



Эффективность алгинат-антацидного препарата при лечении пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

О.А. Сторонова, А.С. Трухманов, В.Т. Ивашкин

Кафедра пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета и Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В. Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» (Сеченовский университет). Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

Цель исследования. Проанализировать эффективность купирования изжоги, патологических гастроэзофагеальных рефлюксов (ГЭР), а также динамику воспалительного процесса у пациентов гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) при лечении алгинат-антацидным препаратом (Гевисконом Двойное Действие) в стандартной дозировке в качестве монотерапии и в составе комплексной терапии ГЭРБ. Подтвердить образование над химусом после приема пищи слоя небуферизованной кислоты желудочного сока, а также определить нейтрализующий эффект алгинат-антацидного препарата (ААП) при взаимодействии с кислым содержимым желудка.

Материалы и методы. Проанализировано 36 историй болезни пациентов с ГЭРБ (20 женщин и 16 мужчин, средний возраст — 47,03 года). Все больные отмечали интенсивность изжоги (по шкале Лайкерта) до и на фоне проводимого лечения. Им проведены эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) и 24-часовая рН-импедансометрия до и на 14-й день лечения. До лечения была выполнена манометрия пищевода высокого разрешения для исключения грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) и определения верхней и нижней границ НПС. В 1-ю группу были включены пациенты с неэрозивной рефлюксной болезнью (НЭРБ), получавшие монотерапию алгинат-антацидным препаратом. Пациенты с эрозивным эзофагитом (ЭЭ) I–II степени составили 2-ю и 3-ю группы, получавшие монотерапию ИПП и комплексную терапию ИПП и ААП соответственно. В 1-й группе у 10 пациентов было выполнено протягивание зонда с целью определения уровня рН в кардиальном отделе желудка, области пищеводно-желудочного перехода и в пищеводе на уровне 5 см над краем НПС натощак, а также после приема пищи до и после применения алгинат-антацидного препарата.

Результаты. На 3-й день в группе больных НЭРБ, получавших монотерапию ААП, полное купирование изжоги было отмечено у 5 (41,6 %) человек. На фоне проводимого лечения ИПП купирование изжоги можно было наблюдать у 3 (25 %), а комбинированной терапии ИПП + ААП — у 6 (50 %) пациентов с ЭЭ. К 5-му дню изжога была купирована у 8 (66,7 %), 7 (58,3 %) и 9 (75 %), а на 14-й день — у 10 (83,3 %), 9 (75 %) и 10 (83,3 %) человек в соответствующих группах. Значимых различий интенсивности изжоги до лечения по группам выявлено не было, а на 3-й день лечения отмечалась достоверная разница динамики между 1 и 2, 2 и 3-й группами ($p < 0,05$), что было нивелировано к 5-му дню проводимой терапии. По данным ЭГДС в группе НЭРБ катаральные явления купированы у 10 (83,3 %) пациентов. У пациентов с ЭЭ 2-й группы заживление эрозий подтверждено у 8 (66,7 %), в 3-й группе — у 10 (83,3 %) пациентов. В целом у обследованных больных при проведении 24-часовой рН-импедансометрии пищевода патологические кислые, слабокислые и слабощелочные ГЭР диагностированы у 28 (77,8 %), 15 (41,7 %) и 9 (25 %) человек соответственно. На фоне монотерапии ААП кислые рефлюксы устранены у 100 % больных НЭРБ. Среди пациентов с ЭРБ при монотерапии ИПП кислые ГЭР элиминированы у 9 (75 %) человек, а включение ААП в комплексную схему лечения совместно с ИПП повышает результат до 91,7 %. В группе НЭРБ слабокислые ГЭР купированы у 70 % больных, во 2-й группе — у 33,3 % человек, а в 3-й группе, получавшей комплексное лечение ИПП и ААП, в 75 % случаев. Слабощелочные рефлюксы были устранены в 1-й и 3-й группах в 50 %, а во 2-й — в 33,3 % случаев. При протягивании зонда натощак в 100 % случаев наблюдалась резкая смена значений рН с кислых (0,9–2 единицы) до слабокислых и слабощелочных значений (5,5–7,6 единицы). После приема пищи до применения ААП у 9 больных (90 %) в проксимальном отделе желудка выявлен слой небуферизованной кислоты желудочного сока ($\text{pH} < 2$). После приема ААП у 7 (70 %) пациентов показатели рН находились в пределах 6,1–7,7 единицы, а у 3 человек (30 %) повышались до 4,2 единицы.

Выводы. Включение алгинат-антацидного препарата в комплексную терапию больных ЭРБ существенно по-

вышает ее эффективность, достоверно увеличивая скорость наступления клинического эффекта. ААП также является эффективным средством монотерапии при НЭРБ. Важным преимуществом ААП в лечении пост-прандиальных симптомов ГЭРБ является его способность нейтрализовать слой небуферизованной кислоты желудочного сока, образующийся над поверхностью химуса, и смещать его в дистальном направлении.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, послепрандиальные рефлюксы, pH-импедансометрия, слой небуферизованной кислоты желудочного сока, алгинат-антацидный препарат

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Сторонова О.А., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Эффективность алгинат-антацидного препарата при лечении пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018;28(5):46–58. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-5-46-58>

Efficacy of Alginate-Antacid Medication in the Treatment of Patients with Gastroesophageal Reflux Disease

Olga A. Storonova, Alexander S. Trukhmanov, Vladimir T. Ivashkin

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Department of Propedeutics of Internal Diseases, V.H. Vasilenko Clinic of Propedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, Moscow, Russian Federation

Aim. In this work, we aim to analyze the efficacy of treatment for heartburn and pathological gastroesophageal refluxes (GERs) using alginate-antacid medication. We assess the dynamics of inflammatory process in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) treated with alginate-antacid medication used at conventional dosage, both as a monotherapy and as part of a GERD combination therapy. To this end, we set out to confirm the formation of the layer of unbuffered acidic gastric juice over the gastric chyme after eating, as well as to determine the acid-neutralizing effect of alginate-antacid medication upon its interaction with the acidic contents of the stomach.

Materials and methods. 36 case records of GERD patients were analyzed (20 women and 16 men, mean age 47.03 years old). All patients were asked to report the heartburn intensity (according to a Likert scale) prior and during the treatment. They were subjected to esophagogastroduodenoscopy (EGD) and 24-hour pH impedance monitoring prior and on the 14th day of treatment. Before treatment, high-resolution esophageal manometry was performed to exclude the esophageal hiatal hernia (EHH) and to determine the upper and lower boundaries of the lower esophageal sphincter (LES). Group 1 included patients with non-erosive reflux disease (NERD), who were receiving monotherapy with alginate-antacid. Patients with the I-II degree of erosive esophagitis (EE) comprised groups 2 and 3, respectively, and were receiving proton pump inhibitor (PPI) monotherapy and PPI and alginate-antacid medication combination therapy, respectively. In group 1, 10 patients were examined using a probe pull-through technique with the purpose of determining pH levels in the cardiac stomach, in the area of the gastro-esophageal junction and in the esophagus at a level of 5 cm above the LES, both in the fasting state and after eating, as well as prior and after using alginate-antacid preparations.

