



Эзофагопротекция в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей

М.Г. Ипатова

Адрес для переписки: Мария Георгиевна Ипатова, mariachka1@mail.ru

Для цитирования: Ипатова М.Г. Эзофагопротекция в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (50): 8–14.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-50-8-14

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – одно из наиболее распространенных заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей. Такие факторы, как нарушение режима, качества и объема питания, вредные привычки, избыточная масса тела, прием ряда лекарственных средств, могут способствовать развитию заболевания. Диагностика и лечение ГЭРБ остаются сложной задачей из-за неспецифичных симптомов у большинства детей. Лечение ГЭРБ в педиатрической практике включает модификацию образа жизни и назначение медикаментозной терапии.

У больных ГЭРБ эффективно назначение комбинации ингибитора протонной помпы с эзофагопротектором Альфазокс. Его действие реализуется благодаря способности обволакивать и защищать пищевод от повреждающего действия кислого и/или желчного рефлюкса, гидратации слизистой оболочки и прямому заживляющему действию, что обеспечивает более быстрое восстановление структуры эпителия пищевода.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ГЭРБ, дети, факторы риска, лечение, эзофагопротектор, гиалуроновая кислота, хондроитина сульфат

Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) – непроизвольный заброс содержимого желудка обратно в пищевод [1]. Большинство эпизодов ГЭР кратковременны и протекают бессимптомно. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – патологическое состояние, при котором желудочное и/или дуоденальное содержимое попадает в пищевод, а также органы респираторного тракта, ротовую полость, что вызывает неприятные симптомы и/или развитие осложнений [2].

По данным метаанализа (2020), обобщившего результаты 102 исследований, глобальная распространенность ГЭРБ составляет 13,98% (95%-ный доверительный интервал 12,47–15,56) [3]. В исследовании D. Artanti и соавт. (2019) распространенность симптомов ГЭРБ у подростков в возрасте от 12 до 18 лет варьировалась от 10,9 до 32,9% [4].

Патофизиология ГЭРБ носит многофакторный характер. К факторам, предрасполагающим к па-

тологическому рефлюксу у детей, относят нарушение режима, качества и объема питания, пороки развития пищевода, хирургические вмешательства в гастроэзофагеальной области, патологию центральной нервной системы, незрелость вегетативной нервной системы, прием некоторых лекарственных препаратов, а у подростков такие вредные привычки, как употребление газированных напитков, алкоголя и курение [5–8]. Существует множество механизмов защиты от рефлюкса: достаточная выработка слюны, клиренс пищевода, резистентность слизистой оболочки пищевода (преэпителиальные, эпителиальные и постэпителиальные факторы), анатомические антирефлюксные барьеры (нижний пищеводный сфинктер (НПС), острый угол Гисса между пищеводом и большой кривизной желудка, ножки и связочный аппарат диафрагмы), своевременная эвакуация желудочного содержимого [5, 6].



В свою очередь длительное расслабление НПС, нарушение моторики пищевода, повышенное внутрибрюшное давление, маневр Вальсальвы, положение Тренделенбурга, поднятие тяжестей, нарушение аккомодации и опорожнения желудка, прием ряда лекарственных средств, переизбыток, нерегулярное питание, частые перекусы и вредные привычки способствуют забросу содержимого желудка в пищевод [7, 8]. Многочисленные исследования показали, что триггерами симптомов ГЭРБ являются жирная, жареная, кислая, острая пища/продукты, апельсиновый и грейпфрутовый сок, помидоры и томатные консервы, шоколад, кофе, чай, газированные напитки и алкоголь [7–12]. Жирная пища увеличивает расслабление НПС и замедляет опорожнение желудка. Кислые и острые продукты могут оказывать раздражающее действие на слизистую оболочку пищевода и желудка. Газированные напитки снижают давление и увеличивают длительность расслабления НПС. Алкоголь негативно влияет на слизистую оболочку пищевода, замедляет моторику и усиливает секрецию желудочного сока [9–13].

Частые перекусы, употребление закусок или безалкогольных напитков между завтраком, обедом и ужином вызывают дополнительную секрецию желудочного сока, способствуют образованию кислотных карманов и дополнительным преходящим релаксациям НПС с кислым рефлюксом, которые пропорциональны количеству глотаний. В исследовании E. Fiorentino медианная частота расслабления НПС после приема 200 мл газированного напитка у здоровых испытуемых была в десять раз выше по сравнению с исходным уровнем или после приема такого же количества воды. Повышенное воздействие кислоты на пищевод при употреблении газированных напитков может продолжаться от нескольких часов до суток [13].

