

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у коморбидного больного, рефрактерная к ингибиторам протонной помпы. Чем можно помочь?

И. Г. Пахомова

Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, pakhomova-inna@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3125-6282>

Резюме

Введение. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — многофакторное заболевание, которое достаточно часто встречается в клинической практике. Высокая распространенность, четкая тенденция к увеличению заболеваемости не только в России, но и во всех странах мира, хроническое рецидивирующее течение и существенное влияние на качество жизни пациентов, сложность их ведения при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, особенно коморбидных пациентов, часто выделяют ее среди других видов патологии органов пищеварения. Значимый вклад в развитие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у коморбидного больного вносят ожирение, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс и др.

Результаты. Терапией первой линии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни являются ингибиторы протонной помпы. Нередко именно у коморбидного пациента может встречаться неполный ответ на монотерапию этими препаратами, когда клиницист стоит перед сложной проблемой диагностики причин недостаточного ответа, а также подходов к терапии рефрактерной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Комплексный подход к терапии коморбидного больного с данным диагнозом позволяет добиться купирования симптомов заболевания. Вместе с тем важно учитывать и риски межлекарственных взаимодействий назначаемых препаратов, принимая во внимание тот факт, что коморбидные пациенты изначально получают немалое число лекарственных средств в связи с другими заболеваниями. В этой связи эффективным подходом к терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни может быть назначение препаратов альгиновой кислоты в комплексной терапии с ингибиторами протонной помпы. Являясь универсальным антирефлюксным препаратом, препарат альгиновой кислоты обладает сорбционными свойствами, что актуально при смешанных рефлюксах. Кроме того, применение альгинатов совместимо с приемом ингибиторов протонной помпы. Благодаря своему составу и механизму действия препарат альгиновой кислоты эффективен и безопасен у коморбидных пациентов.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, коморбидный пациент, ингибиторы протонной помпы, рефрактерная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, альгиновая кислота

Для цитирования: Пахомова И. Г. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у коморбидного больного, рефрактерная к ингибиторам протонной помпы. Чем можно помочь? Лечащий Врач. 2024; 11 (27): 90-95. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.11.014>

Конфликт интересов. Автор статьи подтвердила отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Gastroesophageal reflux disease in a comorbid patient, refractory to proton pump inhibitors. How can we help?

Inna G. Pakhomova

V. A. Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia, pakhomova-inna@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3125-6282>

Abstract

Background. Gastroesophageal reflux disease is a multifactorial disease that is quite common in clinical practice. High prevalence, a clear trend towards increasing incidence not only in Russia, but also in all countries of the world, chronic relapsing course and significant impact on the quality of life of patients, the complexity of managing patients with gastroesophageal reflux disease, especially in comorbid patients, often distinguish it from other types of organ pathologies digestion. A significant contribution to the development of gastroesophageal reflux disease in a comorbid patient is made by obesity, hiatal hernia, duodenogastroesophageal reflux, etc.

Results. First-line therapy for gastroesophageal reflux disease is proton pump inhibitors. Often, it is in a comorbid patient that an incomplete response to proton pump inhibitor monotherapy may occur, when the clinician faces the difficult problem of diagnosing the causes of non-response, as well as approaches to the treatment of refractory gastroesophageal reflux disease. An integrated approach to the treatment of gastroesophageal reflux disease in a comorbid patient allows for relief of the symptoms of the disease. At the same time, it is important to take into account the risks of drug-drug interactions of prescribed drugs, given the fact that comorbid patients initially receive a considerable number of medications for other diseases. In this regard, an effective approach to the treatment of gastroesophageal reflux disease may be the administration of alginic acid in combination with proton pump inhibitors. Alginic acid, being a universal antireflux drug, has sorption properties, which is important for mixed reflux. In addition, the use of alginates is compatible with proton pump inhibitors. The alginic acid containing drug, due to its composition and mechanism of action, is effective and safe in comorbid patients.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, comorbid patient, proton pump inhibitor, refractory gastroesophageal reflux disease, alginic acid
For citation: Pakhomova I. G. Gastroesophageal reflux disease in a comorbid patient, refractory to proton pump inhibitors. How can we help? *Lechaschi Vrach.* 2024; 11 (27): 90-95. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.11.014>

Conflict of interests. Not declared.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — широко распространенное многофакторное заболевание, частота встречаемости которого в последние десятилетия значительно возросла, в том числе за счет рефрактерных форм, хотя алгоритмы ведения пациентов и подходы к терапии данного заболевания и профилактике рецидивов регулярно пересматриваются и дополняются.