Results. On the third day of treatment, a complete heartburn relief was observed in 5 (41.6 %) patients of the NERD patient group (group 1), who were receiving a monotherapy with alginate-antacid medication. Heartburn relief was achieved in 3 EE (25 %) and 6 EE patients (50 %) following a PPI treatment course and a PPI and alginate-antacid medication treatment course, respectively. On the 5th day of treatment, heartburn was neutralized in 8 (66.7 %), 7 (58.3 %) and 9 (75 %) patients, with these numbers having risen to 10 (83.3 %), 9 (75 %) and 10 (83.3 %) patients (in the respective groups) on the 14th day. Before treatment, no significant differences in the heartburn intensity were identified between the groups. On the 3rd day of treatment, a significant difference was observed in the dynamics of heartburn intensity between groups 1 – 2 and 2 – 3 ($p < 0.05$), with this difference having disappeared by the 5th day. According to EGD in the NERD group, inflammation were eliminated in 10 (83.3 %) patients. In EE patients of the 2nd and 3rd groups, the healing of erosions was confirmed in 8 (66.7 %) and 10 (83.3 %) patients, respectively. In general, during the 24-hour pH impedance monitoring, pathological acid, weakly acid and non acid GERs were diagnosed in 28 (77.8 %), 15 (41.7 %) and 9 (25 %) patients, respectively. Under a course of alginate-antacid medication monotherapy, acid reflux was eliminated in 100 % of NERD patients. Among ERD patients undergoing PPI monotherapy, acidic GERs were eliminated in 9 (75 %) patients; however, the addition of alginate-antacid medication to a PPI treatment regimen allowed this result to be increased to 91.7 %. Weakly acid GERs were eliminated in 70 % and 33.3 % of patients in groups 1 and 2, respectively. In group 3, where patients were receiving a PPI and alginate-antacid medication combination treatment, weakly acid GERs were eliminated in 75 % of cases. Non acid refluxes were eliminated in groups 1 and 3 in 50 %, and in 2 – in 33.3 % of cases. When pulling the probe in the fasting state, a sharp change in pH values from acid (0.9–2 units) to weakly acid, and then non acid (5.5–7.6 units), was observed in 100 % of cases. After a meal and before the administration of alginate-antacid medication, the layer of unbuffered acidic gastric juice

(pH < 2) was detected in the proximal stomach of 9 patients (90 %). After administration of alginate-antacid medication, the pH ranged from 6.1 to 7.7 units in 7 (70 %) patients, and increased to 4.2 units in 3 people (30 %).

Conclusions. The inclusion of alginate-antacid medication into treatment schemes for managing ERD patients significantly increases its effectiveness, reliably increasing the rate of the onset of the clinical effect. alginate-antacid medication is shown to be an effective monotherapy for NERD. An important advantage of alginate-antacid medication in the treatment of GERD postprandial symptoms consists in its ability to neutralize and displace distally the layer of unbuffered acidic gastric juice, which forms above the chyme surface.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, postprandial refluxes, pH-impedance monitoring, unbuffered acidic gastric juice layer, alginate-antacid medication

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

For citation: Storonova O.A., Trukhmanov A.S., Ivashkin V.T. Efficacy of Alginate-Antacid Medication in the Treatment of Patients with Gastroesophageal Reflux Disease. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2018;28(5):46–58. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-5-46-58>

Одним из основных средств патогенетической терапии кислотозависимых заболеваний, в частности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), являются ингибиторы протонной помпы, которые на сегодняшний день обладают наибольшей кислотосупрессивной активностью. Но в последнее время растет число пациентов, неудовлетворенных результатами проводимого лечения. ГЭРБ, рефрактерная к проводимой терапии ИПП, имеет место, по данным разных авторов, у 10–40 % больных. Среди возможных причин можно выделить несоблюдение пациентом времени приема препарата и/или подобранной дозы, что может проявляться недостаточной кислотосупрессией; неправильно подобранный препарат, сохранение слабокислых и/или слабощелочных рефлюксов, наличие полиморфизма изофермента CYP2C19 цитохрома P450, нарушение иммунного ответа в виде дисбаланса между клеточным и гуморальными звеньями иммунитета, что может быть детерминировано фенотипом макрофагов (M1 или M2) [1] и другие. Причем рефрактерность к проводимому лечению у больных НЭРБ наблюдается гораздо чаще (40–50 %), чем у пациентов с эрозивной формой заболевания (5–15 %) [2]. Большинство пациентов отмечает учащение эпизодов изжоги и ее интенсивности спустя 20–30 минут после приема пищи, что в ряде работ объясняется наличием в кардиальном отделе желудка слоя небуферизованной кислоты желудочного сока, образующегося над химусом [3–7].

На базе клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко выполнено исследование, целью которого было проведение анализа эффективности купирования изжоги, устранения патологических гастроэзофагеальных рефлюксов (ГЭР), а также динамики воспалительного процесса у пациентов ГЭРБ при лечении алгинат-антацидным препаратом (ААП) в стандартной дозировке в качестве монотерапии и в составе комплексной терапии ГЭРБ. Кроме того, подтверждение образования над химусом после приема пищи слоя небуферизованной кислоты желудочного сока,

а также определение нейтрализующего эффекта ААП при взаимодействии с кислым содержимым желудка.

Материалы и методы

Нами было проанализировано 36 историй болезни пациентов с ГЭРБ, находившихся на обследовании в отделении гастроэнтерологии клиники. Все больные предъявляли жалобы на изжогу (100 %). Среди них 20 женщин и 16 мужчин, средний возраст – 47,03 года.

Всем пациентам были проведены клиническое (анализ жалоб, анамнеза заболевания, данных объективного статуса) и лабораторное обследование (клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи), ЭКГ, дважды ЭГДС и 24-часовая рН-импедансометрия пищевода до лечения и на 14-й день проводимой терапии. 24-часовая рН-импедансометрия проводилась с применением отечественной системы мониторинга НПП «Исток-Система», г. Фрязино. Использовался многоэродный катетер с наружным референсным электродом сравнения, 7 импедансными каналами и 3 сурьмяными рН-электродами. С целью исключения ГПОД и определения верхней и нижней границ НПС, точность значений которых необходима для определения нахождения рН-электрода во время протяжки зонда из кардиального отдела желудка в пищевод, проводилась манометрия пищевода высокого разрешения (МВР) с применением 22-канального водно-перфузионного катетера (Solar GI, MMS, Netherlands).

В целях исследования были сформированы 3 группы пациентов (по 12 человек). В первую группу вошли больные с подтвержденной НЭРБ, получавшие монотерапию ААП. Для подтверждения образования над химусом в постпрандиальный период слоя небуферизованной кислоты желудочного сока и его последующей нейтрализации при приеме ААП пациентам этой группы выполнялось протягивание зонда с рН-датчиками. Исследование осуществлялось натощак, затем после приема пищи до и на фоне применения ААП.

Во вторую группу были включены пациенты с диагностированным ЭЭ I–II степени (по классификации Савари – Миллера), получавшие монотерапию ИПП. Третью группу составили пациенты с ЭЭ I–II степени, получавшие комплексную терапию ИПП и ААП.

Были проанализированы истории болезни пациентов, которые прошли курс терапии с контролем изменения интенсивности изжоги (на 3, 5 и 14-й дни лечения) по ранговой шкале измерения Лайкерта (Likert scale) [8]. Пациенту предлагалось отметить интенсивность беспокоящего его симптома, после чего в соответствии с ответами присуждались следующие баллы: симптом отсутствует (0 баллов), слабо выраженный симптом, проявляющийся время от времени (1 балл), умеренно выраженный симптом (2 балла), значительно выраженный симптом (3 балла), постоянный симптом (4 балла). Кроме того, изучалась выраженность эзофагита по данным эндоскопического исследования, а также изменение числа разных типов ГЭР по данным 24-часовой рН-импедансометрии на 14-й день терапии.

В соответствии с клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по лечению ГЭРБ [9] применялись следующие схемы: 1-я группа (НЭРБ) 20 мл ААП через 30 минут после приема пищи 3 раза в сутки. 2-я группа (ЭРБ): 20 мг омепразола 1 раз утром за 20–30 минут до еды. 3-я группа (ЭРБ): 20 мг омепразола 1 раз утром за 20–30 минут до еды + 20 мл ААП через 30 минут после приема пищи 3 раза в сутки. Курс лечения составил 28 дней.

Результаты исследования

На 3-й день лечения в группе пациентов НЭРБ, получавших монотерапию ААП, полное купирование изжоги было отмечено у 5 (41,6 %) человек. На фоне проводимого лечения ИПП устранение изжоги наблюдалось у 3 (25 %) больных, а при комбинированной терапии ИПП и ААП полное купирование изжоги отметили 6 (50 %) пациентов с ЭЭ. Разница между 2-й и 3-й группами достигла статистически значимых отличий ($p < 0,05$). К 5-му дню изжога была купирована у 8 (66,7 %)

больных, получавших монотерапию ААП, у 7 (58,3 %) и 9 (75 %) больных, получавших лечение ИПП и комплексную терапию ИПП и ААП соответственно. При этом к 5-му дню разница между 2-й и 3-й группами стала недостоверной ($p > 0,05$), что можно объяснить достижением максимального эффекта ИПП. На 14-й день терапии в группе НЭРБ и больных ЭРБ, получавших комплексное лечение, клинический эффект достигнут у 10 (83,3 %) человек в каждой из групп, а у пациентов с ЭЭ 2-й группы изжога была купирована у 9 (75 %) больных.

