

¹ Омский государственный медицинский университет

² Московский клинический научнопрактический центр им. А.С. Логинова

> ³ Российский университет медицины, Москва

⁴ Тверской государственный медицинский университет

Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: вопросы, которые задают пациенты и врачи

М.А. Ливзан, д.м.н., проф., член-корр. РАН¹, О.В. Гаус, д.м.н., проф.¹, К.А. Мартиросян¹, С.И. Мозговой, д.м.н., проф.¹, Д.С. Бордин, д.м.н., проф.^{2, 3, 4}

Адрес для переписки: Ольга Владимировна Гаус, gaus_olga@bk.ru

Для цитирования: Ливзан М.А., Гаус О.В., Мартиросян К.А. и др. Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: вопросы, которые задают пациенты и врачи. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (31): 144–152.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-31-144-152

В статье рассматриваются актуальные вопросы диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) с позиций современной доказательной медицины. Подробно обсуждаются ключевые вопросы, которые задают пациенты и врачи в клинической практике: влияние массы тела и образа жизни на течение болезни, место антацидов, ингибиторов протонной помпы и прокинетиков в терапии ГЭРБ, показания к хирургическому лечению, принципы терапии неэрозивной и эрозивной форм заболевания, а также особенности ведения пациентов с внепищеводными проявлениями. Особое внимание уделено комбинированной терапии с применением эзофагопротектора, обеспечивающего механическую защиту слизистой оболочки гортани и пищевода благодаря повышению интенсивности восстановления ее структуры и нормализации барьерной функции. Представлены клинические ситуации, отражающие трудности, с которыми сталкивается врач при курации пациентов с ГЭРБ, и практические алгоритмы для принятия решений в сложных случаях.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рефлюкс-эзофагит, внепищеводные проявления ГЭРБ, ларингофарингеальный рефлюкс, ингибиторы протонной помпы, 24–48-часовая рН-импедансометрия, эзофагопротектор

Введение

Согласно современным представлениям, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – хроническое заболевание, характеризующееся первичными нарушениями моторно-эвакуаторной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта, функции пищеводно-желудочного перехода и наличием патологического гастроэзофагеального рефлюкса. Состав рефлюксата может быть как желудочным, так и смешанным, включая дуоденальное содержимое при сопутствующем дуоденогастральном рефлюксе [1].

ГЭРБ является наиболее распространенным кислотозависимым заболеванием пищеварительной системы, связанным со снижением качества жизни пациентов и с риском развития таких серьезных осложнений, как пищевод Барретта (ПБ) и ассоциированная с ним аденокарцинома пищевода [2]. По данным отечественных эпидемиологических исследований, в том числе метаанализа, включившего 34 192 пациента, обобщенная распространенность симптомов ГЭРБ (изжога и/или регургитация один раз в неделю и чаще) составляет 25,6% среди посетителей амбулаторных ме-

дицинских учреждений (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 17,913–34,147) [3]. ГЭРБ имеет как классические пищеводные симптомы и синдромы, так и ряд внепищеводных проявлений, что создает определенные трудности при диагностике и терапии пациентов [1, 4, 5]. В настоящей публикации рассматриваются наиболее часто встречающиеся вопросы, возникающие как у пациентов, так и у врачей в процессе курации больных, через призму клинических примеров.

Клиническое наблюдение 1

Пациент, 50 лет, с 12-летним анамнезом изжоги, ощущением кислоты во рту. Не реже раза в год проходит эндоскопическое обследование верхних отделов пищеварительного тракта, при этом дважды за период наблюдения был диагностирован эрозивный эзофагит степени А, однократно – степени В по ЛосАнджелесской классификации. Пациент принимает антацидные препараты 1–2 раза в неделю, а также ингибиторы протонной помпы (ИПП) – омепразол, эзомепразол, рабепразол курсами от двух недель до трех месяцев.

Вопрос пациента 1. У меня была изжога при весе на 10 кг меньше нынешнего. Почему каждый раз врачи говорят о необходимости снижения веса? (Вес в настоящее время 121 кг при росте 175 см, индекс массы тела – 39,5.)

Ожирение является независимым фактором риска развития ГЭРБ и более тяжелого ее течения с высокой вероятностью формирования эрозивной формы заболевания и ПБ [6–8]. К ведущим механизмам развития ГЭРБ при ожирении относят как механический фактор, определяющий повышение внутрибрюшного и интрагастрального давления, так и прежде всего гормональную активность висцеральной жировой ткани с изменением выработки адипокинов и системным воспалением, что ассоциировано не только с усугублением имеющихся моторных нарушений верхних отделов желудочно-кишечного тракта, но и со снижением резистентности слизистой оболочки пищевода к воздействию агрессивных молекул рефлюксата [6, 9].

Вопрос пациента 2. Научился справляться с симптомами с помощью антацидов (на фоне приема ИПП потребность в приеме антацидов не чаще двух раз в неделю). Почему необходимо увеличить дозу антисекреторных средств?

В соответствии с клиническими рекомендациями ИПП являются препаратами выбора и должны быть назначены всем пациентам независимо от формы заболевания, в то время как доза и продолжительность терапии определяются тяжестью структурных изменений со стороны слизистой оболочки пищевода. Антацидные препараты носят вспомогательный характер и обеспечивают краткосрочное купирование симптомов, не влияя на заживление эрозий и риск формирования осложнений [1].