Согласно общемировой статистике, прогрессирующий рост заболеваемости ГЭРБ отмечается во всех странах, в том числе в России [1-5]. Так, распространенность ГЭРБ по сравнению с 1980-ми гг. увеличилась в странах Европы в 10 раз [6]. Российское многоцентровое исследование АРИАДНА показало, что изжогу испытывают 59,7% россиян, из них 22,7% — не реже 2-3 раз в неделю и 16% — ежедневно [1]. По данным многоцентрового российского исследования МЭГРЕ, распространенность ГЭРБ в городах России варьирует от 11,6% до 23,6% [2]. При этом лишь 30% испытывающих изжогу обращаются к врачам, остальные лечатся самостоятельно либо игнорируют этот симптом. Следовательно, истинный уровень заболеваемости, по всей видимости, еще выше, особенно если учесть тот факт, что немалая часть больных длительно наблюдается другими специалистами по поводу внепищеводных проявлений ГЭРБ или ее осложнений. В настоящее время ГЭРБ является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний в амбулаторной гастроэнтерологической практике.

Важно отметить, что ГЭРБ как монозаболевание встречается значительно реже и может сочетаться с патологией гепатопанкреатодуоденальной зоны, заболеваниями других органов и систем — ишемической болезнью сердца (ИБС), артериальной гипертензией, хрониче-

скими обструктивными заболеваниями легких, сахарным диабетом. При этом последние встречаются значительно чаще, особенно у людей старше 60 лет, формируя соответствующий коморбидный фон, этиопатогенетические механизмы которого зачастую тесно взаимосвязаны друг с другом.

Проблема коморбидных состояний в клинической практике имеет особую актуальность, поскольку практикующему врачу необходимо учитывать патогенетические аспекты заболеваний, а также решать вопросы, связанные с рациональной тактикой ведения таких пациентов [7]. Вместе с тем врачи не всегда принимают во внимание побочные эффекты фармакотерапии, рассматривая их как составляющие коморбидной патологии. В этой связи важно подчеркнуть роль ряда лекарственных препаратов (ЛП), способных вызывать лекарственно-индуцированное поражение пищевода или усугублять течение ГЭРБ. ЛП могут вызывать воспалительную реакцию в пищеводе путем прямого воздействия на его слизистую оболочку, индукции кислого рефлюкса или снижения уровня давления в нижнем пищеводном сфинктере [8, 9]. В тяжелых случаях могут возникать осложнения в виде кровотечения из язвы, формирования стриктуры и др. Среди ЛП, прием которых ассоциирован с поражением пищевода и развитием ГЭРБ у коморбидных больных, важное значение имеют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), антибиотики, глюкокортикостероиды, антагонисты кальциевых каналов, нитраты, бисфосфонаты и некоторые другие [10, 11].

НПВП достаточно широко применяются в клинической практике у коморбидных пациентов. Наиболее изученным побочным эффектом этих ЛП является НПВП-гастропатия —

поражение слизистой оболочки желудка и начального отдела тонкой кишки с развитием эрозий, язв и опасных осложнений — кровотечения и перфорации [12]. Вместе с тем имеются данные о том, что прием НПВП, включая низкие дозы ацетилсалициловой кислоты — АСК (Аспирина), способен существенно (примерно в 2 раза) увеличивать вероятность развития пептического эзофагита с риском образования язв, кровотечения или формирования стриктуры [13]. Поскольку АСК очень часто назначается в клинической практике с кардио-профилактической и лечебной целью пациентам с ИБС, важно учитывать риск поражения пищевода даже при назначении низких доз.

Симптоматика ГЭРБ у пациентов коморбидного профиля, особенно у пожилых, может проявиться через 6-24 месяца после назначения кардиотропной терапии. Принципиальным является еще факт взаимного отягощения ГЭРБ и ИБС, обусловленный дисбалансом нервной системы в сторону парасимпатикотонии под влиянием гастроэзофагеального рефлюкса, что приводит к патологическому эзофагокардиальному рефлексу и уменьшению перфузии миокарда [14]. В итоге порочный круг замыкается.