Курение – фактор риска рефлюкса, возникающего как минимум один раз в неделю. Риск возрастает с увеличением количества выкуриваемых в день сигарет [9, 12]. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы в зависимости от размеров и строения способна ухудшать антирефлюксную функцию НПС за счет нарушения клиренса пищевода, снижения тонической составляющей сфинктера и заброса больших объемов жидкого содержимого желудка в пищевод в период преходящего расслабления НПС [14].

При скользящих грыжах пищеводного отверстия диафрагмы наблюдается слабость диафрагмально-пищеводной связки, приводящая к смещению НПС вверх в средостение, в результате чего анатомическая антирефлюксная защита снижается [5].

Следует помнить, что дети с определенными сопутствующими заболеваниями имеют высокий риск развития тяжелой и хронической ГЭРБ (табл. 1). Симптомы ГЭРБ подразделяют на пищеводные и внепищеводные. К пищеводным проявлениям относятся срыгивания, отрыжка, изжога, боль за грудиной. Внепищеводные симптомы в основном представлены жалобами, свидетельствующими о вовлечении в процесс бронхолегочной системы, ЛОР-органов, сердечно-сосудистой системы и зубов.

У детей наблюдается широкий спектр неспецифических симптомов, которые могут варьироваться в зависимости от возраста и интерпретироваться как симптомы ГЭРБ, однако достоверность этих клинических проявлений как следствие ГЭРБ не всегда однозначна [1, 2, 7, 15]. В таблице 2 представлены симптомы и заболевания, которые могут ассоциироваться с ГЭРБ у детей всех возрастных групп [16].

Таблица 1. Заболевания, ассоциируемые с высоким риском развития ГЭРБ

Заболевания	Способствующие факторы
Неврологические нарушения (гипоксически-геморрагическое поражение центральной нервной системы, детский церебральный паралич и др.)	Снижение клиренса пищевода: <ul style="list-style-type: none"> положение лежа на спине; нарушение глотания; нарушение мышечного тонуса. Увеличение эпизодов рефлюкса: <ul style="list-style-type: none"> повышенный рвотный рефлекс; задержка опорожнения желудка; запор; аномалии скелета; побочные эффекты лекарств
Ожирение	Повышение внутрибрюшного давления
Атрезия пищевода	Нарушение иннервации из-за порока развития. Послеоперационные осложнения (грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, повреждение <i>nervus vagus</i> и др.)
Хронические респираторные заболевания: <ul style="list-style-type: none"> бронхолегочная дисплазия; муковисцидоз; идиопатический интерстициальный фиброз 	Повышение внутрибрюшного давления. Побочные эффекты лекарственных средств
Удаление легкого	Пневмонэктомия способствует развитию моторной дисфункции пищевода и желудка

Таблица 2. Симптомы и заболевания, которые могут ассоциироваться с ГЭРБ у младенцев и детей от 0 до 18 лет [16]

Симптомы	Осложнения/заболевания
Общие симптомы: <ul style="list-style-type: none"> дискомфорт/раздражительность¹; нарушение питания, задержка физического развития; отказ от еды; синдром Сандифера 	Эрозия эмали, анемия
Симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта: <ul style="list-style-type: none"> рецидивирующие срыгивания с/без рвоты у старшего ребенка; изжога/боль за грудиной²; боль в эпигастрии²; кровотечение (кровавая рвота); дисфагия/одинофагия 	Эзофагит, стриктура пищевода, пищевод Барретта
Симптомы со стороны органов дыхания: <ul style="list-style-type: none"> свистящее дыхание; стридор; кашель; охриплость голоса 	Приступы апноэ, эпизоды одышки, астма, рецидивирующая аспирационная пневмония, рецидивирующий средний отит

¹ Если чрезмерная раздражительность и боль являются единичным проявлением, связь с ГЭРБ маловероятна.

² Типичные симптомы ГЭРБ у детей старшего возраста.



