhibitor therapy in patients with breakthrough symptoms. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;45(12):1524–1533. <https://doi.org/10.1111/apt.14064>.
28. Bor S, Kalkan IH, Çelebi A, Dinçer D, Ayküz F, Dettmar P, Özen H. Alginates: From the ocean to gastroesophageal reflux disease treatment. *Türk J Gastroenterol.* 2019;30(2):109–136. <https://doi.org/10.5152/tjg.2019.19677>.
29. Rohof WO, Bennink RJ, Smout AJ, Thomas E, Boeckxstaens GE. An alginate-antacid formulation localizes to the acid pocket to reduce acid reflux in patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11(12):1585–1591. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.04.046>.
30. Wilkinson J, Wade A, Thomas SJ, Jenner B, Hodgkinson V, Coyle C. Randomized clinical trial: a double-blind, placebo-controlled study to assess the clinical efficacy and safety of alginate-antacid (Gaviscon Double Action) chewable tablets in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2019;31(1):86–93. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001258>.
31. Thomas E, Wade A, Crawford G, Jenner B, Levinson N, Wilkinson J. Randomised clinical trial: relief of upper gastrointestinal symptoms by an acid pocket-targeting alginate-antacid (Gaviscon Double Action) – a double-blind, placebo-controlled, pilot study in gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39(6):595–602. <https://doi.org/10.1111/apt.12640>.
32. Reimer C, Lødrup AB, Smith G, Wilkinson J, Bytzer P. Randomised clinical trial: alginate (Gaviscon Advance) vs. placebo as add-on therapy in reflux patients with inadequate response to a once daily proton pump inhibitor. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;43(8):899–909. <https://doi.org/10.1111/apt.13567>.
33. Leiman DA, Riff BP, Morgan S, Metz DC, Falk GW, French B et al. Alginate therapy is effective treatment for GERD symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus.* 2017;30(5):1–9. <https://doi.org/10.1093/dote/dow020>.
34. Лазебник ЛБ, Бордин ДС, Машарова АА, Джулай ГС, Бутов МА, Абдулхаков РА и др. Восстановление качества жизни устранением и предотвращением изжоги альгинатом: результаты многоцентрового исследования «ВИА АПИА». *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2010;(6):70–76. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/vosstanovlenie-kachestva-zhizni-ustraneniem-i-predotvrashcheniem-izzhogi-alginatom-rezultaty-mnogotsentrovogo-issledovaniya-via-apia?ysclid=livdvugco9191075350>.
35. Лазебник ЛБ, Бордин ДС, Машарова АА, Дзхула ГС, Бутов МА, Абдулхаков РА и др. Restoration of the quality of life by eliminating and prevention of heartburn by alginate: results of multicenter study "VIA APIA". *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2010;(6):70–76. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/vosstanovlenie-kachestva-zhizni-ustraneniem-i-predotvrashcheniem-izzhogi-alginatom-rezultaty-mnogotsentrovogo-issledovaniya-via-apia?ysclid=livdvugco9191075350>.
36. Сторонова ОА, Трухманов АС, Ивашкин ВТ. Эффективность алгинат-антацидного препарата при лечении пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2018;(5):46–58. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-5-46-58>.
37. Сторонова ОА, Трухманов АС, Ивашкин ВТ. Efficacy of Alginate-Antacid Medication in the Treatment of Patients with Gastroesophageal Reflux Disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2018;(5):46–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-5-46-58>.
38. Онучина ЕВ, Брикова СИ, Цуканов ВВ. Использование препарата Гевискон для купирования симптоматики пищеводных, внепищеводных синдромов и функциональной диспепсии у больных ГЭРБ пожилого и старческого возраста. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2010;(10):80–86. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-preparata-geviskon-dlya-kupirovaniya-simptomatikipishchevodnyh-vnepishchevodnyh-sindromov-i-funktsionalnoy-dispepsiiu?ysclid=live74t79s770481884>.
39. Онучина ЕВ, Брикова СИ, Цуканов ВВ. Using gaviscon preparation for relief of esophageal, extraesophageal syndromes and functional dyspepsia in elderly patients with GERD. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2010;(10):80–86. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-preparata-geviskon-dlya-kupirovaniya-simptomatikipishchevodnyh-vnepishchevodnyh-sindromov-i-funktsionalnoy-dispepsiiu?ysclid=live74t79s770481884>.
40. Ивашкин ВТ, Маев ИВ, Трухманов АС, Лапина ТЛ, Сторонова ОА, Зайратьянц ОВ 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>.
41. Ивашкин ВТ, Маев ИВ, Трухманов АС, Лапина ТЛ, Сторонова ОА, Зайратьянц ОВ и др. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association in Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2020;(4):70–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97>.

Вклад авторов:*Концепция статьи* – В.В. Цуканов*Написание текста* – В.А. Васютин*Перевод на английский язык* – В.А. Васютин*Обзор литературы* – Ю.Л. Тонких*Редактирование* – В.В. Цуканов*Утверждение окончательного варианта статьи* – В.В. Цуканов**Contribution of authors:***Concept of the article* – Vladislav V. Tsukanov*Text development* – Alexander V. Vasyutin*Translation into English* – Alexander V. Vasyutin*Translation into English* – Julia L. Tonkikh*Editing* – Vladislav V. Tsukanov*Approval of the final version of the article* – Vladislav V. Tsukanov**Информация об авторах:**

Цуканов Владислав Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы у взрослых и детей, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г; gastro@impn.ru

Васютин Александр Викторович, к.м.н., старший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г; alexander@kraslan.ru

Тонких Юлия Леонгардовна, к.м.н., ведущий научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы взрослых и детей, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г; tjulia@bk.ru

Information about the authors:

Vladislav V. Tsukanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Clinical Department of the Digestive System Pathology of Adults and Children, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; gastro@impn.ru

Alexander V. Vasyutin, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Clinical Department of the Digestive System Pathology of Adults and Children, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; alexander@kraslan.ru

Julia L. Tonkikh, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Clinical Department of the Digestive System Pathology of Adults and Children, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; tjulia@bk.ru