Динамика интенсивности изжоги до и на фоне проводимой терапии в группах по шкале Лайкерта представлена в табл. 1. До лечения значимых различий по группам выявлено не было. На 3-й день лечения отмечалась достоверная разница между 1 и 2, 2 и 3-й группами ($p < 0,05$), что было нивелировано к 5-му дню проводимой терапии.

По данным ЭГДС в группе с НЭРБ катаральные явления купированы у 10 (83,3 %) пациентов. У пациентов с ЭЭ 2 группы заживление эрозий подтверждено у 8 (66,7 %), в 3-й группе — у 10 (83,3 %) пациентов после 2 недель лечения.

При анализе рН-граммы оценивались показатели % времени $pH < 4$ (за нормальное принималось значение меньше 4,5 % за сутки) [10]. Следует обратить внимание, что в последних документах, принятых на Португальском и Лионском консенсусах, предложено изменить нормативы этого показателя до 6 % [11, 12]. Однако в российской практике соответствующие изменения пока еще не внесены в национальные рекомендации. Также анализировалось число ГЭР с $pH \leq 4$, число ГЭР ≥ 5 мин, максимальная продолжительность ГЭР (с), индекс симптома (SI, %), вероятность ассоциации симптома (SAP, %). На основании полученных данных автоматически определялся показатель DeMeester.

Наличие связи между возникновением симптома и рефлюкса считалось доказанным при $SI \geq 50$ % и $SAP \geq 95$ %. В зависимости от показателей рН жидкие рефлюксы были разделены на 3 группы: кислые ($pH < 4$), слабокислые ($4 < pH < 7$), слабощелочные ($pH > 7$) [11]. При анализе импедансной кривой определялись физические свойства болюса

Таблица 1. Динамика интенсивности изжоги (в баллах) в группах по шкале Лайкерта до и на фоне проводимой терапии на 3, 5 и 14-й дни

Table 1. Dynamics of heartburn intensity (in scores) in the groups prior and on the 3rd, 5th and 14th days of treatment, according to a Likert scale

Группы Groups	До лечения Before therapy	На 3-й день 3rd day	На 5-й день 5th day	На 14-й день 14th day
1	3,12 [95 % ДИ/CL: 2,60; 3,54]	1,16 [95 % ДИ/CL : 0,46; 1,87]	0,5 [95 % ДИ/CL : 0,17; 0,83]	0,16 [95 % ДИ/CL : 0,08; 0,41]
2	3,04 [95 % ДИ/CL : 2,79; 3,53]	1,75 [95 % ДИ/CL : 1,03; 2,47]	0,66 [95 % ДИ/CL : 0,10; 1,23]	0,33 [95 % ДИ/CL : 0,08; 0,74]
3	3,17 [95 % ДИ/CL : 2,71; 3,62]	1,17 [95 % ДИ/CL : 0,36; 1,97]	0,33 [95 % ДИ/CL : 0,30; 0,74]	0,25 [95 % ДИ/CL : 0,14; 0,64]

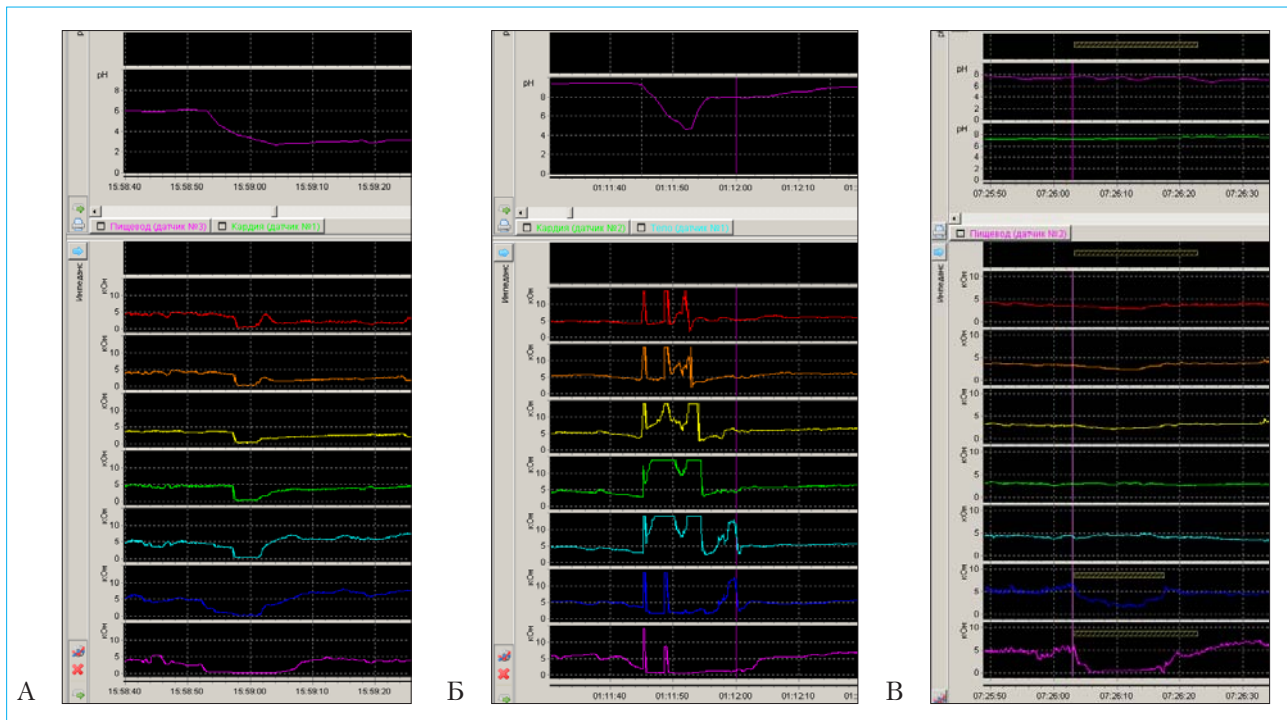


Рис. 1. pH-импедансометрия. А: кислый (рН 2,6) высокий (Z1–Z7) жидкий рефлюкс. Б: слабокислый (рН 4,4) смешанный высокий (Z1–Z7) рефлюкс. В: слабощелочной (рН 7,6) невысокий (Z1–Z2) жидкий рефлюкс

Fig. 1. pH impedance monitoring. A: acid (pH 2.6) high (Z1–Z7) liquid reflux. B: weakly acid (pH 4.4) mixed high (Z1–Z7) reflux. C: non acid (pH 7.6) low (Z1–Z2) liquid reflux

(газ, жидкость, смешанный), направление продвижения (ретроградное, антеградное) (рис. 1).

В целом у обследованных больных при проведении 24-часовой pH-импедансометрии пищевода патологические кислые, слабокислые и слабощелочные ГЭР диагностированы у 28 (77,8 %), 15 (41,7 %) и 9 (25 %) человек соответственно. В группе НЭРБ кислые рефлюксы выявлены у 4 больных (33,3 %), слабокислые – у 10 (83,3 %), слабощелочные – у 2 (16,6 %). Во 2-й группе пациентов с ЭРБ кислые ГЭР диагностированы у 12 человек (100 %), а слабокислые, как и слабощелочные, у 3 (25 %). У пациентов 3-й группы (ЭРБ) кислые ГЭР зарегистрированы у всех обследованных больных, а слабокислые и слабощелочные по 33,3 % каждого типа ГЭР. Статистически достоверной разницы по типу рефлюксов между второй и третьей группами пациентов с ЭРБ не выявлено. % общего времени pH < 4 был выше в группе больных ЭРБ (в среднем 10), чем в группе с неэрозивной формой заболевания (в среднем 5,5). Индекс DeMeester был достоверно выше у пациентов с эрозивным эзофагитом по сравнению с больными НЭРБ (соответственно 24 [8,1; 41,3] и 16 [5,2; 31,3] ($p < 0,05$)).

Таким образом, кислые ГЭР определялись у 77,8 % обследованных больных, при этом в 100 % случаев в группах ЭРБ. Слабокислый характер рефлюктата преимущественно имел место у паци-

ентов НЭРБ, а слабощелочной ГЭР регистрировался во всех группах.