Следует отметить, что заболевания, имеющиеся у коморбидных пациентов с ГЭРБ, способствуют манифестации гастроэзофагеального рефлюкса или ухудшению его течения не только вследствие влияния ЛП на пищевод, но и из-за комплексного нарушения моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Так, согласно данным зарубежных авторов, относительный риск ГЭРБ значительно выше у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (в 1,7 раза, 95% ДИ 1,4-2,1), стенокардию (в 2,5 раза, 95% ДИ 2,1-2,9) и острое нарушение мозгового кровообращения

(в 1,6 раза, 95% ДИ 1,2-2,1), чем в контрольной группе [15].

Значимым фактором риска развития ГЭРБ или усугубления ее течения является ожирение. Отмечено, что интенсивность и частота изжоги (как дневной, так и ночной) прямо зависят от показателей индекса массы тела (ИМТ). В ряде популяционных европейских исследований продемонстрирована корреляционная связь между избыточной массой тела и появлением симптомов ГЭРБ. В метаанализе 9 эпидемиологических исследований выявлена прямая зависимость между выраженностью клинической симптоматики ГЭРБ и значением ИМТ, особенно для $\text{ИМТ} > 30 \text{ кг/м}^2$ [16]. При этом в 6 из них зафиксирована достоверная связь между значением ИМТ и развитием эрозивного эзофагита. Важно подчеркнуть, что примерно у 50% пациентов с ожирением имеется выраженное снижение моторики пищевода [17, 18]. При ожирении также может происходить замедление опорожнения желудка [19], что связано с изменением секреции ряда гормонов (снижение секреции грелина, повышение лептина и др.), отвечающих за регуляцию аппетита и моторики ЖКТ, а также вследствие формирования инсулинорезистентности [20].

В патогенезе ГЭРБ важное значение имеет не только снижение функции антирефлюксного барьера, увеличение частоты проходящих расслаблений нижнего пищеводного сфинктера, агрессия соляной кислоты, снижение клиренса пищевода, повышение внутрибрюшного и внутрижелудочного давления, но и желчный компонент рефлюктата (желчные кислоты, лизолецитин и др.) в рамках дуоденогастроэзофагеального рефлюкса, который часто наблюдается у коморбидных пациентов [21]. Кроме того, у части пациентов вследствие нарушений моторной функции желудка пища плохо перемешивается с его содержимым и формируется «озеро» кислоты вблизи кардии (так называемый кислотный карман). Этот механизм играет роль в возникновении постпрандиальных рефлюксов и изжоги. Смешанный рефлюкс с преобладанием щелочного компонента увеличивает частоту поражений пищевода и развития ГЭРБ, предполагая синергетическую роль составляющих рефлюкса в развитии эзофагита и его осложнений [22-24].

Клинические проявления ГЭРБ хорошо известны и включают как пищевод-

ную симптоматику (изжога, регургитация и др.), так и внепищеводные проявления ГЭРБ. А учитывая достаточно часто встречающуюся патологию сердечно-сосудистой и дыхательной системы у людей с коморбидным фоном, особенно у пациентов старших возрастных групп, важно помнить о кардиальной и пульмональной масках ГЭРБ, когда возможно взаимное отягощение ее течения и другого заболевания [25]. В этой связи особенно важна курация коморбидного пациента с ГЭРБ разными специалистами.

Терапией первой линии в лечении ГЭРБ являются ингибиторы протонной помпы (ИПП), которые применяются в стандартных терапевтических или, если это необходимо, удвоенных дозах, что позволяет добиваться заживления эрозий и язв в пищеводе практически у всех пациентов в течение 4-8 недель. При этом важна поддерживающая терапия в дальнейшем с ежедневным приемом стандартной (или половинной) дозы ИПП в течение 16-24 недель [21]. Данный подход обеспечивает ремиссию более чем у 80% пациентов в течение 1 года независимо от исходной тяжести эзофагита. При назначении ИПП важно учитывать тот факт, что коморбидный пациент получает одновременно несколько ЛП, метаболизм которых при лекарственном взаимодействии может быть непредсказуем. Следовательно, необходимо использовать наиболее безопасные и эффективные ИПП, такие как, например, рабепразол, преимуществом которого определяет его высокую степень безопасности и минимальный риск межлекарственных взаимодействий, что актуально у коморбидных пациентов, получающих одновременно несколько ЛП [21].