Вопрос пациента 3. Насколько эффективно и безопасно оперативное лечение ГЭРБ? Согласно Российскому консенсусу по стандартизации показаний к хирургическому лечению ГЭРБ, при правильном отборе и обследовании пациентов результаты хирургического и медикаментозного лечения сопоставимы. Хирургическое лечение должно проводиться в специализированном стационаре только после обследования, подтвердившего диагноз ГЭРБ [10].

Пациенту проведены эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) (на фоне приема эзомепразола 20 мг за 30 минут до завтрака): выявлен рефлюкс-эзофагит степени А по Лос-Анджелесской классификации, дуоденогастральный рефлюкс; ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости: ультразвуковые признаки диффузных изменений в печени, поджелудочной железе.

Вопрос врача 1. ИПП не обеспечивают полного контроля над симптомами и течением эзофагита. Нужны ли дополнительные обследования?

Следует отметить, что исследование проводили на фоне антисекреторной терапии. Вероятно, обнаружение при ЭГДС эрозивного эзофагита степени А по Лос-Анджелесской классификации не отражает истинной выраженности воспалительных изменений слизистой оболочки пищевода в условиях без приема ИПП. Ранее при ЭГДС был обнаружен эрозивный эзофагит степени В, что не требует пересмотра диагноза в соответствии с положениями Лионского консенсуса [11]. Тем не менее при неполном ответе на терапию ИПП необходимо:

- 1. Оценить приверженность больного лечению. Принимает ли пациент препарат в полной суточной и курсовой дозировке, соблюдает ли рекомендации по времени приема (для большинства ИПП за 30 минут до еды). Приверженность лечению обратно коррелирует с частотой и выраженностью симптомов [12]. Исследования демонстрируют, что уровень приверженности лечению у больных ГЭРБ остается низким и не отличается существенно у пациентов с эрозивной и неэрозивной формами болезни [13, 14]. Есть данные, что пациенты склонны использовать ИПП по мере необходимости, определяя режим приема опытным путем [14].
- 2. Убедиться в том, что симптоматика обусловлена именно ГЭРБ, а не другим заболеванием со схожими симптомами (табл. 1). У тех пациентов, у которых отсутствуют эндоскопические изменения, характерные для ГЭРБ, необходимо провести дифференциальный диагноз с другими эзофагитами, а также с функциональными заболеваниями пищевода, в том числе функциональной изжогой и гиперсенситивным пищеводом [15].
- 3. Учитывать метаболизм ИПП. При наличии подтвержденной ГЭРБ рекомендовано назначить ИПП, метаболизм которого не зависит от генетических особенностей пациента. Выраженность антисекреторного эффекта у быстрых метаболизаторов ниже, чем у медленных метаболизаторов [17].
- 4. Рассмотреть тактику расширения терапевтических возможностей.



Таблица 1. Основные причины рефлюкс-подобных симптомов и соответствующие диагностические исследования (адаптировано из [16])

Возможные причины симптомов ГЭРБ	Диагностические исследования
Эозинофильный эзофагит Эзофагит, вызванный приемом препаратов Кожные заболевания с поражением пищевода Инфекционный эзофагит Рак пищевода Эзофагит, вызванный радиацией Прием коррозионных веществ	ЭГДС со взятием биоптатов слизистой оболочки пищевода
Нарушения моторики пищевода (ахалазия кардии, гипотензивный синдром, снижение сократительной способности пищевода, ГПОД)	Манометрия пищевода высокого разрешения
Гиперсенситивный пищевод Функциональная изжога	24–48-часовая рН- импедансометрия
Задержка опорожнения желудка	Сцинтиграфия желудка или дыхательный тест

Прием препаратов, ассоциируемых с повреждением пищевода и/или возникновением рефлюкс-подобных симптомов: статины (розувастатин), иАПФ (рамиприл), СИОЗС (флуоксетин), кальциевые блокаторы, антибиотики (клиндамицин, доксициклин), антиагреганты (клопидогрель), сульфат железа, НПВП (аспирин, ибупрофен), теофиллин, нитраты, ингибиторы 5-фосфодиэстеразы, бисфосфонаты

Примечание. ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия, ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ГПОД – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.

Вопрос врача 2. ИПП не обеспечивают полного контроля над симптомами и течением эзофагита. Что необходимо назначить?

В соответствии с клиническими рекомендациями для повышения эффективности курации пациентов целесообразно включение в комплексную терапию прокинетиков и эзофагопротектора. Данный подход позволяет воздействовать на различные звенья патогенеза ГЭРБ [1].

Возможности применения прокинетиков при лечении ГЭРБ обусловливаются их способностью влиять на важные звенья патогенеза заболевания: они способствуют восстановлению нормального физиологического состояния пищевода, регулируют моторно-эвакуаторную функцию органов гастроэзофагеальной зоны, повышая тонус нижнего пищеводного сфинктера и улучшая пищеводный клиренс вследствие стимуляции двигательной функции нижележащих отделов пищеварительного тракта. Наибольший эффект прокинетики оказывают при сочетании ГЭРБ и функциональной диспепсии [1, 18]. Второй группой, улучшающей эффективность терапии, являются эзофагопротекторы. Повреждение слизистой оболочки пищевода рассматривается как нарушение баланса между факторами агрессии и факторами защиты [19, 20]. Назначение ИПП в сочетании с прокинетиками снижает воздействие агрессивных факторов, тогда как назначение эзофагопротекторов позволяет повысить резистентность слизистой оболочки пищевода к воздействию агрессивных молекул рефлюксата [1, 18, 20, 21].