В целом по группе у пациентов при анализе показателей pH-импедансометрии выявлена достоверная корреляционная связь между наличием кислого и слабокислого ГЭР и SI, SAP изжоги ($p < 0,05$).

На 14 день проводимой терапии по данным 24-часовой pH-импедансометрии на фоне лечения ААП кислые рефлюксы устранены у 100 % больных НЭРБ. Среди пациентов с ЭРБ при монотерапии ИПП кислые ГЭР элиминированы у 9 (75 %) человек, а включение ААП в комплексную схему лечения совместно с ИПП повышает результат до 91,7 %. В группе НЭРБ слабокислые ГЭР, преимущественно диагностированные у этих пациентов, устранены у 70 % больных. Во 2 группе на фоне лечения ИПП рефлюксы, имеющие слабокислый характер рефлюктата, элиминированы у 33,3 % человек, а в 3 группе, получавшей комплексное лечение ИПП и ААП, положительный результат достигнут в 75 % случаев. Слабощелочные рефлюксы были устранены в 1-й и 3-й группах в 50 %, а во 2-й – в 33,3 % случаев.

Кроме того, при проведении одновременной pH-метрии пищевода и желудка было отмечено увеличение числа кислых ГЭР в постпрандиальный период в то время, когда в желудке опреде-



Рис. 2. pH-метрия пищевода и желудка. В пищеводе — учащение кислых ГЭР (снижение pH до 1,7 единицы) в постпрандиальный период. В желудке — буферное действие пищи (подъем pH до 5,9 единицы)

Fig. 2. Esophageal and gastric pH measurements. Increase of acid GER in the esophagus (pH decrease to 1.7) in the postprandial period. Buffering effect of food (pH increase to 5.9) in the stomach

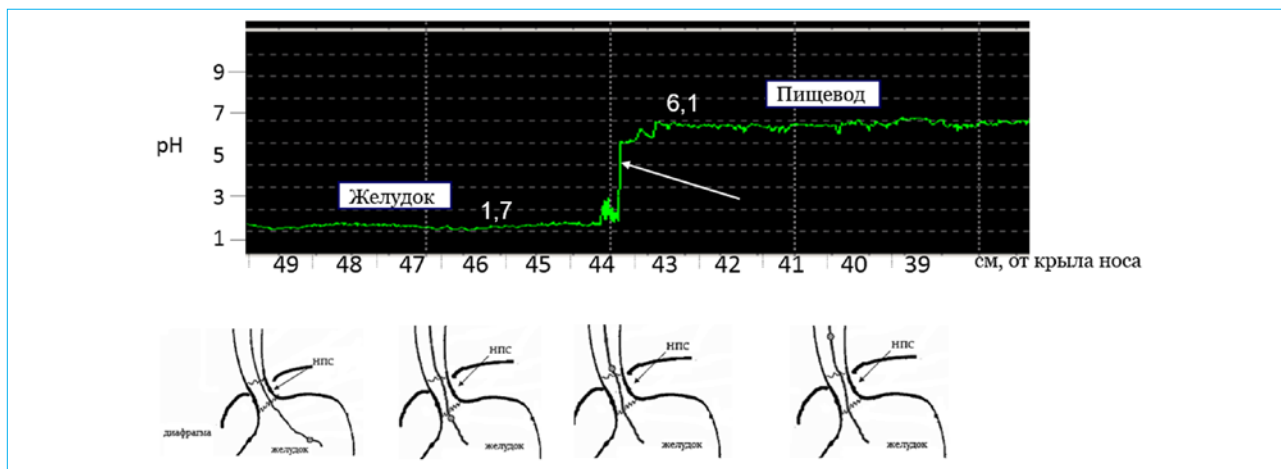


Рис. 3. pH-метрия: протягивание зонда из желудка в пищевод натощак. Белая стрелка — на уровне 44 см от крыла носа резкая смена показателей pH с кислых (pH 1,7) до слабокислых (pH 6,1) показателей при переходе из желудка в пищевод

Fig. 3. pH measurements: Pulling the probe from the stomach to the esophagus in the fasting state. The white arrow at a level of 44 cm from the nose wing marks a sharp pH change from acid (pH 1.7) to weakly acid (pH 6.1) indicators across the gastro-esophageal junction

ляется буферное действие пищи и регистрируются слабокислые или слабощелочные показатели pH (рис. 2).

В группе НЭРБ у 10 пациентов было осуществлено протягивание зонда из кардиального отдела желудка через область пищеводно-желудочного перехода в пищевод до уровня 5 см

над краем НПС. Протягивание выполнялось натощак, а также после приема пищи до и после применения ААП. При протягивании зонда натощак в 100 % случаев при переходе из желудка в пищевод наблюдалась резкая смена значений pH с кислых (0,9–2 единицы) до слабокислых и слабощелочных значений (5,5–7,6 единицы)

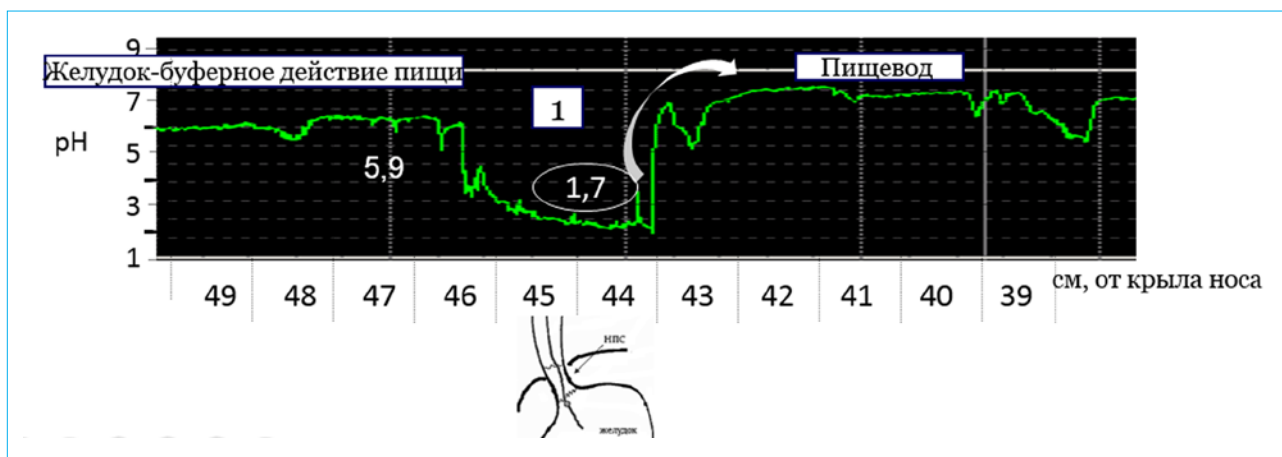


Рис. 4. рН-метрия: протягивание зонда из желудка в пищевод после приема пищи без применения ААП. 1 — слой небуферизованной кислоты желудочного сока, белая стрелка — заброс кислоты в пищевод. На уровне 49–46 см от крыла носа в желудке регистрируется буферное действие пищи (рН 5,9), а затем на уровне 46–43,5 см от крыла носа резкое снижение рН до 1,7 единицы (регистрация слоя небуферизованной кислоты желудочного сока) с последующим подъемом до 7,4 (смещение в пищевод)

Fig. 4. pH measurements: Pulling the probe from the stomach to the esophagus after a meal without the administration of alginate-antacid medication. 1 — the layer of unbuffered acid gastric juice, the white arrow marks the acid reflux into the esophagus. At a level of 49–46 cm from the nose wing, a buffering effect of food is registered in the stomach (pH 5.9). Subsequently, a sharp drop of pH to the level of 1.7 is registered at a level of 46–43.5 cm from the nose wing (the registration of the layer of unbuffered acid gastric juice) followed by a pH increase to 7.4 (displacement into the esophagus)