Вместе с тем в клинической практике встречаются ситуации, когда у пациента с ГЭРБ отмечается неполный клинический ответ (уменьшение симптоматики, сохранение ночной симптоматики) на монотерапию ИПП или пациент вообще не отвечает на данное лечение. До 40% пациентов с симптомами, эквивалентными ГЭРБ, не реагируют на него полностью [26, 27]. О рефрактерной ГЭРБ следует думать при неполном заживлении слизистой оболочки пищевода и/или сохранении типичных симптомов ГЭРБ после проведения полного курса (4-8 недель) лечения стандартной (один раз в сутки) дозой ИПП [21]. Частичный ответ

на ИПП два раза в день предлагается рассматривать также как рефрактерность к ИПП [28].

Причинами неэффективной монотерапии ИПП при ГЭРБ могут быть [29]:

- повышенный индекс массы тела — ИМТ (ожирение) и скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы;
- неэффективный ИПП-индуцированный контроль секреции желудочного сока (неэффективная доза ИПП);
- содержание пепсина и желчных кислот в желудочном соке (смешанный рефлюкс, дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс — ДГЭР);
- неэффективная перистальтика пищевода;
- гиперчувствительный пищевод;
- функциональная изжога.

Причины неэффективности терапии ИПП могут быть связаны не только с патогенетическими особенностями ГЭРБ и лечением, но и с самим пациентом.

Важно учитывать, что в клинической практике сочетание ГЭРБ и функциональных расстройств ЖКТ встречается часто и может влиять на течение ГЭРБ, ухудшая клиническую картину и ответ на терапию. Больные с перекрестом ГЭРБ, функциональной диспепсией (ФД) и синдромом раздраженного кишечника более резистентны к лечению ИПП по сравнению с пациентами, у которых нет данного сочетания заболеваний [30, 31]. В случае рефрактерного течения ГЭРБ, а также пациентам с осложнениями заболевания (стриктуры, пищевод Баррета) рекомендовано проведение эндоскопического исследования — эзофагогастродуоденоскопии с биопсией пищевода и гистологическим исследованием биоптатов для исключения других причин поражения пищевода (эозинофильного эзофагита и др.), а также пищевода Баррета и аденокарциномы [32, 33]. Кроме того, такой метод диагностики ГЭРБ, как суточная рН-импедансометрия, позволяет провести дифференциальную диагностику возможных причин изжоги и других симптомов, эквивалентных ГЭРБ. Пациенты с сохраняющимися симптомами, у которых при проведении суточной рН-импедансометрии не обнаруживаются патологические рефлюксы и отсутствует корреляция рефлюксов с возникновением симптомов, могут страдать функциональным расстройством пищевода, а именно функциональной изжогой [34].

При доказанном ДГЭР применение ИПП оказывает клинический эффект не только вследствие подавления кислотопродукции, но и за счет уменьшения объема рефлюктата [35]. Повышение дозы ИПП для купирования симптоматики при отсутствии ответа на монотерапию ИПП не показано. Необходимо рассмотреть комплексный подход к терапии, когда могут быть назначены в различных комбинациях с ИПП такие препараты, как прокинетики, эзофагопротекторы, урсодезоксихолевая кислота, ребамипид, антациды или альгинаты [21].

Прокинетики могут применяться в составе комплексной терапии ГЭРБ вместе с ИПП, так как они способствуют восстановлению нормального физиологического состояния пищевода, воздействуя на патогенетические механизмы ГЭРБ (повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера и уменьшают частоту его преходящих расслаблений, улучшают эвакуацию из желудка и др.). При этом наибольший эффект прокинетики оказывают при сочетании ГЭРБ и ФД [36]. При ожирении терапия пациентов с ГЭРБ предполагает более высокие дозы и более длительные курсы антисекреторных препаратов и прокинетиков, а также сопутствующее применение урсодезоксихолевой кислоты [37].

Клинико-эндоскопический эффект антацидов в отношении системного подхода к лечению ГЭРБ признан малоэффективным в силу коротких временных рамок действия данных препаратов. Однако они могут быть использованы как средство скорой помощи для быстрого купирования боли и диспепсии, в частности изжоги. Кроме того, антацидные лекарственные средства (ЛС) обладают способностью адсорбировать желчные кислоты и лизолецитин, попадающие в пищевод при ДГЭР. Побочные эффекты антацидов обычно проявляются при их неконтролируемом применении в высоких дозах.