На сегодняшний день группа эзофагопротекторов представлена медицинским изделием Альфазокс[®] биоадгезивная формула, состоящая из фиксированного комплекса гиалуроновой кислоты и хондроитин сульфата, растворенных в биоадгезивном носителе (полоксамер 407) [22, 23], обеспечивает защиту слизистой оболочки желудка и пищевода, способствует снижению воспаления и заживлению эрозий пищевода. Эффективность препарата Альфазокс[®] в комбинации с ИПП в сравнении с монотерапией ИПП неоднократно была продемонстрирована в рамках клинических исследований на популяциях пациентов с типичными формами ГЭРБ [21-27]. Метаанализ трех исследований с участием 181 человека, посвященный оценке эффективности комбинированной терапии эзофагопротектором и ИПП у пациентов с эрозивной формой ГЭРБ, продемонстрировал, что эффективность комбинированной терапии эзофагопротектором и ИПП через четыре недели лечения превосходит таковую при монотерапии ИПП в отношении эпителизации эрозивных дефектов слизистой оболочки пищевода (р = 0,003), однако статистически достоверно не отличается при купировании изжоги [28].

Таким образом, тактика врача в представленном клиническом случае состоит в модуляции факторов риска заболевания, повышении приверженности пациента к соблюдению немедикаментозных и медикаментозных рекомендаций к терапии, назначении комбинированной терапии, включающей ИПП в необходимой курсовой дозе и эпителий-протективную терапию, а также в устранении причин патологического дуоденогастрального рефлюкса.

Клиническое наблюдение 2

Пациентка, 32 года, с более чем трехлетним анамнезом изжоги, беспокоящей ее днем один-два раза в неделю и изредка (не чаще раза в месяц) в ночное время. Вредные привычки: курение (одна пачка в пять-шесть дней). Возникновение симптомов связывает с погрешностями в питании (нерегулярный прием пищи, фастфуд). Дважды была выполнена ЭГДС с выявлением признаков недостаточности кардии, катарального эзофагита, эритематозной гастропатии.

Вопрос пациентки 1. Зачем принимать назначенные врачом ИПП дольше двух недель, если нет эрозий? Наличие классических проявлений ГЭРБ, таких как изжога и кислотная регургитация, не коррелирует со степенью поражения пищевода [5, 29]. Назначение ИПП является терапией выбора среди всех пациентов с ГЭРБ, вне зависимости от формы заболевания, а при неэрозивной форме продолжительность лечения должна быть не менее четырех недель. Это необходимо для восстановления структуры слизистой оболочки пищевода и создания основы для последующего безрецидивного течения заболевания при устранении факторов риска [1].

Эффективная фармакотерапия. 31/2025



Вопрос пациентки 2. Есть ли у меня риск осложненного течения заболевания?

Единственным фактором риска осложненного течения ГЭРБ у данной пациентки является курение, которое связано с повышенным риском развития ПБ и ассоциированной с ним аденокарциномы пищевода [30]. Риск формирования ПБ увеличивается с ростом стажа курения (по показателю индекса пачка/лет) (р < 0,01) и одновременно снижается с длительностью отказа от сигарет (р = 0,01) [31]. Таким образом, пациентке рекомендован отказ от курения для снижения вероятности развития ПБ и аденокарциномы пищевода (АКП). Обобщенные данные о критериях скрининга ПБ, предложенные различными профильными сообществами, представлены в табл. 2.

Bonpoc врача 1. Не является ли наличие изжоги проявлением функционального заболевания?

На сегодняшний день ГЭРБ рассматривается как заболевание с различными фенотипами (рис. 1), в том числе с преобладанием кислого рефлюкса, слабокислого рефлюкса, с превалирующей висцеральной гиперчувствительностью, моторными нарушениями и непищеводными проявлениями заболевания [32]. Безусловно, в связи с отсутствием убедительных эндоскопических данных для ГЭРБ данной пациентке требуется проведение 24–48-часовой рН-импедансометрии, чтобы доказать наличие патологического рефлюкса.

По данным 48-часовой рН-импедансометрии, у пациентки общее количество эпизодов рефлюкса превышало 80 в сутки, время экспозиции кислоты в пищеводе (рН < 4) составляло 6% от оцениваемого времени, а уровень базового ночного импеданса – 2200 Ом. При расчете баллов по калькулятору Lyon score (табл. 3, 4) значение составило 9 баллов, что соответствует критериям патологического гастроэзофагеального рефлюкса и убедительно подтверждает наличие ГЭРБ [33].

В последние годы также была предложена еще одна шкала – Milan score, основанная на данных манометрии пищевода высокого разрешения и предназначенная для количественной оценки нарушения антирефлюксного барьера. Исследования демонстрируют, что комбинированное использование Миланской и Лионской шкал позволяет повысить точность диагностики и предсказательную ценность в отношении эффективности терапии ГЭРБ [33].