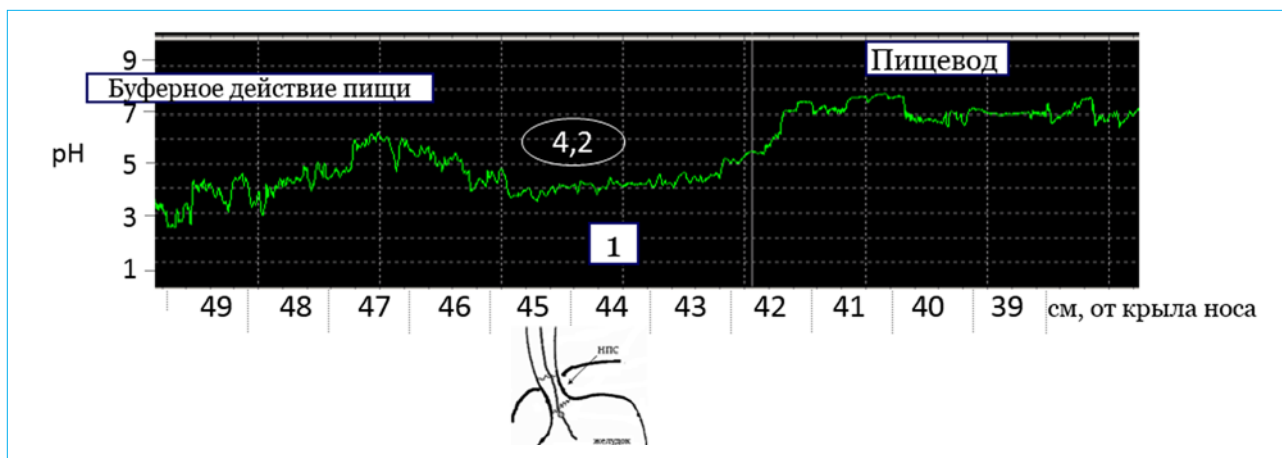


Рис. 5. рН-метрия. Протягивание зонда из желудка в пищевод после приема пищи на фоне применения ААП. 1 — слой небуферизованной кислоты желудочного сока нейтрализован ААП. На уровне 49–46 см от крыла носа в желудке регистрируется буферное действие пищи (рН 5,9), в желудке на уровне 46–42 см от крыла носа — рН 4,2 за счет нейтрализующего действия ААП. С 42 см — зонд смещается в пищевод (рН 7,3)

Fig. 5. pH measurements: Pulling the probe from the stomach to the esophagus after a meal with the administration of alginate-antacid medication. 1 — the layer of unbuffered acidic gastric juice is neutralized by alginate-antacid medication. At a level of 49–46 cm from the nose wing, a buffering effect of food is registered in the stomach (pH 5.9). The pH of 4.2 is registered in the stomach at a level of 46–42 cm from the nose wing, as a result of an acid-neutralizing effect of alginate-antacid medication. At the level of 42 cm, the probe is transitioned into the esophageal cavity (pH 7.3)

(рис. 3). После еды до приема ААП у 9 больных (90 %) в кардиальном отделе желудка выявлен слой небуферизованной кислоты желудочного сока (рН < 2) (рис. 4). В постпрандиальный

период после применения ААП у 7 (70 %) пациентов показатели рН находились в пределах 6,1–7,7 единицы, а у 3 человек (30 %) — 4,2–7,8 единицы (рис. 5).

Обсуждение

За последние десятилетия было выполнено множество научных работ, в которых доказана роль соляной кислоты в развитии симптомов ГЭРБ. Несомненно наличие связи между % времени $\text{pH} < 4$ и выраженностью симптомов, степенью повреждения слизистой оболочки пищевода и развитием осложнений. Доказано, что экспериментально индуцированный или спонтанный рефлюкс у пациентов с ГЭРБ сопровождается удлинением времени пищевода клиренса в 2–3 раза по сравнению с таковым у пациентов без диагностированной ГЭРБ [13].

В соответствии с последними клиническими рекомендациями РГА по диагностике и лечению ГЭРБ [9] внутрижелудочная и внутрипищеводная рН-метрия являются одними из основных методов функциональной диагностики кислотозависимых заболеваний, а комбинирование рН-метрии с импедансометрией существенно расширяет диагностические возможности метода [9, 14–20].

Группа английских исследователей [5] изучала кислотность в различных отделах желудка натощак и после еды у 15 здоровых добровольцев, используя многоканальный рН-метрический зонд. Кроме того, в рамках работы они определяли % времени с $\text{pH} < 4$ в пищеводе как натощак, так и после еды. Внутриполостной 12-канальный рН-метрический зонд был размещен таким образом, что электроды 1–4 располагались в пищеводе проксимальнее пищеводно-желудочного перехода (ПЖП), а остальные — дистальнее него в желудке (№ 5 — на 5,5 мм, № 6 — на 16,5 мм, № 7 — на 27,5 мм, № 8–12 — на 38,5–110,5 мм ниже ПЖП). Значение % времени $\text{pH} < 4$ сначала изучали изолированно на 12 рН-датчиках для каждого обследуемого, а затем рассчитывали среднее значение показателя в целом по группе. Замеры проводились натощак, далее в постпрандиальный период через первые 15 минут исследования и в последующие 15 минутные интервалы (15–30, 30–45, 45–60, 60–75 и 75–90 минут). Данные, полученные с электрода № 5, расположенного в кардии, существенно отличались от показаний дистально расположенных электродов № 6–12 как натощак, так и в постпрандиальный период. Натощак в желудке наименьший уровень кислотности был определен в кардиальном отделе на электроде № 5 (в среднем % времени $\text{pH} < 4$ составил только 2,25 %), что значительно отличалось от показаний, зарегистрированных на электродах № 6 и 7–12, где % времени $\text{pH} < 4$ составил уже 39 и 94–100 % соответственно ($p < 0,05$). На электроде № 5 во время еды и в первые 30 минут значение % времени $\text{pH} < 4$ не превышало 2,875 %, что не отличалось от показателей натощак. Достоверное отличие от тощаковых данных стало определяться спустя 30 минут после приема пищи в интервалы 30–45, 45–60, 60–75 и 75–90 минут. % времени $\text{pH} < 4$

составил соответственно 37, 30, 58 и 25 % ($p < 0,038$). На электроде № 6 в ответ на прием пищи регистрировалось уменьшение % времени $\text{pH} < 4$ по сравнению с тощаковым и сохранялось на этом уровне в первые 15 минут исследования (7,35 % во время еды и 7,85 % постпрандиально в течение 15 минут), а далее кислотность стала нарастать (максимально до 91,42 %). Напротив, остальные дистально расположенные внутрижелудочные электроды (№ 7–11) демонстрировали достоверное снижение кислотности по сравнению с тощаковым периодом ($p < 0,05$) в течение всего времени исследования. В пищеводе % времени с $\text{pH} < 4$ был достоверно выше в постпрандиальный период. Медиана показателя натощак в сравнении с постпрандиальным уровнем была 0 % против 2,5 %, $p < 0,005$; 0 % против 1,2 %, $p < 0,005$; 0 % против 0,6 %, $p < 0,005$; и 0 % против 0,1 %, $p < 0,05$ для электродов, расположенных на уровне 5,5, 16,5, 27,5 и 61,5 мм над краем ПЖП соответственно. В результате работы исследователи заключили, что в то время, как при приеме пищи в теле желудка наблюдается повышение рН вследствие буферного действия пищи, в кардиальном отделе наблюдается парадоксальное снижение показателей рН, то есть кислотность желудочного содержимого кардиального отдела повышается. Следовательно, существует слой небуферизованной кислоты желудочного сока, образующийся на поверхности химуса. Этот слой кислоты, в свою очередь, служит источником появления кислых гастроэзофагеальных рефлюксов (ГЭР), что увеличивает % времени $\text{pH} < 4$ в пищеводе.

