

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и альгинаты: диагностика, лечение, профилактика

Г.Ю. Кнорринг✉, Ю.В. Седякина

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) остается серьезной проблемой гастроэнтерологии. В последнее время выделены фенотипы ГЭРБ, однако ключевым механизмом патогенеза признается воздействие кислого содержимого желудка на слизистую оболочку пищевода в результате рефлюкса. Роль альгинатов при ГЭРБ расширяется в плане диагностики, улучшения результатов лечения и профилактики рецидивов.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рефлюкс, альгинаты, антациды

Для цитирования: Кнорринг Г.Ю., Седякина Ю.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и альгинаты: диагностика, лечение, профилактика. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (5): 407–411. DOI: 10.26442/20751753.2021.5.200885

REVIEW

Gastroesophageal reflux disease and alginates: diagnosis, treatment, prevention

German Ju. Knorring✉, Iuliia V. Sediakina

Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

Abstract

Gastroesophageal reflux disease (GERD) remains a major problem in gastroenterology. GERD phenotypes have recently been identified, but a key mechanism of pathogenesis is the effect of acidic stomach contents on the esophageal mucosa due to reflux. The role of alginates in GERD is expanding in terms of diagnosis, improvement of treatment outcomes, and prevention of relapse.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, reflux, alginates, antacids

For citation: Knorring GJu, Sediakina IuV. Gastroesophageal reflux disease and alginates: diagnosis, treatment, prevention. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (5): 407–411. DOI: 10.26442/20751753.2021.5.200885

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) занимает значимое место в структуре гастроэнтерологической патологии и в последнее время обретает все большую клиническую и социальную значимость. Высокая распространенность и тенденция к увеличению заболеваемости, рецидивирующее течение и существенное влияние на качество жизни пациентов наряду с трудностями диагностики и лечения ГЭРБ – комплекс этих проблем выделяет ее среди других заболеваний органов пищеварения [1, 2]. Значимость проблематики ГЭРБ обусловлена также наличием грозных осложнений в виде пищевода Баррета и аденокарциномы пищевода. ГЭРБ остается объектом внимания не только гастроэнтерологов, но и пульмонологов, оториноларингологов, стоматологов, кардиологов, абдоминальных хирургов, а также онкологов [3].

Как самостоятельная нозологическая единица ГЭРБ в 1999 г. под соответствующей дефиницией была внесена в одну из рубрик Международной классификации болезней 10-го пересмотра и в настоящее время рассматривается как одно из кислотозависимых заболеваний, развивающееся на фоне первичного нарушения двигательной функции верхних отделов пищеварительного тракта и влияния разных факторов, включая гиперсекрецию соляной кислоты,

инфекцию *Helicobacter pylori*, чувствительность слизистой пищевода, стрессовые факторы и т.п. [3–6]. По мере прогрессирования ГЭРБ в ее патогенезе возрастает роль факторов агрессии желудочного содержимого, среди которых ведущая роль отводится соляной кислоте и продолжительности ее воздействия на пищевод [5, 7].

В последнее время признается наличие нескольких фенотипов ГЭРБ со специфическими предрасполагающими факторами и особенностями патофизиологии. К фенотипам ГЭРБ относят неэрозивную ГЭРБ, рефлюксную пищеводную гиперсенситивность, функциональную изжогу, рефлюкс-эзофагиты низкой и высокой степени, пищевод Баррета, регургитационно-доминантную ГЭРБ, экстраэзофагеальную ГЭРБ и рефлюксный синдром боли в груди [8–10].