С учетом наличия неэрозивной формы ГЭРБ (НЭРБ) оптимальной терапевтической стратегией является назначение ИПП в сочетании с эзофагопротектором для достижения контроля симптомов и снижения выраженности синдрома повышенной эпителиальной проницаемости, который рассматривается как один из ключевых патогенетических механизмов НЭРБ. Многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование продемонстрировало, что применение препарата Альфазокс® в течение 15 дней в комбинации с ИПП при лечении пациентов с НЭРБ по-

Таблица 2. Критерии скрининга ПБ (адаптировано из [28])

Американская гастроэнтерологическая ассоциация (AGA)	Хроническая ГЭРБ и три и более фактора риска	 возраст более 50 лет мужской пол белая раса ожирение курение табака семейный анамнез ПБ или АКП у родственника первой линии
Американская коллегия гастроэнтерологов (ACG)	Хроническая ГЭРБ и три и более фактора риска	 возраст более 50 лет мужской пол белая раса ожирение курение табака семейный анамнез ПБ или АКП у родственника первой линии
Британское общество гастроэнтерологов (BSG)	Хроническая ГЭРБ и три и более фактора риска (порог множественных факторов риска должен быть снижен при наличии хотя бы одного родственника первой степени родства с ПБ или АКП)	возраст более 50 летмужской полбелая расаожирение
Европейское общество гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE)	Скрининг на ПБ не рекомендуется, но его можно рассмотреть у пациентов с ГЭРБ более пяти лет и множественными факторами риска	 возраст более 50 лет мужской пол белая раса ожирение курение табака семейный анамнез ПБ или АКП у родственника первой линии

Примечание. ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ПБ – пищевод Барретта, АКП – аденокарцинома пищевода.

зволяет достичь значимого и быстрого облегчения симптомов. Синергический эффект эзофагопротектора и ИПП свидетельствует, что защита слизистой оболочки в сочетании с подавлением кислотопродукции может облегчать симптомы НЭРБ и улучшать качество жизни у большего числа пациентов, снижая частоту случаев неэффективности терапии [25].

Таким образом, тактика в представленном клиническом случае состоит в отказе от курения со стороны пациентки (фактор риска ГЭРБ и ее осложненного течения); выявлении продуктовтриггеров, провоцирующих симптомы, и формировании полезных пищевых привычек; назначении комбинации ИПП в необходимой курсовой дозе (четыре недели) и эзофагопротектора как меры повышения резистентности слизистой оболочки пищевода.

Клиническое наблюдение 3

Пациент, 34 года, с восьмилетним анамнезом изжоги, которую он купирует антацидами, альгинатами. Один-два раза в год принимает ИПП (омепразол,

Гастроэнтерология 147





^{*} С изжогой/регургитацией или объективными признаками ГЭРБ;

Примечание. Для каждого фенотипа длина цветных полос отражает доминирующую роль каждого фактора в патогенезе заболевания. Эзофагит низкой и высокой степени представляет собой главным образом дисбаланс между явлениями ГЭРБ и клиренсом слизистой оболочки пищевода и в значительной степени отражает растущую распространенность грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) по мере прогрессирования заболевания. ПБ с длинным сегментом имеет сходную патофизиологию с дополнительным влиянием желчного рефлюкса и генетической предрасположенности (непищеводные факторы). В патогенезе функциональной изжоги и гиперчувствительности к рефлюксу преобладают висцеральная гиперчувствительность и непищеводные факторы. Чувствительность синдромов к терапии ИПП пропорциональна длине полос в столбце «кислый рефлюкс».

Рис. 1. Концептуальная матрица физиологических факторов, влияющих на основные синдромы ГЭРБ (адаптировано из [32])

Таблица 3. Калькулятор Lyon score (адаптировано из [33])

Параметр	Эзофагит АЕТ,		АЕТ, % Количество эпизодов рефлюкса				Ассоциация с симптомами рефлюкса		гпод			
Норма	Нет	0	< 4	0	< 40	0	> 2500		Нет	0	Нет	0
Патологические изменения	LA-A	2	4-6	3,5	> 40	2,5	1500-2499	1,5	Да	1,5	Да	1
							< 1500	2,0				
Убедительное доказательство	LA-B	4,5	> 6	4,5	н/п		н/п		н/п		н/п	
Тяжелое поражение	LA-C LA-D		> 10	5	н/п		н/п		н/п		н/п	

Примечание. ГПОД – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, AET – acid exposure time (время экспозиции кислоты в пищеводе), н/п – не применимо, жирным шрифтом выделены результаты pH-импедансометрии и ЭГДС пациентки собственного клинического наблюдения.

Таблица 4. Интерпретация результатов Lyon score (адаптировано из [33])

Фенотип	Не ГЭРБ	Изолированный дефект проницаемости	Гиперчувствительность к рефлюксу	Пограничная ГЭРБ	Доказанная ГЭРБ	Тяжелая ГЭРБ
Баллы	0-0,5	0,5-2,0	1,0-3,0	≥ 3,0	≥ 5,0	≥ 10,0

Примечание. ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, жирным шрифтом выделен результат пациентки собственного клинического наблюдения.