По данным проводимых суточных исследований рН наибольшее число эпизодов ГЭР регистрируется после еды, причем наименьшее значение рН рефлюктата, отмеченное при мониторинге рН в постпрандиальный период, часто является более кислым, чем одновременное значение внутрижелудочного рН. J. Fletcher и соавт. первыми дали объяснение имеющимся расхождениям. В исследование были включены 40 больных, предъявляющих жалобы диспепсического характера при отсутствии воспаления слизистой оболочки пищевода и желудка, а также имеющих по результатам проведенной ранее эзофагогастроуденоскопии (ЭГДС) отрицательный тест на *H. pylori*. Одновременное суточное рН-мониторирование пищевода и желудка натощак выявило минимальные показатели рН в желудке 1,3 (1,0–1,9) единицы, а в пищеводе минимальный рН рефлюктата составлял 2,5 (1,1–3,4) единицы, что было достоверно выше, чем значение рН желудочного содержимого ($p < 0,01$). После приема пищи уровень рН рефлюктата существенно не менялся (3,0 (2,1–3,5)), но при этом в желудке показатели рН повысились до слабокислых значений (3,2 (1,4–5,3)). Таким образом, минимальное значение рН рефлюктата не претерпевало диагностически значимых изменений до и после приема пищи, а рН содержимого желудка досто-

верно возрасло вследствие буферного действия пищи (соответственно 1,3 против 3,2, $p < 0,05$). Также в исследование были включены 10 здоровых добровольцев, которым при проведении кратковременной рН-метрии оба рН-электрода под рентгенологическим контролем были расположены в желудке. Затем, спустя 15 минут после пробного завтрака осуществлялось протягивание зонда на 15 см в проксимальном направлении с интервалом в 1 см и записью показателей рН в течение 1 минуты в каждой из 15 точек. Натощак при медленном перемещении рН-электрода в желудке существенные колебания рН не наблюдались, а при смещении электрода в пищевод регистрировалось резкое повышение рН. Иные данные были получены после приема пищи. Наиболее выраженное буферное действие пищи определялось в теле желудка, постепенно снижаясь в антральном отделе. При смещении рН-электрода из тела желудка в сторону пищевода в области дна желудка на уровне 44–41 см от крыла носа выявлялась зона, в которой не определялось буферное действие пищи на желудочный сок ($pH < 2$) и его рН был достоверно ниже, чем в теле желудка, заполненном химусом (1,6 против 4,7 единицы соответственно, $p < 0,001$). Кроме того, натощак резкое повышение рН регистрировалось на уровне 45,5 (43–50) см от крыла носа и соответствовало переходу электрода из желудка в пищевод. А в постпрандиальный период изменение значений рН с кислых на слабокислые и нейтральные происходило выше, на уровне 43,9 (41–47) см, то есть происходило смещение зоны перехода в среднем по группе на 2 (0–4) см. При этом расположение ПЖП, изначально контролируемое при помощи рентгеноконтрастных клипс, оставалось прежним. Таким образом, был сделан вывод, что в период после приема пищи рН содержимого желудка отличается в различных зонах. В наиболее проксимальном участке желудка образуется слой небуферизованной кислоты желудочного сока, который может проявляться кислым рефлюксом в пищевод, а также полностью смещаться в проксимальном направлении, оказывая повреждающее воздействие на многослойный плоский эпителий дистального отдела пищевода, вызывая воспаление и, в ряде случаев, метаплазию с последующей дисплазией слизистой оболочки [6].

К такому же заключению пришла и группа американских авторов во главе с P.J. Kahrilas. При анализе рН-метрических кривых, записанных в постпрандиальном периоде одновременно в пищеводе и желудке, исследователи наблюдали, что наименьшее значение рН рефлюктата часто является более кислым, чем одновременное значение внутрижелудочного рН. Эта разница в показателях рН как раз и объяснялась тем, что в области кардиального отдела желудка после приема пищи накапливается слой небуферизованной кислоты желудочного сока, который и является источником заброса кислого содержимого в пищевод как у здо-

ровых добровольцев, так и у пациентов с ГЭРБ. При этом у больных лиц объем и расположение этого слоя над химусом могут варьировать, а при наличии ГПОД — увеличиваться частота возникновения ГЭР из этой области [7].

Наличие над химусом постпрандиального слоя небуферизованной кислоты желудочного сока в кардиальном отделе желудка подтверждается и при проведении магнитно-резонансной томографии. Данные, полученные в ходе исследования [4], продемонстрировали, что объем постпрандиальной желудочной секреции не отличается у здоровых добровольцев и больных ГЭРБ, однако у последних наблюдается нарушение расположения секрета и смещение его в сторону ПЖП. При этом недельное лечение 40 мг пантопразола на 50 % уменьшало объем желудочной секреции, однако сохранялись слабокислые показатели рН желудочного сока. Исследователи высказали предположение, что антисекреторного действия ингибитора протонной помпы оказалось недостаточно для редуцирования постпрандиальной секреции.

По данным проводимых исследований скопление желудочного сока на поверхности химуса в среднем происходит через 20–30 минут после еды, а максимальной выраженности достигает через 40–60 минут, его средний объем составляет 50–70 мл. У больных с ГПОД постпрандиальный слой небуферизованной кислоты желудочного сока расположен наиболее проксимально, чаще всего выше диафрагмы и многократно увеличивает долю кислых ГЭР [3].

В связи с вышеизложенным становится понятной актуальность назначения пациентам комплексной терапии, включающей в себя препараты, способные нейтрализовать кислое и слабокислое содержимое желудка. Значительные перспективы в этом плане представляют алгинаты — группа препаратов на основе альгиновой кислоты, получаемой из морских бурых водорослей. Альгиновые кислоты — полисахаридные полимеры, которые при контакте с кислым желудочным соком осаждаются в вязкий гель низкой плотности [21–23]. Препаратом на основе альгиновой кислоты является Гевискон Двойное Действие. Кроме того, в его состав входят гидрокарбонат натрия, карбонат кальция, что обуславливает антацидный эффект. Еще в 1971 году В.Т. Ивашкиным было продемонстрировано, что среди препаратов, обладающих нейтрализующим эффектом в отношении соляной кислоты, наибольшим щелочным временем обладает карбонат кальция [24]. По собственным наблюдениям лаборатории клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ААП обладает адекватным эффектом ощелачивания: в результате введения препарата уровень рН повышается до 7,5 единицы, а через щелочное время, равное 1 часу, возвращается к исходному уровню из-за выделения соляной кислоты в желудке. Получен-

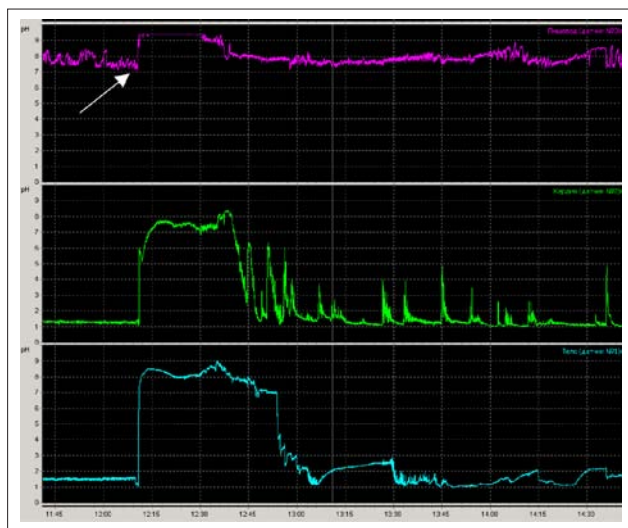


Рис. 6. рН-метрия желудка. Белая стрелка — прием ААП. Ощелачивающий эффект ААП: ΔpH 6 единиц, $t\Delta\text{pH} \leq 1$ минуты, стойкое ощелачивание (щелочное время $t = 45$ мин с сохранением эффекта до 1 часа)

Fig. 6. Gastric pH measurements. The white arrow marks the administration of alginate-antacid medication. The alkalinization effect of alginate-antacid medication: ΔpH is 6 units, $t\Delta\text{pH} \leq 1$ minute, persistent alkalinization (alkaline time $t = 45$ min, with the effect retaining during up to 1 hour)

ные результаты рН-метрии продемонстрированы на рис. 6.

Проведенное комплексное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с перекрестным дизайном доказало наибольшую эффективность симптоматической терапии Гевисконом Двойное действие, сочетающего в себе свойства алгината и антацида, по сравнению с антацидным препаратом у 14 больных ГЭРБ [25]. Динамика интенсивности симптомов была оценена при помощи опросника Gerd Q. Частоту ГЭР, % времени $\text{pH} < 4$, значение pH рефлюктата и высоту распространения рефлюкса исследователи определяли методом рН-импедансометрии, а одновременное проведение манометрии высокого разрешения, ведущего метода диагностики нарушений двигательной функции пищевода [26–28], позволило изучить основной механизм возникновения ГЭР в постпрандиальный период. При применении Гевискона Двойное Действие были отмечены достоверно более высокие значения pH рефлюктата и снижение % времени $\text{pH} < 4$, причем эффект продолжался до 2,5 часа. Однако значимой разницы в числе ГЭР и высоте их распространения при применении Гевискона Двойное Действие и антацида не выявлено. Таким образом, полученные данные свидетельствуют в пользу нейтрализующего механизма действия Гевискона Двойное Действие и его способности дистально «сместить» слой небуферизованной кислоты желудочного сока, нежели образовывать механическое препят-

ствие для ретроградного распространения рефлюктата. Основным механизмом возникновения постпрандиальных ГЭР являлись повторяющиеся преходящие расслабления нижнего пищеводного сфинктера (ПРПС).