В соответствии с существующими стандартами лечения основу фармакотерапии данного заболевания составляют антисекреторные препараты [3, 7]. Предпочтение в лечении ГЭРБ отдается ингибиторам протонной помпы (ИППП). При этом использование H₂-гистаминоблокаторов ассоциировано с синдромом «рикошета» или синдромом отмены, что также ограничивает их использование для длительной терапии пациентов с ГЭРБ. Клинико-эндоскопический эффект антацидов в отношении лечения ГЭРБ признан

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Кнорринг Герман Юрьевич** – канд. мед. наук, доц. каф. терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: knorring@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4391-2889

Седякина Юлия Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: sedyakinayulia@gmail.com; ORCID: 0000-0003-2487-5509

✉ **German Ju. Knorring** – Cand. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: knorring@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4391-2889

Iuliia V. Sediakina – Cand. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: sedyakinayulia@gmail.com; ORCID: 0000-0003-2487-5509

Таблица 1. Сравнительная характеристика основных эффектов альгинатов, антацидов и антисекреторных препаратов

Лекарственные средства	Стойкое влияние на интрагастральный pH	Сорбционные свойства	Обволакивающие свойства	Антирефлюксное действие	Гемостатическое действие	Цитопротекторное действие
Антациды, содержащие Al(OH) ₃ , Mg(OH) ₂	↑	↑	↑	↑	–	↑
Антагонисты H ₂ -гистаминовых рецепторов	↑↑	–	–	–	–	–
ИПП	↑↑↑	–	–	–	–	–
Альгинаты	↑	↑	↑↑	↑↑↑	↑	↑↑

Примечание: ↑↑↑ – очень сильно выражено, ↑↑ – сильно выражено, ↑ – выражено; «–» – нет влияния.

малоэффективным в силу коротких временных рамок их действия, они остаются в арсенале группы лекарств «по требованию».

Сравнительный анализ основных фармакологических эффектов приведен в табл. 1 [11].

Однако и применение ИПП имеет ряд вопросов, включая недостаточную эффективность и неудовлетворительную скорость развития клинического эффекта [12]. Показано, что инициальный прием ИПП полностью купирует изжогу лишь у 30% больных, а у большинства пациентов в первые 2 дня лечения изжога не уменьшается [13]. Связано это с особенностями механизма действия ИПП: препараты блокируют активные протонные помпы секреторных канальцев париетальной клетки, при этом динамическое равновесие достигается чаще к 3–4-м суткам приема ИПП, когда ингибирование охватывает около 70% помп [14]. Средний срок купирования изжоги лансопризолом – 5,0±2,0 дня, омепразолом – 5,6±2,1 дня, пантопризолом – 5,7±3,1 дня [15]. При этом именно купирование неприятного симптома изжоги оценивается пациентами как необходимое условие эффективной терапии. Для быстрого купирования изжоги у больных ГЭРБ применяются антациды и препараты альгиновой кислоты. Антациды дают ряд химических эффектов – способствуют нейтрализации соляной кислоты в «кислотном кармане» желудка и в просвете пищевода, обеспечивают инактивацию пепсина, адсорбцию желчных кислот и т.д. Ключевой механизм действия альгинатов – антирефлюксный эффект: альгинаты реагируют с кислотой в просвете желудка, в результате чего формируется невсасывающийся гелевый конгломерат («альгинатный плот»), плавающий на поверхности «кислотного кармана» и препятствующий возникновению рефлюкса [16]. Прием препарата-лидера среди альгинатов (Гевискон) купирует изжогу в среднем через 3,3 мин [17].

Важно, что Гевискон не влияет на механизмы выработки соляной кислоты в желудке, т.е. не изменяет его нормальную физиологию, но при этом достоверно уменьшает количество как гастроэзофагеальных, так и дуоденогастроэзофагеальных рефлюксов и длительно поддерживает внутрипищеводный уровень pH>4, что является ключевым условием достижения клинико-эндоскопической ремиссии эзофагита [18]. Важно подчеркнуть отсутствие системного действия Гевискона (в отличие от невсасывающихся антацидов, способных влиять как на повышение уровней алюминия в плазме и моче при приеме алюминийсодержащих препаратов, так и на консистенцию стула).