эзомепразол, рабепразол) курсами в течение четырех недель, а также эпизодически «по требованию». За последний год трижды проходил лечение у оториноларинголога в связи с тонзиллитом (чувство першения в горле, осиплость голоса при отсутствии заложенности носа, повышение температуры). После выполнения ларингоскопии (рис. 2) оториноларингологом были рекомендованы консультация гастроэнтеролога и эндоскопическое исследование. Проведена видеоэзофагогастродуоденоскопия (рис. 3) аппара-

том экспертного класса (Olympus EVIS EXERA III (CV-190).

Вопрос пациента. В чем причина появления ларингеальных симптомов?

Согласно Монреальской классификации симптомов ГЭРБ, внепищеводные проявления ГЭРБ подразделяются на две группы: к первой относят симптомы, связь которых с ГЭРБ уже установлена (хронический кашель, связанный с рефлюксом, хронический ларингит, бронхиальная астма и эрозии эмали зубов);

Эффективная фармакотерапия. 31/2025

^{**} Без изжоги/регургитации или объективных признаков ГЭРБ.



Рис. 2. Ларингоскопия, осмотр и заключение профессора К.И. Нестеровой: утолщение голосовых складок, неравномерность окраски, гиперемия и отек голосовых складок

ко второй – проявления, связь которых с ГЭРБ лишь предполагается (фарингит, синуситы, идиопатический легочный фиброз, рецидивирующий средний отит) [4]. Формирование внепищеводных, прежде всего ларингофарингеальных, симптомов ГЭРБ связывают с двумя основными механизмами: прямым (аспирационным) и косвенным (через иннервацию блуждающим нервом). Прямой механизм связан с ларингофарингеальным («высоким») рефлюксом (ЛФР) – аспирацией кислого или смешанного содержимого, способствующей прямому повреждению эпителия гортани, трахеи, бронхов и легочной ткани из-за меньшей его устойчивости к агрессивному воздействию рефлюксата. Это создает условия для формирования хронического воспаления и раздражения нервных окончаний в зоне повреждения. Косвенный механизм обусловлен общей иннервацией пищевода, органов дыхательной и сердечно-сосудистой систем через блуждающий нерв. ЛФР оказывает стимулирующее действие на вагусную рефлекторную дугу, и на этом фоне возникают кашель, боль в груди сердечного типа или спазм бронхов. Изменение градиента давления между брюшной и грудной полостями во время акта кашля может вызвать порочный круг кашля и рефлюкса [34].

Согласно рекомендациям Американской гастроэнтерологической ассоциации (AGA, 2023), Дубайскому и Сан-Диегскому консенсусам, при наличии ЛФР требуются междисциплинарный подход и убедительные данные в отношении наличия ГЭРБ [33–35]. Наиболее достоверным инструментальным методом верификации считается 24–48-часовая гипофарингеально-пищеводная многоканальная рН-импедансометрия [34, 37]. В то же время в ряде стран применяется неинвазивный скрининговый метод – определение пепсина в слюне, который может указывать на заброс желудочного содержимого в полость рта и верхние отделы дыхательных путей [38].

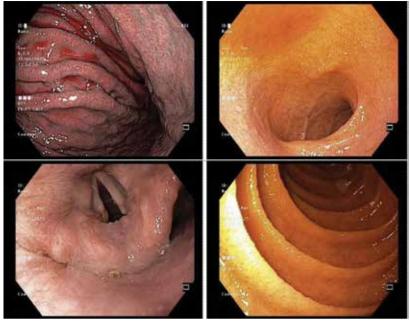


Рис. 3. ЭГДС на annapame Olympus EVIS EXERA III (CV-190), осмотр и заключение Л.И. Телятниковой: недостаточность кардии, Hill-3; эрозивный рефлюкс-эзофагит, степень В по Hoshihara; дуоденогастральный рефлюкс; рефлюкс-гастрит с тотальным поражением желудка, патологические изменения умеренные

Вопрос врача. Есть ли особенности терапии ГЭРБ с внепищеводными симптомами?

Хотя антисекреторная терапия с использованием ИПП и является терапией первой линии в рамках индукции и поддержания ремиссии ГЭРБ [1], ее эффективность у пациентов с внепищеводными симптомами ГЭРБ субоптимальна: у 50% больных не отмечается клинического ответа на лечение в течение 8-12 недель, а у 15% наблюдается лишь частичное улучшение симптомов [39, 40]. Результаты двух метаанализов также не продемонстрировали существенной пользы от монотерапии ИПП у данной категории больных [41, 42]. В этой связи перспективным направлением является включение в комплексную терапию эзофагопротекторов, обладающих обволакивающим действием и формирующих механический барьер, защищающий слизистую оболочку пищевода и гортани от агрессивных компонентов рефлюксата [43-46].

Клинические исследования, в том числе отечественное исследование «Экстразокс», демонстрируют, что добавление эзофагопротектора к стандартной терапии ГЭРБ способствует выраженному регрессу как пищеводной, так и внепищеводной симптоматики при анализе динамики показателей шкалы симптомов рефлюкса RSI (Reflux Symptom Index), уменьшению ларингоскопических признаков ЛФР по шкале признаков рефлюкса RFS (Reflux Finding Score), а также снижению потребности в антацидах по сравнению с монотерапией ИПП [43, 45, 46]. При этом, по результатам исследова-

Гастроэнтерология 149



ния «Экстразокс», у 42,7% (95% ДИ 38,5–46,9) отмечалось полное исчезновение экстраэзофагеальных симптомов ГЭРБ (опросник RSI – 0 баллов) на фоне комплексной терапии ИПП и эзофагопротектором [43].