Эффективность Гевискона Двойное Действие была также доказана как *in vivo*, так и *in vitro* в работе Monika A. Kwiatek и соавт. Лекарственная субстанция локализуется на поверхности слоя небуферизованной кислоты желудочного сока и вытесняет его дистально, что существенно уменьшает постпрандиальные забросы кислого содержимого в пищевод. *In vitro* при взаимодействии препарата с кислым желудочным соком визуализировался гелеобразный «плот», располагающийся над поверхностью. Полученные результаты обследования 10 больных с верифицированным диагнозом ГЭРБ, получавших терапию Гевисконом Двойное Действие, позволили рекомендовать его в качестве целевой постпрандиальной терапии ГЭРБ. Кроме того, авторы полагают, что алгинатсодержащие лекарственные средства в перспективе могут рассматриваться как альтернатива системным всасываемым препаратам в лечении постпрандиальной изжоги [22].

В систематическом обзоре и метаанализе, проведенных Leiman D.A. и соавт., изучалась клиническая эффективность алгинатсодержащих препаратов в качестве монотерапии по сравнению с антацидами, ИПП, блокаторами H_2 -гистаминовых рецепторов в купировании симптомов НЭРБ. В мета-анализ были включены 14 рандомизированных клинических исследований (общее число пациентов 2095). Лечение препаратами на основе алгината увеличивало шансы на устранение симптомов НЭРБ по сравнению с плацебо или антацидами (ОШ: 4,42; 95 % ДИ 2,45–7,97). По сравнению с ИПП или H_2 -блокаторами алгинаты проявляли меньшую эффективность, но разница не достигла статистически значимых значений (ОШ: 0,58, 95 % ДИ 0,27–1,22). В результате проведенной работы был сделан вывод, что алгинаты достоверно более эффективны, чем плацебо или антациды в купировании симптомов НЭРБ [29].

Кроме того, в другом исследовании было продемонстрировано, что добавление к проводимой терапии ИПП в стандартной дозировке препарата на основе алгината у пациентов ГЭРБ достоверно снижает выраженность и частоту ночных симптомов заболевания. При недельном наблюдении за группой из 136 больных снижение среднего количества ночей с симптомами наблюдалось от 3,6 (2,8) до 3,0 (3,0) в группе плацебо и от 3,9 (2,8) до 2,2 (2,7) в группе пациентов, принимавших в составе комплексной терапии Гевискон. Это снижение было достоверно выше в группе принимавших Гевискон по сравнению с группой, принимавшей плацебо ($p < 0,01$) [30].

В современных рекомендациях РГА по лечению ГЭРБ обоснована клиническая эффективность

и безопасность ААП [9], что также отражено в крупном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, включающем 1107 пациентов ГЭРБ с жалобами на изжогу, регургитацию и диспепсическими симптомами [31].

Особую группу пациентов с ГЭРБ составляют беременные, у которых имеется ряд ограничений при назначении антисекреторного лекарственного средства. Многочисленными клиническими исследованиями доказана безопасность и эффективность использования алгинатов при беременности, что актуально на сегодняшний день в связи с возрастающим числом жалоб на изжогу со стороны данной группы пациентов. Для них алгинатное лекарственное средство является препаратом выбора в качестве симптоматической терапии [32].

Таким образом, медикаментозное лечение пациентов с ГЭРБ должно быть комплексным [9]. Безусловно, ИПП, обладающие выраженной антисекреторной активностью, остаются базисными препаратами для лечения ГЭРБ. Клинический эффект ААП подтвержден как при приеме по требованию при возникновении изжоги в межприемный период, так и после приема пищи.

В последнем случае действие препарата обусловлено нейтрализацией образующегося слоя небуферизованной кислоты желудочного сока, а также смещением его в дистальном направлении, что способствует снижению повреждающего действия рефлюктата. ААП зарекомендовал себя как безопасное эффективное средство монотерапии НЭРБ, а его включение в состав комплексного лечения эрозивной формы заболевания достоверно увеличивает скорость наступления клинического эффекта уже к 3 дню ($p < 0,05$) и частоту эпителизации эрозий к 14 дню терапии. В соответствии с последними клиническими рекомендациями РГА алгинаты назначают в дозе по 10 мл 3–4 раза в день через 30–40 мин после еды и 1 раз на ночь до стойкого купирования симптомов заболевания, а затем — в режиме «по требованию» (УДД 1, УУР А) [9]. Включение в план обследования пациентов с ГЭРБ манометрии высокого разрешения и суточной рН-импедансометрии существенно расширяет диагностические возможности, позволяет индивидуализировать терапию, а также выявить возможные риски развития осложнений хирургического лечения заболевания.

Литература / References

1. Евсютина Ю.В., Трухманов А.С. Новый взгляд на проблему гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, рефрактерной к лечению ингибиторами протонной помпы. Рос журн гастроэнт гепатол колопроктол. 2014;24(5):4–9 [Yevsyutina Yu.V., Trukhmanov A.S. New opinion on the issue of proton pump inhibitor-refractory gastroesophageal reflux disease. Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol. 2014;24(5):4–9 (In Rus.)].
2. Кайбышева В.О., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, резистентная к терапии ингибиторами протонной помпы. Рос журн гастроэнт гепатол колопроктол. 2011;21(4):4–13 [Kaybysheva V.O., Trukhmanov A.S., Ivashkin V.T. Gastroesophageal reflux disease, resistant to proton pump inhibitors. Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol. 2011;21(4):4–13 (In Rus.)].
3. Бордин Д.С. «Кислотный карман» как патогенетическая основа и терапевтическая мишень при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Тер Арх. 2014;86(2):76–81 [Bordin D.S. “Acid pocket” as a pathogenetic basis and therapeutic target in gastroesophageal reflux disease. Ther Arch. 2014;86(2):76–81 (In Rus.)].
4. Steingoetter A., Sauter M., Curcic J., Liu D., Menne D., Fried M., Fox M., Schweizer W. Volume, distribution and acidity of gastric secretion on and off proton pump inhibitor treatment: a randomized double-blind controlled study in patients with gastro-esophageal reflux disease (GERD) and healthy subjects. BMC Gastroenterology. 2015;15:111–21.
5. Clarke A.T., Wirz A.A., Seenan J.P., Manning J.J., Gillen D., McColl K.E. Paradox of gastric cardia: it becomes more acidic following meals while the rest of stomach becomes less acidic. Gut. 2009;58(7):904–9.
6. Fletcher J., Wirz A., Young J., Vallance R., McColl K.E. Unbuffered highly acidic gastric juice exists at the gastroesophageal junction after a meal. Gastroenterology. 2001;121(4):775–83.
7. Kahrilas P.J., McColl K., Fox M., O'Rourke L., Sifrim D., Smout A.J., Boeckxstaens G. The acid pocket: a target for treatment in reflux disease?. Am J Gastroenterol. 2013;108(7):1058–64.
8. Likert R. Archives of Psychology. Vol. 22. New York: The Science Press; 1932. A technique for the measurement of attitudes; No 140. p. 55.
9. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Баранская Е.К., Дронова О.Б., Зайратьянц О.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Рос журн гастроэнт гепатол колопроктол. 2017;27(4):75–95. DOI: 10.22416/1382437620172747595 [Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S., Baranskaya Ye.K., Droнова O.B., Zayratyants O.V., et al. Diagnostics and treatment of gastroesophageal reflux disease: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol. 2017;27(4):75–95 (In Rus.)].
10. Johnson L.F., DeMeester T.R. Development of 24-hour intraesophageal pH monitoring composite scoring system. Esophageal Disorders: Pathophysiology and Therapy. Ed. by T.R. DeMeester, D.B. Skinner. N.Y.: Raven Press; 1985. P. 561–70.
11. Gyawali C.P., Kahrilas P.J., Savarino E., Zerbib F., Mion F., Smout A.J.P.M., et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. Gut Published Online First: 03 February 2018. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314722
12. Roman S., Gyawali C. P., Savarino E., Yadlapati R., Zerbib F., Wu J., et al. Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux disease: Update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. Neurogastroenterol Motil. 2017;e13067. DOI: 10.1111/nmo.13067
13. Kao C.H., Ho Y.J., Chang Lai S.P., Liao K.K. Evidence for decreased salivary function in patients with reflux esophagitis. Digestion. 1999;60(3):191–5.
14. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. Справочник по инструментальным исследованиям и вмешательствам в гастроэнтерологии. М.: ГЭОТАР Медиа, 2015. 560 с. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S. Reference book on instrumental studies and interventions in gastroenterology. M.: GEOTAR Media, 2015; 560 p. (In Rus.)].