Совместное применение ИПП и альгинатсодержащих антацидов ускоряет достижение как клинического эффекта, так и субъективного улучшения и может быть рекомендовано в качестве стартовой терапии ГЭРБ и рефлюкс-эзофагита [19, 20]. Рандомизированное клиническое исследование альгината по сравнению с плацебо в качестве дополнительной терапии у пациентов с рефлюксом (n=136) с неадекватным ответом на однократный прием ИПП оценивало симптомы рефлюкса с помощью опросника изжо-

ги, рефлюкс-диспепсии (HRDQ). Изменение показателя рефлюкса HRDQ было значительно больше для альгината (95% доверительный интервал -3,1–-0,1; p=0,03). Количество ночей с симптомами изжоги уменьшилось в среднем с 3,6 до 3,0 в группе плацебо и с 3,9 до 2,2 в группе Гевискона (95% доверительный интервал -1,6–-0,2; p<0,01) [21].

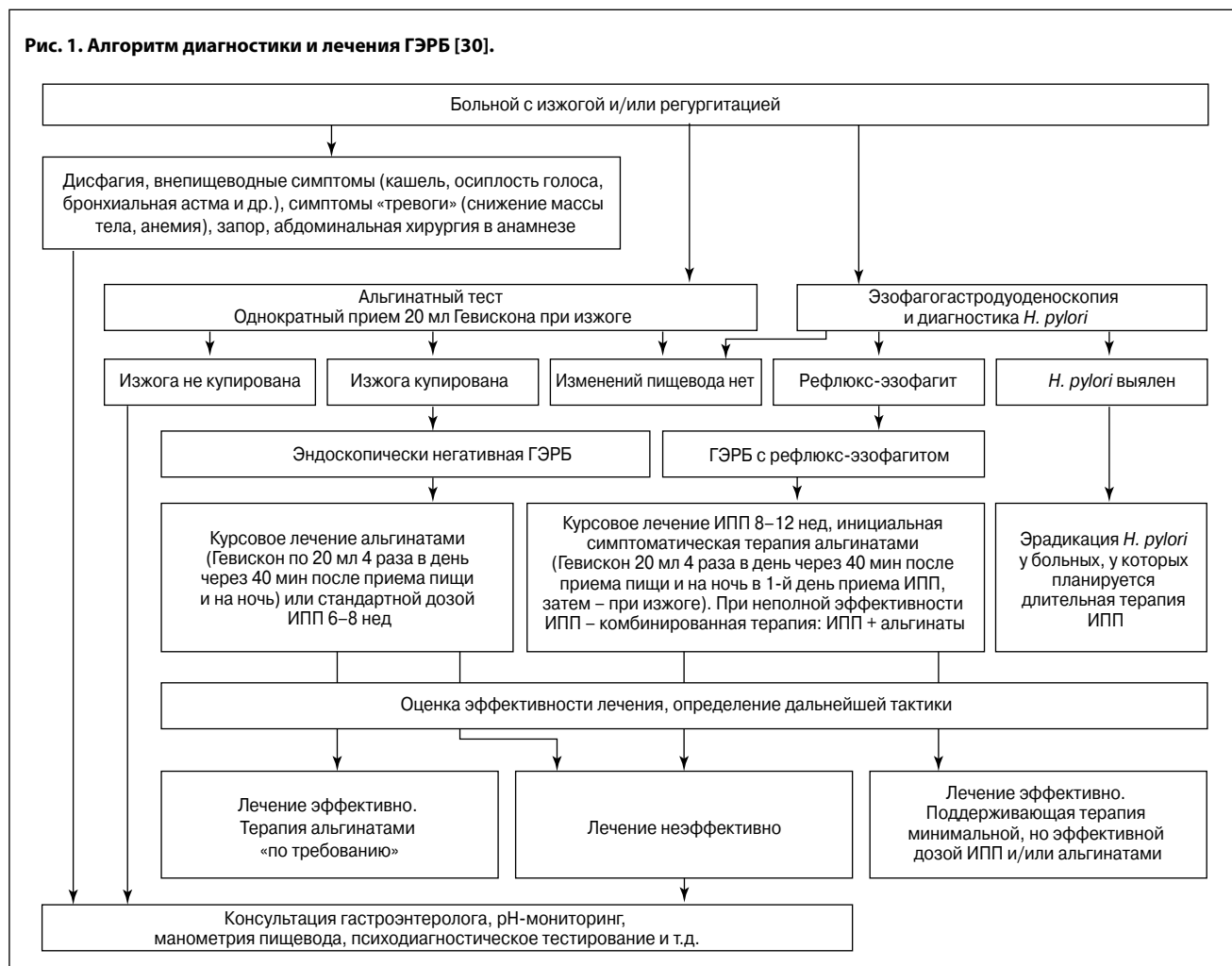
C. Coyle и соавт. провели очень интересное исследование, показавшее возможность замены постоянного приема ИПП на альгинаты «по требованию» пациентов с диспепсией после проведения обучения. Через 12 мес программы 75,1% из 6249 включенных пациентов отказались от ИПП, снизив тем самым потенциальные риски, связанные с хронической терапией. Снизилось и общее потребление медикаментов, что привело к снижению общих затрат: расчетная годовая экономия на рецептах составила 31 716,30 фунтов стерлингов [22].