Следует отметить, что в клинической практике имеются определенные трудности в диагностике ГЭРБ у младенцев, поскольку заболевание может проявляться неспецифическими симптомами, характерными для других патологических состояний. Например, такие симптомы, как раздражительность, срыгивания, позывы на рвоту, плач во время кормления, отказ от еды, плохая прибавка массы тела, которые ассоциируются с ГЭРБ, могут быть проявлениями аллергии к белкам коровьего молока [17, 18].

«Красные флаги», такие как потеря массы тела, лихорадка, летаргия, судороги, приступы апноэ, одышки, рецидивирующие обильные рвоты, желудочно-кишечное кровотечение, увеличение живота в объеме, прогрессирующее симптомов с возрастом, требуют углубленного обследования для исключения инфекционных, метаболических, эндокринных, хирургических заболеваний [16]. В таких ситуациях до постановки диагноза ГЭРБ необходимо собрать подробный анамнез и провести углубленное обследование ребенка (табл. 3) [16].

Для детей старшего возраста (особенно старше восьми лет) и подростков типичны такие диспепсические симптомы, как боль за грудиной, изжога, регургитация, отрыжка воздухом, кислым, горьким. Они схожи с теми, которые наблюдаются у взрослых при ГЭРБ.

Анамнез заболевания и физикальный осмотр необходимы для выявления клинических симптомов ГЭРБ и ее осложнений, а также для исключения других заболеваний, требующих дальнейшего обследования и лечения (табл. 4) [16].

Тщательный клинический анамнез и полное физическое обследование остаются краеугольным камнем диагноза. Когда диагноз неоднозначен или есть по-

дозрение на осложнения ГЭРБ, могут потребоваться инструментальные методы исследования (эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), суточная рН-метрия, рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с барием) [16].

ЭГДС является единственным методом, позволяющим оценить состояние слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ и выявить макроскопические признаки воспаления и повреждения, а также обнаружить осложнения ГЭРБ. Биопсия из пищевода в ходе фиброгастродуоденоскопии рекомендуется для диагностики пищевода Барретта, эозинофильного эзофагита и других причин эзофагита, кроме ГЭР [16].

Суточная рН-метрия пищевода считается высокочувствительным и специфичным методом выявления ГЭР. Данное исследование информативно для диагностики ГЭР, определения его тяжести, а также оценки эффективности кислотосупрессивной терапии [16].

Рентгенологическое исследование ЖКТ с барием позволяет оценить моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ, исключить пороки развития, такие как ахалазия, стриктуры пищевода, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, хроническая дуоденальная непроходимость, дивертикулы и другие анатомические аномалии [16].

Терапия ГЭРБ требует комплексного подхода и включает в себя диетотерапию, постуральную, медикаментозную и немедикаментозную терапию, хирургическую коррекцию. Выбор метода лечения или комбинации методов проводится в зависимости от причин рефлюкса, его степени и спектра осложнений [16, 19].

Таблица 3. «Красные флаги», указывающие на другие заболевания, кроме ГЭРБ [19]

Симптомы и клинические проявления	Примечания
Общие симптомы: <ul style="list-style-type: none"> ■ потеря веса; ■ летаргия; ■ лихорадка; ■ чрезмерная раздражительность/боль. Дизурия	Могут быть проявлением различных заболеваний, включая генерализованные инфекции
Начало срыгивания/рвоты > 6 месяцев и нарастание симптомов > 12–18 месяцев	Позднее начало, а также нарастание симптомов требуют исключения широкого спектра заболеваний (метаболических, неврологических, хирургических и др.)
Неврологические симптомы: <ul style="list-style-type: none"> ■ выбухание родничка/быстрое увеличение окружности головы; ■ судороги; ■ макро/микроцефалия 	Могут указывать на повышенное внутричерепное давление, менингит, опухоль головного мозга или гидроцефалию
Желудочно-кишечные симптомы; <ul style="list-style-type: none"> ■ персистирующие обильные рвоты; ■ ночная рвота; ■ рвота желчью; ■ кровотечение; ■ хроническая диарея; ■ ректальное кровотечение; ■ увеличение живота в объеме (растяжение передней брюшной стенки) 	Могут свидетельствовать о пилоростенозе (у младенцев в возрасте до двух месяцев) Может свидетельствовать о повышении внутричерепного давления Может быть симптомом кишечной непроходимости (например, болезнь Гиршпрунга, атрезия кишечника, заворот кишечника, инвагинация) Кровотечение возможно из пищевода, желудка, верхних отделов кишечника (ГЭРБ, пептическая язва, синдром Мэлори – Вейса, рефлюкс-эзофагит) Может свидетельствовать об энтеропатии Может свидетельствовать о бактериальном гастроэнтероколите, воспалительных заболеваниях кишечника, аллергическом проктоколите, а также острых хирургических состояниях Может указывать на непроходимость, нарушение моторики или пороки развития