Отдельно хотелось бы обратить внимание на альгинаты, которые можно применять не только как средства скорой помощи при купировании изжоги (обладают существенными временными рамками для поддержания интрагастрального pH > 4 ед), но и как препараты, препятствующие возникновению гастроэзофагеального рефлюкса [38]. Как известно, к основным патогенетическим аспектам развития ГЭРБ относится не только роль кислотно-пептического фактора, но и двигательной дисфункции пищевода, что проявляется



частыми и длительными рефлюксами. Образуя гелевый барьер на поверхности содержимого желудка, альгинаты физически препятствуют возникновению забросов желудочного содержимого в пищевод (как при кислотном, так и щелочном рефлюксе), по сути, являясь в первую очередь антирефлюксным препаратом. Антирефлюксные механизмы действия альгинатов можно назвать универсальными не только по степени значимости и временному интервалу, но и по качеству воспроизводимого эффекта. Альгинаты способны на длительное время, а именно в течение более 4,5 часов, уменьшать количество патологических рефлюксов.

Одновременно альгинатам присущи также сорбционные свойства в отношении желчных кислот и лизолецитина, что уменьшает риск развития и прогрессирования ДГЭР и антрального рефлюкс-гастрита и позволяет предохранять слизистую оболочку дистального отдела пищевода от агрессивной среды рефлюкса. К преимуществам следует отнести отсутствие системного действия данных ЛС, механизм которых имеет физическую природу, что особенно актуально при использовании у коморбидных пациентов, в том числе и в старших возрастных группах. Доказана фармакологическая совместимость альгинатов с антисекреторными препаратами для лечения ГЭРБ [39, 40].

В некоторых клинических ситуациях альгинаты можно использовать для

верификации причин изжоги и регургитации (в первую очередь ГЭРБ) в виде альгинатного теста (рис.) [41]. Гевискон является антирефлюксным препаратом, поэтому при положительном ответе на его применение (купирование изжоги) можно говорить о наличии диагноза ГЭРБ, даже если монотерапия ИПП не привела к полному купированию симптомов заболевания.

Хорошо изучен и представлен на российском фармацевтическом рынке для терапии ГЭРБ препарат альгиновой кислоты Гевискон ДД, который в виде суспензии состоит из альгината натрия (500 мг/10 мл), бикарбоната натрия (213 мг/10 мл), карбоната кальция (325/10 мл) и ряда вспомогательных компонентов, полностью сбалансированных [42]. Благодаря своему составу Гевискон ДД не только формирует протективный барьер, препятствующий рефлюксу, но и эффективно нейтрализует избыток соляной кислоты в желудке и кислотном кармане.

Гевискон может быть рекомендован коморбидным пациентам, больным с неполным ответом на ИПП и страдающим гастроэзофагеальным рефлюксом (в случае ГЭРБ, рефрактерной к ИПП), беременным и кормящим [42].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, течение ГЭРБ в рамках коморбидного фона имеет свои особенности и требует более внимательного диагностического и терапевтического подхода в каждом отдельном

случае, особенно если речь идет о рефрактерной ГЭРБ. Принятие решения об оптимальном варианте лечения (зачастую это различные комбинации ЛП) нередко усложняется возможностью выбора из нескольких классов препаратов с различными механизмами действия и рисками межлекарственных взаимодействий. В этой связи препарат Гевискон ДД является не только клинически эффективным средством терапии различных проявлений ГЭРБ, но и безопасным для коморбидных пациентов. **ЛВ**