При легкой и средней тяжести течения рефлюкс-эзофагита применение альгинатов в качестве монотерапии обладает достаточной эффективностью, что доказывают хорошо спланированные и убедительные многоцентровые исследования. Например, китайские авторы на большом фактическом материале (n=1107) показали преимущество Гевискона перед плацебо в обеспечении эффективного и безопасного уменьшения симптомов кислотного рефлюкса и диспепсии при ГЭРБ легкой и средней степени тяжести [23].

Еще одно многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование у взрослых с симптомами ГЭРБ (n=424) продемонстрировало достоверное преимущество Гевискона над плацебо. Значительно большая часть пациентов, получавших Гевискон, достигли клинически значимого снижения симптоматики – на ≥1,5 балла по параметру «комбинированная изжога/реургитация» по опроснику рефлюксной болезни (RDQ): 47,8% против 33,2% соответственно (p=0,0031). Значительный лечебный эффект также наблюдался в отношении изжоги, срыгивания и диспепсии. Пациенты в группе Гевискона оценили свой общий ответ на лечение выше, чем пациенты в группе плацебо (p<0,001). Никаких заметных различий в частоте нежелательных явлений между курсами лечения не наблюдалось [24]. Сходные эффекты получены и в других исследованиях, включающих высокодоказательные методы 48-часовой беспроводной и зондовой регистрации pH кислотного кармана и нижнего отдела пищевода [25, 26]. Отечественные исследователи подтвердили результативность монотерапии альгинатными антацидами в ходе масштабного многоцентрового исследования ВИА АПИА: патогенетическая терапия способствовала предотвращению изжоги и восстановлению качества жизни у пациентов с рефлюксом и эндоскопически негативной ГЭРБ [27].

Уникальное быстрое патогенетическое влияние альгинатов привело к разработке диагностического теста, являющегося приоритетом отечественных ученых. Д.С. Бордин и соавт. (2010 г.) предложили альгинатный тест – оценку эффективности однократного приема 20 мл суспензии Гевискона при изжоге (рис. 1) [28]. Альгинатный тест, обладая высокой чувствительностью (96,7%) и специфичностью

Рис. 1. Алгоритм диагностики и лечения ГЭРБ [30].



(87,7%), имеет и высокую прогностическую ценность при положительном результате (95,5%), что позволяет с большой достоверностью поставить диагноз ГЭРБ без дополнительного обследования, сокращая время диагностического поиска и уменьшая затраты на диагностику ГЭРБ. При сохранении или неполном купировании изжоги необходимо углубленное инструментальное обследование больного. Предложенный ранее 7-дневный диагностический тест с использованием ИПП в стандартной дозировке нельзя признать удовлетворительным: чувствительность омега-теста при диагностике ГЭРБ составляет около 80%, специфичность – 57,1%, при этом учет результатов теста с ИПП проводят не раньше 7-го дня лечения, что отражает сравнительно медленное развитие их антисекреторного эффекта [29]. Таким образом, альгинатный тест имеет преимущество по чувствительности/специфичности и скорости получения результата.