Особого внимания заслуживает форма Альфазокс табс*, содержащая комбинацию гиалуроновой кислоты и хондроитина сульфата, в виде медленно растворяющихся таблеток для рассасывания. Такая форма обеспечивает длительный контакт активных компонентов со слизистой оболочкой глотки, способствует формированию устойчивой защитной пленки, предотвращающей контакт с соляной кислотой и пепсином, ускоряет заживление поврежденных тканей, стимулирует слюноотделение и снижает сухость и раздражение слизистой [47–49].

Формирование протективного слоя на поверхности слизистой оболочки гортани при применении Альфазокс табс[®] обеспечивает дополнительную защиту от агрессивных факторов рефлюксата и способствует ускорению процессов репарации. Это обосновывает целесообразность раннего назначения комбинированной терапии – ИПП в сочетании с эзофагопротектором – у пациентов с внепищеводными проявлениями ГЭРБ для повышения эффективности курации и улучшения прогноза [43].

Таким образом, тактика врача в представленном клиническом случае состоит в назначении ИПП в адекватных суточной и курсовой дозировках, а также добавлении к терапии эзофагопротектора.

Заключение

Наибольшие сложности в курации больных ГЭРБ создают трудности проведения дифференциального диагноза при отсутствии убедительных эндоскопических признаков, что обусловливает необходимость комплексного обследования при подозрении на внепищеводные проявления заболевания с учетом особенностей ведения пациентов с неполным ответом на терапию ИПП. Самые часто встречающиеся вопросы, с которыми сталкиваются клиницисты в реальной клинической практике, касаются рационального выбора антисекреторной терапии, а также места применения прокинетиков и эзофагопротектора в комплексной терапии ГЭРБ.

Информация о финансировании.

Статья подготовлена в рамках выполнения работ по государственному заданию Минздрава России «Разработка метода неинвазивной диагностики внепищеводных проявлений ГЭРБ» (номер гос. регистрации: №125050605846-4 от 06.05.2025 г.).

Литература

- 1. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Маев И.В. и др. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского научного медицинского общества терапевтов, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Научного сообщества по изучению микробиома человека). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2024; 34 (5): 111–135.
- 2. Матошина И.В., Мозговой С.И., Ливзан М.А., Федорин М.М. Новые возможности терапии эрозивной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: собственные данные. Современные проблемы науки и образования. 2021; 5: 86.
- 3. Андреев Д.Н., Маев И.В., Бордин Д.С. и др. Распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России: метаанализ популяционных исследований. Терапевтический архив. 2024; 96 (8): 751–756.
- 4. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P., et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a Global evidence-based consensus. Am. J. Gastroenterol. 2006; 101 (8): 1900–1920.
- 5. Katz P.O., Dunbar K.B., Schnoll-Sussman F.H., et al. ACG clinical guideline for the diagnosis and management of GERD. Am. J. Gastroenterol. 2022; 117 (1): 27–56.
- 6. Маев И.В., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В. и др. Клинико-эндоскопические характеристики ГЭРБ у пациентов с ожирением. Эффективная фармакотерапия. 2021; 17 (4): 12–20.
- 7. Ливзан М.А., Лаптева И.В., Миллер Т.С. Роль лептина и лептинорезистентности в формировании неалкогольной жировой болезни печени у лиц с ожирением и избыточной массой тела. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014; 8 (108): 27–33.
- 8. El-Serag H.B., Graham D.Y., Satia J.A., Rabeneck L. Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis. Am. J. Gastroenterol. 2005; 100 (6): 1243–1250.
- 9. Кролевец Т.С., Ливзан М.А., Лаптева И.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь при избыточной массе тела различной степени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2016; (9): 19–26.
- 10. Хатьков И.Е., Бордин Д.С., Васнев О.С. и др. Российский консенсус: стандартизация показаний к хирургическому лечению ГЭРБ. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2025; 35 (1): 74–93.
- 11. Gyawali C.P., Yadlapati R., Fass R., et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. Gut. 2024; 73 (2): 361–371.