Литература/References

1. Исаков В. А., Морозов С. В., Ставраки Е. С., Комаров Р. М. Анализ распространенности изжоги: национальное эпидемиологическое исследование взрослого городского населения (АРИАДНА). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008; 1: 20-29.
2. Isakov V. A., Morozov S. V., Stavradi E. S., Komarov R. M. Analysis of heartburn prevalence: a national epidemiological study of the adult urban population (ARIADNA). Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2008; 1: 20-29. (In Russ.)
3. Лазебник Л. Б., Машарова А. А., Бордин Д. С., Васильев Ю. В., Ткаченко Е. И. с соавт. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология Гастроэзофагеальной Рефлюксной болезни в России» («МЭГРЕ»). Терапевтический архив. 2011; 1: 45-50.
4. Lazebnik L. B., Masharova A. A., Bordin D. S., Vasilev Yu. V., Tkachenko E. I., et al. Results of multicentre study "Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease in Russia" ("MEGRE"). Therapevticheskiy archiv. 2011; 1: 45-50. (In Russ.)
5. Gaddam S., Sharma P. Shedding light on the epidemiology of gastroesophageal reflux disease in India — a big step forward. Indian J Gastroenterol. 2011; 30 (3): 105-107. URL: <http://medind.nic.in/ica/t11/i3/icat11i3p105.pdf>.
6. Salis G. Systematic review: Epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Latin America. Acta Gastroenterol Latinoam. 2011; 41 (1): 60-69. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21539070>.
7. Lim L. G., Ho K. Y. Gastroesophageal reflux disease at the turn of millennium. World Journal of Gastroenterology. 2003; 9 (10): 2135-2136.
8. Балабанцев А. Г., Богданов В. В., Лукашик Н. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Клиника, диагностика, особенности проявлений со стороны ЛОР-органов. 19.09.2007. URL: <http://consilium.com.ua/profile/225/stuff/id-1146/>.
9. Balabantsev A. G., Bogdanov V. V., Lukashik N. V. Gastroesophageal reflux disease. Clinica
10. diagnostics, peculiarities of manifestations on the side of ENT-organs. 19.09.2007. URL: <http://consilium.com.ua/profile/225/stuff/id-1146/>. (In Russ.)
11. Оганов Р. Г., Денисов И. Н., Симаненков В. И. и соавт. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017; 16 (6): 5-56. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-5-56>.
12. Oganov R. G., Denisov I. N., Simanenkova V. I., Bakulin I. G., Bakulina N. V., Boldueva S. A., Barbarash O. N., Garganeva N. P., Doshchitsin V. L., Drapkina O. M., Dudinskaya E. N., Kotovskaya Yu. V., Lila A. M., Mamedov M. N., Mardanov B. U., Miller O. N., Petrova M. M., Pozdnyakov Yu. M., Runikhina N. K., Sayganov S. A., Tarasov A. V., Tkacheva O. N., Urinsky A. M., Shalnova S. A. Comorbidities in clinical practice. Clinical guidelines. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2017; 16 (6): 5-56. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-5-56>
13. Juniarta P. M., Wibawa I. D. N. Drug-induced Esophagitis. The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Digestive Endoscopy. 2019; 20 (2):104.
14. Bahar A., Syam A. F., Manan C. The Diagnostic and Management of Drug Induced Esophagitis. The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy. 2002; 3 (3): 86-90.
15. Осадчук А. М., Давыдкин И. Л., Гриценко Т. А., Осадчук М. А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и эзофагит, ассоциированные с применением лекарственных препаратов: современное состояние проблемы. Терапевтический архив. 2019; 91 (8): 135-140. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.08.000228>.
16. Osadchuk A. M., Davydkin I. L., Gricenko T. A., Osadchuk M. A. Gastroesophageal reflux disease and esophagitis associated with the use of drugs: the modern state of the problem. Terapevticheskiy arkhiv. 2019; 91 (8): 135-140. (In Russ.) DOI: 10.26442/00403660.2019.08.000228
17. Zografos G. N., Georgiadou D., Thomas D. Drug-induced esophagitis. Diseases of the Esophagus. 2009; 22 (8): 633-637. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2009.00972.x>.
18. Лазебник Л. Б., Голованова Е. В., Алексеенко С. А., и соавт. Рекомендации по профилактике и лечению эзофагогастроэнтерокопатий, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018; 151 (3): 4-18.
19. Lazebnik L. B., Golovanova E. V., Alekseenko S. A., et al. Recommendations for the prevention and treatment of esophagogastrenterocolopathies induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs
20. (NSAIDs). Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2018; (3): 4-18. (In Russ.)
21. Bigard M., Pelletier A. Esophageal complications of non steroidal antiinflammatory drugs. Gastroenterol Clin Biol. 2004; 3: 58-61.
22. Арутюнов А. Г., Бурков С. Г. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2005; 1: 31-38.
23. Arutyunov A. G., Burkov S. G. Gastroesophageal reflux disease in elderly and elderly patients. G. Gastroesophageal reflux disease in elderly and senile patients. Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, hepatologii. 2005; 1: 31-38. (In Russ.)
24. Jansson C., Nordenstedt H., Wallander M. A., et al. Severe symptoms of gastro-oesophageal reflux disease are associated with cardiovascular disease and other gastrointestinal symptoms, but not diabetes: a population-based study. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2008; 27 (1): 58-65.
25. Hampel H., Abraham N. S., El Serag H. B., et al. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. Annals of Internal Medicine. 2005; 143: 199-211.
26. Côté-Daigneault J., Leclerc P., Joubert J., Bouin M. High prevalence of esophageal dysmotility in asymptomatic obese patients. Can J Gastroenterol Hepatol. 2014; 28 (6): 311-314. DOI: 10.1155/2014/960520.
27. Popescu A. L., Costache R. S., Costache D. O., Balaban V. D., Jinga M., Ionita-Radu F., Caruntu A., Fierbinteanu-Braticescu C. Manometric changes of the esophagus in morbidly obese patients. Exp Ther Med. 2021; 21 (6): 604. DOI: 10.3892/etm.2021.10036.
28. Jackson S. J., Leahy F. E., McGowan A. A., Bluck L. J., Coward W. A., Jebb S. A. Delayed gastric emptying in the obese: an assessment using the non-invasive (13)C-octanoic acid breath test. Diabetes Obes Metab. 2004; 6 (4): 264-270. DOI: 10.1111/j.1462-8902.2004.0344.x.
29. Miron I., Dumitrascu D. L. Gastrointestinal motility disorders in obesity. Acta Endocrinol (Buchar). 2019; 15 (4): 497-504. DOI: 10.4183/aeb.2019.497.
30. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Трухманов А. С., Лапина Т. Л., Сторонова О. А., Зайратьянц О. В., Дронова О. Б., Кучерявый Ю. А., Широков С. С., Сайфутдинов Р. Г., Успенский Ю. П., Шептулин А. А., Андреев Д. Н., Румянцев Д. Е. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020; 30 (4): 70-97. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97>.
31. Ivashkin V. T., Maev I. V., Trukhmanov A. S., Lapina T. L., Storonova O. A., Zayratyants O. V.,