Представленный алгоритм диагностики и лечения ГЭРБ позволяет оптимизировать лечебно-диагностический процесс, минимизировать затраты и обеспечить быстрое купирование основных тревожащих пациента симптомов. Комбинирование ИПП и альгинатсодержащих антацидов ускоряет достижение как клинического эффекта, так и субъективного улучшения и может быть рекомендовано в качестве стартовой терапии ГЭРБ и рефлюкс-эзофагита. Согласно отечественным клиническим рекомендациям, антациды и альгинаты могут применяться как в качестве монотерапии редкой изжоги, не сопровождающейся развитием эзофагита, так и в схемах комплексной терапии ГЭРБ, так как оказываются эффективны в быстром устранении симптомов [3, 7]. При легком и среднетяжелом течении рефлюкс-эзофагита и достижении ремиссии возможно применение альгинатов «по требованию» или в формате поддерживающей терапии с или без ИПП.

Заключение

ГЭРБ остается серьезной проблемой гастроэнтерологии в силу слабой корреляции клинических проявлений и морфологических изменений. Наличие фенотипов требует учета специфики патогенеза вариантов ГЭРБ, однако ключевым моментом терапии признается предотвращение воздействия кислого содержимого желудка на слизистую оболочку пищевода в результате рефлюкса. Роль альгинатов при ГЭРБ расширяется в плане диагностики и для улучшения результатов лечения и профилактики рецидивов. Для стартовой терапии ГЭРБ рекомендовано сочетание ИПП и альгинатсодержащих антацидов. Линейка продуктов Гевискон открывает широкие возможности персонализированной терапии ГЭРБ и хорошо переносится больными.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Литература/References

1. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С., и др. Многоцентровое исследование «Эпидемиология Гастроэзофагеальной Рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ): первые итоги. *Эксперим. и клин. гастроэнтерология*. 2009;6:4-12 [Lazebnik LB, Masharova AA, Bordin DS, et al. *Mnogotsentrovoye issledovanie "Epidemiologiya Gastroezofageal'noi Refliuksnoi bolezni v Rossii" (MEGRE): pervyye itogi. Ekspirim. i klin. gastroenterologiya*. 2009;6:4-12 (in Russian)].
2. Wiklund I. Review of the quality of life and burden of illness in gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis*. 2004;22:108-14.
3. Лазебник Л.Б., Ткаченко Е.И., Абдулганиева Д.И., и др. VI национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (VI Московские соглашения). *Эксперим. и клин. гастроэнтерология*. 2017;2(138):3-21 [Lazebnik LB, Tkachenko EI, Abdulganieva DI, et al. VI natsional'nye rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu kislotozavisimyykh i assotsiirovannykh s *Helicobacter pylori*