151

- 12. Ливзан М.А., Лялюкова Е.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рефрактерная к терапии ингибиторами протонной помпы: клинические наблюдения. Лечащий врач. 2015; 8: 18–21.
- 13. Симаненков В.И., Тихонов С.В., Лищук Н.Б. Приверженность к инициальной и поддерживающей терапии у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017; 27 (1): 29–34.
- 14. Van Soest E.M., Siersema P.D., Dieleman J.P., et al. Persistence and adherence to proton pump inhibitors in daily clinical practice. Aliment. Pharmacol. Ther. 2006; 24 (2): 377–385.
- 15. Weijenborg P.W., Cremonini F., Smout A.J., Bredenoord A.J. 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.
- 16. Rettura F., Bronzini F., Campigotto M., et al. Refractory gastroesophageal reflux disease: a management update. Front. Med. 2021; 8: 765061.
- 17. Dent J., Armstrong D., Delaney B., et al. Symptom evaluation in reflux disease: workshop background, processes, terminology, recommendations, and discussion outputs. Gut. 2004; 53 (Suppl. 4): iv1-iv24.
- 18. Maev I.V., Livzan M.A., Mozgovoi S.I., et al. Esophageal mucosal resistance in reflux esophagitis: what we have learned so far and what remains to be learned. Diagnostics (Basel). 2023; 13 (16): 2664.
- 19. Матошина И.В., Федорин М.М., Ливзан М.А., Мозговой С.И. Резистентность слизистой оболочки пищевода у больных ГЭРБ: диалог клинициста и морфолога. Эффективная фармакотерапия. 2021; 17 (4): 34–39.
- 20. Bordin D.S., Livzan M.A., Mozgovoi S.I., et al. The mucosal protection in the treatment of erosive reflux esophagitis: mechanisms for restoring epithelial permeability. A randomized clinical trial. J. Gastrointestin. Liver. Dis. 2024; 33 (4): 455–462.
- 21. Ливзан М.А., Гаус О.В., Мозговой С.И. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: как оптимизировать ведение больных? РМЖ. Медицинское обозрение. 2024; 8 (5): 274–280.
- 22. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Шабуров Р.И. Современные достижения в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: фокус на эзофагопротекцию. Терапевтический архив. 2019; 91 (8): 4–11.
- 23. Savarino E., Zentilin P., Marabotto E., et al. Drugs for improving esophageal mucosa defense: where are we now and where are we going? Ann. Gastroenterol. 2017; 30 (6): 585–591.
- 24. Palmieri B., Merighi A., Corbascio D., et al. Fixed combination of hyaluronic acid and chondroitin-sulphate oral formulation in a randomized double blind, placebo controlled study for the treatment of symptoms in patients with non-erosive gastroesophageal reflux. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2013; 17 (24): 3272–3278.
- 25. Savarino V., Pace F., Scarpignato C.; Esoxx Study Group. Randomised clinical trial: mucosal protection combined with acid suppression in the treatment of non-erosive reflux disease efficacy of Esoxx, a hyaluronic acid-chondroitin sulphate based bioadhesive formulation. Aliment. Pharmacol. Ther. 2017; 45 (5): 631–642.
- 26. Березина О.И., Валитова Э.Р., Быстровская Е.В., Бордин Д.С. Комбинированная терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Эффективная фармакотерапия. 2021; 17 (16): 32–39.
- 27. Матошина И.В., Ливзан М.А., Федорин М.М., Лаптева И.В. Эффективность комбинированной терапии больных эрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021; 5 (6): 366–372.
- 28. Бордин Д.С., Андреев Д.Н., Маев И.В. Эффективность эзофагопротекции в комплексном лечении эрозивной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: систематический обзор и метаанализ контролируемых исследований. Терапевтический архив. 2022; 94 (12): 1407–1412.
- 29. Zagari R.M., Fuccio L., Wallander M.A., et al. Gastro-oesophageal reflux symptoms, oesophagitis and Barrett's oesophagus in the general population: the Loiano-Monghidoro study. Gut. 2008; 57: 1354–1359.
- 30. Mejza M., Małecka-Wojciesko E. Diagnosis and management of Barrett's esophagus. J. Clin. Med. 2023; 12 (6): 2141.
- 31. Balasubramanian G., Gupta N., Giacchino M., et al. Cigarette smoking is a modifiable risk factor for Barrett's oesophagus. United European Gastroenterol. J. 2013; 1 (6): 430-437.
- 32. Katzka D.A., Pandolfino J.E., Kahrilas P.J. Phenotypes of gastroesophageal reflux disease: where Rome, Lyon, and Montreal meet. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2020; 18 (4): 767–776.
- 33. Siboni S., Sozzi M., Visaggi P., et al. Combined Lyon and Milan scores predict GERD management outcome better than either score alone or their individual components. Aliment. Pharmacol. Ther. 2025; 62 (7): 710–721.
- 34. Ates F., Vaezi M.F. Approach to the patient with presumed extraoesophageal GERD. Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2013; 27 (3): 415–431.
- 35. 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. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2023; 21 (6): 1414–1421.e3.
- 36. Yadlapati R., Weissbrod P., Walsh E., et al. The San Diego consensus for laryngopharyngeal symptoms and laryngopharyngeal reflux disease. Am. J. Gastroenterol. 2025; 10.14309/ajg.000000000003482.