- Dronova O. B., Kucheryavyy Yu. A., Pirogov S. S., Sayfutdinov R. G., Uspenskiy Yu. P., Sheptulin A. A., Andreev D. N., Rumyantseva D. E. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association in Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2020; 30 (4): 70-97. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97>
22. Romagnoli R., Collard J.-M., Serra A.-M., et al. Is the DGR Bilitec® profile different in GERD patients with and without Barrett's esophagus? In: Giuli R., Scarpignato C., Collard J.-M., et al. Eds. *The Duodenogastroesophageal reflux*. Paris: John Libbey, 2006. P. 445-449.
 23. Mabrut J. Y., Romagnoli R., Collard J.-M., et al. Familial adenomatous polyposis predisposes to pathological exposure of the stomach to bilirubin. *Surgery*. 2006; 140: 818-823.
 24. Bernstein H., Bernstein C., Payne C. M., Dvorakova K., Garewal H. Bile acids as carcinogens in human gastrointestinal cancers. *Mutat Res*. 2005; 589: 47-65.
 25. Chen J. W., Vela M. F., Peterson K. A., Carlson D. A. AGA Clinical Practice Update on the Diagnosis and Management of Extraesophageal Gastroesophageal Reflux Disease: Expert Review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2023; 21: 1414-1421. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.01.040>.
 26. Weijenborg, et al. PPI therapy is equally effective in well-defined non-erosive reflux disease and in reflux esophagitis: a meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil*. 2012; 24 (8): 747-757.
 27. Inadomi J. M., McIntyre L., Bernard L., et al. Step-down from multiple- to single-dose proton pump inhibitors (PPIs): a prospective study of patients with heartburn or acid regurgitation completely relieved with PPIs. *Am. J. Gastroenterol*. 2003; 98: 1940-1944.
 28. Zerbib F., Bredenoord A. J., Fass R., Kahrilas P. J., Roman S., Savarino E., Sifrim D., Vaezi M., Yadlapati R., Gyawali C. P. ESNM/ANMS consensus paper: Diagnosis and management of refractory gastro-esophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil*. 2021; 33 (4): e14075. DOI: 10.1111/nmo.14075.
 29. Subramanian Ch. R., Triadafilopoulos G. Refractory gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology Report*. 2015; 3: 41-53. DOI: 10.1093/gastro/gou061.
 30. De Bortoli N., Tolone S., Frazzoni M., et al. Gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: common overlapping gastrointestinal disorders. *Ann Gastroenterol*. 2018; 31 (6): 639-648. DOI: 10.20524/aog.2018.0314.
 31. Осадчук М. А., Осадчук М. М. Синдром перекреста функциональной диспепсии, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и синдрома раздраженного кишечника: оптимизация терапии. *РМЖ*. 2015; 28: 1690-1692.
 - Осадчук М. А., Осадчук М. М. Crossing syndrome of functional dyspepsia, gastroesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome: optimisation of therapy. *RMZh*. 2015; 28: 1690-1692. (In Russ.)
 32. Tytgat G. N., McColl K., Tack J., Holtmann G., Hunt R. H., Malfertheiner P., et al. New algorithm for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008; 27: 249-256. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2007.03565.x.
 33. Pandolfino J. E., Vela M. F. Esophageal-reflux monitoring. *Gastrointest Endosc*. 2009; 69: 917-30. DOI: 10.1016/j.gie.2008.09.022.
 34. Саблин О. А., Ильчишина Т. А. Проблемы ноцицепции при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: диагностика и лечение раздраженного пищевода. *Терапевтический архив*. 2018; 90 (8): 118-124. DOI: 10.26442/terarkh2018908118-124. Sablin O. A., Ilchishina T. A. Problems of nociception in gastroesophageal reflux disease: diagnostics and treatment of irritated oesophagus. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2018; 90 (8): 118-124. (In Russ.) DOI: 10.26442/terarkh2018908118-124