- zabolevaniy (VI Moskovskie soglasheniya). *Eksp. i klin. gastroenterologiya*. 2017;2(138):3-21 (in Russian)].
4. Верткин А.Л., Зайратянц О.В., Вовк Е.И. Поражения желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с острым коронарным синдромом. *Лечащий врач*. 2006;1:52-6 [Vertkin AL, Zairatians OV, Vovk EI. Porazheniya zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki u bol'nykh s ostrym koronarnym sindromom. *Lechashchii vrach*. 2006;1:52-6 (in Russian)].
 5. Gyawali CP, Kahrlas PJ, Savarino E, et al. Modern diagnosis of GERD: The Lyon Consensus. *Gut*. 2018;67(7):1351-62.
 6. Fishbach LA, Nordenstedt H, Kramer JR, et al. The association between Barrett's esophagus and *Helicobacter pylori* infection: a meta-analysis. *Helicobacter*. 2012;17:163-75.
 7. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(4):70-97 [Ivashkin VT, Maev IV, Trukhmanov AS, et al. Rekomendatsii Rossiiskoi gastroenterologicheskoi assotsiatsii po diagnostike i lecheniiu gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni. *Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2020;30(4):70-97 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97
 8. Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, et al. Esophageal Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1368-79.
 9. Бакулин И.Г., Бордин Д.С., Драпкина О.М., и др. Фенотипы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в реальной клинической практике. *Consilium Medicum*. 2019;21(8):15-22 [Bakulin IG, Bordin DS, Drapkina OM, et al. Phenotypes of Gastroesophageal Reflux Disease in real clinical practice. *Consilium Medicum*. 2019;21(8):15-22 (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2019.8.190581
 10. Katzka DA, Pandolfino JE, Kahrlas PJ. Phenotypes of Gastroesophageal Reflux Disease: Where Rome, Lyon, and Montreal Meet. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18:767-76.
 11. Пахомова И.Г. Изжога: современные принципы обследования и лечения пациентов. *РМЖ*. 2015;21:1249-52 [Pakhomova IG. Izhoga: sovremennye printsipy obsledovaniia i lecheniia patsientov. *RMZh*. 2015;21:1249-52 (in Russian)].
 12. Кайбышева В.О., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, резистентная к терапии ингибиторами протонной помпы. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2011;20(4):4-13 [Kaibysheva VO, Trukhmanov AS, Ivashkin VT. Gastroezofageal'naia refluksnaia bolezni, rezistentnaia k terapii ingibitorami protonnoi pompy. *Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2011;20(4):4-13 (in Russian)].
 13. McQuaid K, Laine L. Купирование изжоги с помощью ингибиторов протонной помпы: систематический обзор и метаанализ клинических испытаний. *Клин. гастроэнтерология и гепатология. Русское издание*. 2008;3:184-92 [McQuaid K, Laine L. Kupirovaniye izzhogi s pomoshch'yu ingibitorov protonnoi pompy: sistematicheskii obzor i metaanaliz klinicheskikh ispytaniy. *Klin. gastroenterologiya i gepatologiya. Russkoe izdanie*. 2008;3:184-92 (in Russian)].
 14. Sachs G, Shin J, Vagin O, et al. The gastric H, K ATPase as a drug target: past, present, and future. *J Clin Gastroenterol*. 2007;41(2):226-42.
 15. Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Машарова А.А., и др. Факторы, влияющие на эффективность лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни ингибиторами протонного насоса. *Терапевтический архив*. 2012;2:16-21 [Lazebnik LB, Bordin DS, Masharova AA, et al. Factors affecting the effectiveness of treatment treatment of gastroesophageal reflux disease with proton pump inhibitors. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2012;2:16-21 (in Russian)].
 16. Бордин Д.С. «Кислотный карман» как патогенетическая основа и терапевтическая мишень при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Терапевтический архив*. 2014;86(2):76-80 [Bordin DS. "Acid pocket" as a pathogenetic basis and a therapeutic target in gastroesophageal reflux disease. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2014;86(2):76-80 (in Russian)].
 17. Бордин Д.С., Машарова А.А., Фирсова Л.Д., и др. Оценка скорости начала действия и купирования изжоги при однократном приеме альгинатов у больных ГЭРБ. *Эксперим. и клин. гастроэнтерология*. 2009;4:83-91 [Bordin DS, Masharova AA, Firsova LD, et al. Otsenka skorosti nachala deistviia i kupirovaniia izzhogi pri odnokratnom prieme al'ginatov u bol'nykh GERB. *Eksp. i klin. gastroenterologiya*. 2009;4:83-91 (in Russian)].