- 37. Lechien J.R., Vaezi M.F., Chan W.W., et al. The Dubai definition and diagnostic criteria of laryngopharyngeal reflux: the IFOS consensus. Laryngoscope. 2024; 134 (4): 1614–1624.
- 38. Zubčić Ž., Mendeš T., Včeva A., et al. Presence of pepsin in laryngeal tissue and saliva in benign and malignant neoplasms. Biosci. Rep. 2020; 40 (11): BSR20200216.
- 39. Yadlapati R., Pandolfino J.E., Lidder A.K., et al. Oropharyngeal pH testing does not predict response to proton pump inhibitor therapy in patients with laryngeal symptoms. Am. J. Gastroenterol. 2016; 111 (11): 1517–1724.
- 40. Zerbib F., Bredenoord A.J., Fass R., et al. ESNM/ANMS consensus paper: diagnosis and management of refractory gastroesophageal reflux disease. Neurogastroenterol. Motil. 2021; 33 (4): e14075.
- 41. Megwalu U.C. A systematic review of proton-pump inhibitor therapy for laryngopharyngeal reflux. Ear Nose Throat J. 2013; 92 (8): 364–371.
- 42. Qadeer M.A., Phillips C.O., Lopez A.R., et al. Proton pump inhibitor therapy for suspected GERD-related chronic laryngitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am. J. Gastroenterol. 2006; 101 (11): 2646–2654.
- 43. Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Ерёмина Е.Ю. и др. Эффективность эзофагопротектора в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с внепищеводной симптоматикой: результаты открытого наблюдательного многоцентрового исследования. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022; 32 (4): 38–49.
- 44. Лаптева И.В., Федорин М.М., Нестерова К.И. и др. Возможности терапии эзофагопротектором в ведении больного ГЭРБ с внепищеводными проявлениями. РМЖ. Медицинское обозрение. 2022; 6 (5): 237–243.
- 45. Chmielecka-Rutkowska J., Tomasik B., Pietruszewska W. The role of oral formulation of hyaluronic acid and chondroitin sulphate for the treatment of the patients with laryngopharyngeal reflux. Otolaryngol. Pol. 2019; 73 (6): 38–49.
- 46. Pellegatta G., Mangiavillano B., Semeraro R., et al. The effect of hyaluronic acid and chondroitin sulphate-based medical device combined with acid suppression in the treatment of atypical symptoms in gastroesophageal reflux disease. J. Clin. Med. 2022; 11 (7): 1890.
- 47. Вишняков В.В. Возможности использования антисептических препаратов при лечении пациентов с воспалительными заболеваниями глотки. Лечащий врач. 2011; 9: 6–13.
- 48. Limb M., Connor A., Pickford M., et al. Scintigraphy can be used to compare delivery of sore throat formulations. Int. J. Clin. Pract. 2009; 63 (4): 606–612.
- 49. Shetty R.R., Burde K.N., Guttal K.S. The efficacy of topical hyaluronic acid 0.2% in the management of symptomatic oral lichen planus. J. Clin. Diagn. Res. 2016; 10 (1): ZC46–ZC50.

Management of Gastroesophageal Reflux Disease: Common Questions from Patients and Physicians

M.A. Livzan, PhD, Prof., Corresponding member of the RAS¹, O.V. Gaus, PhD, Prof.¹, K.A. Martirosyan¹, S.I. Mozgovoy, PhD, Prof.¹, D.S. Bordin, PhD, Prof.², 3,4

- ¹ Omsk State Medical University
- ² A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center
- ³ Russian University of Medicine, Moscow
- ⁴ Tver State Medical University

Contact person: Olga V. Gaus, gaus_olga@bk.ru

This article addresses current issues in the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease (GERD) from the perspective of modern evidence-based medicine. Key clinical questions frequently encountered by both patients and physicians are discussed in detail, including the impact of body weight and lifestyle on disease progression, the role of antacids, proton pump inhibitors and prokinetics in GERD therapy, indications for surgical intervention, principles of managing non-erosive and erosive forms of the disease, as well as considerations for patients with extraesophageal manifestations. Special attention is given to combination therapy using esophagoprotector – agent that provide mechanical protection of the laryngeal and esophageal mucosa by promoting structural restoration and normalizing barrier function. Clinical cases illustrating common challenges in managing GERD patients are presented, along with practical decision-making algorithms.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, reflux esophagitis, extraesophageal manifestations of GERD, laryngopharyngeal reflux, proton pump inhibitors, 24–48-hour pH-Impedance monitoring, esophagus protection

Funding information.

This article was prepared as part of the Russian Ministry of health's state assignment "Development of a method for non-invasive diagnosis of extraesophageal manifestations of GERD" (state Registration No 125050605846-4, dated May 6, 2025).

 152

АЛЬФАЗОКС

ЧАСТАЯ ИЗЖОГА? Боль за грудиной?

ком в горле?

НОВОЕ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПРИ ГЭРБ



ОТ СНИЖЕНИЯ СИМПТОМОВ К ЛЕЧЕНИЮ²

- Защита пищевода от кислоты и желчи
- Заживление и восстановление поврежденной слизистой пищевода





 ▶ Для слизистой полости рта и горла при «высоком»³ рефлюксе^{4, 5}

Для получения дополнительной информации обратитесь к листку-вкладышу БАД СГР № АМ.01.20.01.003.R.000798.10.25

1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

"ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

з. заорос агрессивного содержимого желудка в полость рта и горло.

"БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

5. Кучерявый Ю.А. и другие. Эффективность использования эзофагопротектора в рамках лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с экстраэзофагеальной симптоматикой: открытое наблюдательное многоцентровое исследование // Российский журнал гастроэнтеролюгии, гелатологии, колопроктолюгии. 2022. 32(2): 38—49.
Pellegatta and others: Evaluation of Human Esophageal Epithelium Permeability in Presence of Different Formulations Containing Hyaluronic Acid and Chondroitin Sulphate // Med Devices (Auckl). 2020. Mar. 4. 13: 57—66.