 35. Xu X. R., Li Z. S., Zou D. W., Xu G. M., Ye. P., Sun Z. X., Wang Q., Zeng Y. J. Role of duodenogastroesophageal reflux in the pathogenesis of esophageal mucosal injury and gastroesophageal reflux symptoms. *Can J Gastroenterol*. 2006; 20 (2): 91-94. DOI: 10.1155/2006/498142.
 36. Шептулин А. А., Курбатова А. А., Баранов С. А. Современные возможности применения прокинетики в лечении больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол*. 2018; 28 (1): 71-77. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-71-77. Sheptulin A. A., Kurbatova A. A., Baranov S. A. Modern options of prokinetics in gastroesophageal reflux disease treatment. *Ros. zhurn. gastroenterol. gepatol. koloproktol*. 2018; 28 (1): 71-77. (In Russ.) DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-71-77.
 37. Bischoff S. C., Barazzoni R., Busetto L., et al. European guideline on obesity care in patients with gastrointestinal and liver diseases – Joint ESPEN/UEG guideline. *Clin Nutr*. 2022; 41 (10): 2364-2405. DOI: 10.1016/j.clnu.2022.07.003.
 38. Пахомова И. Г., Успенский Ю. П., Павлова Е. Ю. Перспективы использования препарата «Гевискон форте» в лечении ГЭРБ и НПВП-индуцированных поражений пищевода. *Consilium Medicum. Гастроэнтерология (Прил.)*. 2011; 2: 13-17. Pakhomova I. G., Uspensky Y. P., Pavlova E. Y. Prospects for the use of the drug "Gaviscon fort" in the treatment of GERD and NSAID-induced oesophageal lesions. *Consilium Medicum. Gastroenterologia (Pril.)*. 2011; 2: 13-17. (In Russ.)
 39. Kwiatek M. A., Roman S., Fareeduddin A., Pandolfino J. E., Kahrilas P. J. An alginate-antacid formulation (Gaviscon Double Action Liquid) can eliminate or displace the postprandial 'acid pocket' in symptomatic GERD patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011; 34: 59-66. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04678.x.
 40. 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 gastroesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014; 39: 595-602. DOI: 10.1111/apt.12640.
 41. Бордин Д. С., Фирсова Л. Д. Альгинатный тест в диагностике эндоскопически негативной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *РМЖ*. 2012; 35: 1689. Bordin D. S., Firsova L. D. Alginate test in the diagnosis of endoscopically negative form of gastroesophageal reflux disease. *RMZh*. 2012; 35: 1689. (In Russ.)
 42. Инструкция по применению Гевискон® Двойное Действие от 16.08.2016. Фармакотерапевтическая группа: средства лечения рефлюкс-эзофагита. Регистрационное удостоверение: ЛП-001624. Instructions for use Gaviscon® Double Action from 16.08.2016. Pharmacotherapeutic group: means of treatment of reflux esophagitis. Registration certificate: LP-001624. (In Russ.)

Сведения об авторе:

Пахомова Инна Григорьевна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии с клиникой, Институт медицинского образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2; pakhomova-inna@yandex.ru

Information about the author:

Inna G. Pakhomova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Medicine with Clinic, Institute of Medical Education at the Federal State Budgetary Institution V. A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Akkuratova str., St. Petersburg, 197341, Russia; pakhomova-inna@yandex.ru

Поступила/Received 07.10.2024

Поступила после рецензирования/Revised 06.11.2024

Принята в печать/Accepted 08.11.2024