 18. Успенский Ю.П., Пахомова И.Г., Ткаченко Е.И. Первый в России опыт использования альгинатсодержащего препарата в лечении ГЭРБ. *Лечащий врач*. 2007;8:78-80 [Uspenskiy YuP, Pakhomova IG, Tkachenko EI. Pervyy v Rossii opyt ispol'zovaniia al'ginatoderzhashchego preparata v lechenii GERB. *Lechashchii vrach*. 2007;8:78-80 (in Russian)].
 19. Бордин Д.С., Янова О.Б., Березина О.И., Трейман Е.В. Преимущества комбинации альгината и ИПП в устранении изжоги и регургитации в первые дни терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2015;5:39-45 [Bordin DS, Yanova OB, Berezina OI, Treiman EV. Preimushchestva kombinatsii al'ginata i IPP v ustraneni i izzhogi i regurgitatsii v pervyye dni terapii gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni. *Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2015;5:39-45 (in Russian)].
 20. Concentrated Alginate As Add-On Therapy in Gastro-Esophageal Reflux Disease (GERD) Patients With Inadequate Response to Once Daily Proton Pump Inhibitor (PPI): A Multicentre, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Study. *Gastroenterology*. 2015;48(4):S-135-S-136.
 21. Reimer C, Lodrup AB, Smith G, et al. 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. DOI:10.1111/apt.13567
 22. Coyle C, Symonds R, Allan J, et al. Sustained proton pump inhibitor deprescribing among dyspeptic patients in general practice: a return to self-management through a programme of education and alginate rescue therapy. A prospective interventional study. *Br J Gen Pract Open*. 2019;3(3):bjgpopen19X101651. DOI:10.3399/bjgpopen19X101651
 23. Sun J, Yang C, Zhao H, et al. 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. DOI:10.1111/apt.13334
 24. Wilkinson J, Wade A, Thomas SJ, et al. Randomized clinical trial: a double-blind, placebo-controlled study to assess the clinical efficacy and safety of alginate-antacid (Gaviscon Double Action) chewable tablets in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2019;31(1):86-93. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001258
 25. Wilkinson J, Abd-Elaziz K, den Daas I, et al. Two placebo-controlled crossover studies in healthy subjects to evaluate gastric acid neutralization by an alginate-antacid formulation (Gaviscon Double Action). *Drug Dev Ind Pharm*. 2019;45(3):430-8. DOI:10.1080/03639045.2018.1546314
 26. Deraman MA, Hafidz AMI, Lawenok RM, et al. Randomised clinical trial: the effectiveness of Gaviscon Advance vs non-alginate antacid in suppression of acid pocket and post-prandial reflux in obese individuals after late-night supper. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;51(11):1014-21. DOI:10.1111/apt.15746
 27. Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Машарова А.А., и др. Восстановление качества жизни устранением и предотвращением изжоги альгинатом: результаты многоцентрового исследования «ВИА АПИА». *Эксперим. и клин. гастроэнтерология*. 2010;6:70-6 [Lazebnik LB, Bordin DS, Masharova AA, et al. Vosstanovleniye kachestva zhizni ustraneniem i predotvrashcheniemy izzhogi al'ginatom: rezul'taty mnogotsentrovogo issledovaniia "VIA APIA". *Eksp. i klin. gastroenterologiya*. 2010;6:70-6 (in Russian)].
 28. Бордин Д.С., Машарова А.А., Кожурина Т.С. Альгинатный тест как критерий диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Гастроэнтерология. (Прил. к журн. Consilium Medicum)*. 2011;1:5-9 [Bordin DS, Masharova AA, Kozhurina TS. Alginate test as a diagnostic criterion gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology. Consilium Medicum (Suppl.)*. 2011;1:5-9 (in Russian)].
 29. Вовк Е.И., Седякина Ю.В., Шамуилова М.М., и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в практике терапевта поликлиники. *Consilium Medicum*. 2020;22(8):9-26 [Vovk EI, Sediakina IV, Shamuilova MM, et al. Gastroesophageal reflux disease in the practice of the therapist of the polyclinic: terra incognita. *Consilium Medicum*. 2020;22(8):9-26 (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2020.8.200317
 30. Бордин Д.С., Машарова А.А., Дроздов В.Н., и др. Диагностическое значение альгинатного теста при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Эксперим. и клин. гастроэнтерология*. 2010;12:102-7 [Bordin DS, Masharova AA, Drozdov VN, et al. Diagnosticheskoe znachenie al'ginatnogo testa pri gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni. *Eksp. i klin. gastroenterologiya*. 2010;12:102-7 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 20.05.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 21.06.2021



OMNIDOCTOR.RU