15. *Сторонова О.А., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т.* Нужны ли нам сегодня рН-метрия и исследование двигательной функции пищевода для постановки диагноза и выбора терапии?. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2010;20(2):73–83 [*Storonova O.A., Trukhmanov A.S., Ivashkin V.T.* Whether pH-metry and investigation of esophageal motor function are necessary for diagnosis and choice of therapy for us today?. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol.* 2010;20(2):73–83 (In Rus.)].
16. *Трухманов А.С., Сторонова О.А., Ивашкин В.Т.* Клиническое значение 24-часовой рН-метрии в диагностике и оценке эффективности лекарственных препаратов у больных с заболеваниями пищевода и желудка. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2016;26(6):55–68. DOI 10.22416/1382-4376-2016-6-55-68 [*Trukhmanov A.S., Storonova O.A., Ivashkin V.T.* Clinical impact of 24-hour pH-metry in esophageal and stomach diseases diagnostics and pharmacological drugs efficacy testing. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol.* 2016;26(6):55–68 (In Rus.)].
17. *Трухманов А.С., Кайбышева В.О., Сторонова О.А., Ивашкин В.Т.* Внутрипищеводная рН-импедансометрия в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Клинические перспективы гастроэнтерол гепатол. 2014;1:16–25 [*Trukhmanov A.S., Kaybyshева V.O., Storonova O.A., Ivashkin V.T.* Intraesophageal pH-impedance measurement in diagnostics of gastroesophageal reflux disease. *Clin Perspectiv Gastroenterol Hepatol.* 2014;1:16–25 (In Rus.)].
18. *Bredenoord A.J., Weusten B.L., Timmer R., Conchillo J.M., Smout A.J.* Addition of esophageal impedance monitoring to pH monitoring increases the yield of symptom association analysis in patients off PPI therapy. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(3):453–9.
19. *Bredenoord A.J.* Impedance-pH monitoring: new standard for measuring gastro-oesophageal reflux. *Neurogastroenterol Motil.* 2008;20(5):434–9.
20. *Savarino E., Zentilin P., Tutuian R., et al.* The role of nonacid reflux in NERD: lessons learned from impedance-pH monitoring in 150 patients off therapy. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:2685–2693.
21. *Успенский Ю.П., Барышникова Н.В., Пахомова И.Г.* Клинические перспективы использования препаратов на основе альгиновой кислоты в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Рос журн гастроэнтерол гепатол.* 2009;19(2):79–84 [*Uspensky Yu.P., Baryshnikova N.V., Pakhomova I.G.* Clinical prospects of application of alginate-based agents in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol.* 2009;19(2):79–84 (In Rus.)].
22. *Kwiatk M.A., Roman S., Fareeduddin A., Pandolfino J.E., Kahrilas P.J.* An alginate-antacid formulation (Gaviscon Double Action Liquid®) can eliminate the postprandial «acid pocket» in symptomatic GERD patients. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34(1):59–66.
23. *Rohof W.O., Bennink R.J., Smout A.J., Thomas E., Vaeckxstaens G.E.* An alginate-antacid formulation localizes to the acid pocket to reduce acid reflux in patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013 Dec;11(12):1585–91.
24. *Ивашкин В.Т.* Значение радиотелеметрического исследования интрагастрального и интрадуоденального рН для оценки эффективности действия антацидов и атропина у больных хроническими заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки: Дис. ... канд. мед. наук. Л., 1970. 187 с. [*Ivashkin V.T.* The importance of radiotelemetric studies of intragastric and intraduodenal pH to assess the effectiveness of the action of antacids and atropine in patients with chronic diseases of the stomach and duodenum: PhD Thesis of Candidate of Medical Sciences. L., 1970. 187 p. (In Rus.)].
25. *De Ruigh A., Roman S., Chen J., Pandolfino J.E., Kahrilas P.J.* Gaviscon Double Action Liquid (antacid & alginate) is more effective than antacid in controlling postprandial esophageal acid exposure in GERD patients; a double-blind crossover study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;40(5):531–7.
26. *Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Сторонова О.А., Кучерявый Ю.А., Баркалова Е.В., Овсепян М.А., Андреев Д.Н., Параскевова А.В., Румянцева Д.Е.* Манометрия высокого разрешения и новая классификация нарушений моторики пищевода. *Тер Арх.* 2018;90(5):93–100 [*Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S., Storonova O.A., Kucheryavyy Yu.A., Barkalova E.V., Ovsepyan M.A., Andreev D.N., Paraskevova A.V., Rumyantseva D.E.* High resolution manometry and new classification of esophageal motility disorders. *Ther. Arch.* 2018;90(5):93–100. (In Rus.)].
27. *Сторонова О.А., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т.* Манометрия высокого разрешения в клинической практике: анализ двигательной функции пищевода в соответствии с Чикагской классификацией. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2018;28(2):11–23. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-2-11-23 [*Storonova O.A., Trukhmanov A.S., Ivashkin V.T.* High-resolution manometry in clinical practice: analysis of esophageal motor function according to Chicago classification. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol.* 2018;28(2):11–23 (In Rus.)].
28. *Трухманов А.С., Сторонова О.А., Ивашкин В.Т.* Клиническое значение исследования двигательной функции пищеварительной системы: прошлое, настоящее, будущее. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2013;23(5):4–14 [*Trukhmanov A.S., Storonova O.A., Ivashkin V.T.* Clinical value of motor function of digestive system investigation: past, present and future. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol.* 2013;23(5):4–14 (In Rus.)].
29. *Leiman D.A., Riff B.P., Morgan S., Metz D.C., Falk G.W., French B., Umscheid C.A., Lewis J.D.* Alginate therapy is effective treatment for gastroesophageal reflux disease symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus.* 2017;30(2):1–8.
30. *Reimer C., Lødrup A.B., 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.
31. *Sun J., Yang C., Zhao H., Zheng P., Wilkinson J., Yuan B., Ng & Y.* Randomised clinical trial: the clinical efficacy and safety of an alginate-antacid (Gaviscon Double Action) versus placebo, for decreasing upper gastrointestinal symptoms in symptomatic gastroesophageal reflux disease (GERD) in China. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42:845–54.
32. *Lindow S.W., Regnell P., Sykes J., Little S.* An open-label, multicentre study to assess the safety and efficacy of a novel reflux suppressant (Gaviscon Advance) in the treatment of heartburn during pregnancy. *Int J Clin Pract.* 2003;57(3):175–9.

Сведения об авторах

Сторонова Ольга Андреевна* — кандидат медицинских наук, врач отделения функциональной диагностики Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет).
Контактная информация: storonova@yandex.ru;
119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: 0000-0002-0960-1166

Трухманов Александр Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет).
Контактная информация: 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: 0000-0003-3362-2968

Ивашкин Владимир Трофимович — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой и директор Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко УКБ № 2 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет).
ORCID: 0000-0002-6815-6015

Information about the authors

Olga A. Storonova* — Cand. Sci. (Med.), Physician, Department of Functional Diagnostics of the V.H. Vasilenko Clinic of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: storonova@yandex.ru;
119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.
ORCID: 0000-0002-0960-1166

Alexander S. Trukhmanov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Propedeutics of Internal Diseases of the Medical Faculty, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: 119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.
ORCID: 0000-0003-3362-2968

Vladimir T. Ivashkin — Dr. Sci. (Med.), RAS Academician, Prof., Departmental Head, Head of the V.H. Vasilenko Clinic of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
ORCID: 0000-0002-6815-6015

Поступила: 01.08.2018

Received: 01.08.2018

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author