Таблица 4. Дифференциальная диагностика ГЭРБ [19]

Желудочно-кишечная непроходимость <ul style="list-style-type: none"> Пилорический стеноз Мальротация с заворотом кишечника Инвагинация Болезнь Гиршпрунга Мембрана привратника желудка Инородное тело Ущемленная грыжа Синдром верхней брыжеечной артерии (SMA) 	Другие заболевания желудочно-кишечного тракта <ul style="list-style-type: none"> Ахалазия Гастропарез Гастроэнтерит Пептическая язва Эозинофильный эзофагит Пищевая аллергия/непереносимость Воспалительные заболевания кишечника Панкреатит Аппендицит
Неврологические заболевания <ul style="list-style-type: none"> Гидроцефалия Субдуральная гематома Внутричерепное кровоизлияние Внутричерепное давление 	Инфекционные заболевания <ul style="list-style-type: none"> Сепсис/менингит Инфекция мочевыводящих путей Инфекция верхних/нижних дыхательных путей Средний отит Гепатит
Метаболические/эндокринные заболевания <ul style="list-style-type: none"> Галактоземия Наследственная непереносимость фруктозы Нарушение цикла мочевины Аминацидопатии, органические ацидурии Нарушения бета-окисления жирных кислот Метаболический ацидоз Врожденная гиперплазия надпочечников/адреналовый криз 	Другие заболевания <ul style="list-style-type: none"> Жестокое обращение с детьми Самопроизвольная рвота Синдром циклической рвоты
Отравления <ul style="list-style-type: none"> Отравление свинцом Отравление другими токсинами 	Заболевания мочевыделительной системы <ul style="list-style-type: none"> Обструктивная уропатия Почечная недостаточность
Заболевания сердечно-сосудистой системы <ul style="list-style-type: none"> Сердечная недостаточность Сосудистое кольцо Вегетативная дисфункция 	

Для младенцев рекомендовано кормление под углом 45–60°, что препятствует регургитации и аэрофагии. В ночное время целесообразно приподнимать головной конец кровати на 10–15 см. При неэффективности постуральной терапии рекомендована диетическая коррекция с использованием смесей, обладающих антирефлюксными свойствами. При ГЭР, обусловленном аллергией на белки коровьего молока, рекомендован перевод ребенка на смесь на основе глубокого гидролизата или аминокислотную смесь. Если ребенок находится на грудном вскармливании, следует корректировать диету матери, избегать перекармливания и использовать загустители с грудным молоком.

Детям и подросткам с симптомами ГЭРБ рекомендовано изменение стиля жизни (табл. 5) [19].

В лечении ГЭРБ у детей применяют ингибиторы протонной помпы (ИПП), прокинетики, антациды или альгинаты.

ИПП назначают из расчета 0,5–1 мг/кг/сут не более 40 мг/сут продолжительностью 4–8 недель (эзомепразол – с одного года жизни, омепразол – с двух лет, рабепразол – с 12 лет жизни). Как правило, ИПП назначают один раз в день, в идеале за 30 минут до еды. Однако некоторым детям может потребоваться дозирование дважды в день для достижения оптимального подавления кислотности желудочного сока. При необходимости кислотосупрессивной терапии должна использоваться минимально эффективная доза [16, 20].

Антациды и альгинаты могут быть рассмотрены для кратковременного применения у детей старшего возраста для облегчения изжоги [16].

Прокинетики средства, такие как метоклопрамид (0,1–0,3 мг/кг/доза три-четыре раза в день), цизаприд (0,8–1 мг/кг/день), домперидон (0,3–0,6 мг/кг/доза три раза в день) и баклофен (0,5–1,5 мг/кг/доза три раза в день), способствуют опорожнению желудка и теоретически могут быть полезны для лечения ГЭРБ [16]. Однако в крупных когортных исследованиях не было обнаружено, что применение прокинетических средств помогает при лечении ГЭР [16, 21]. Эти средства не рекомендуются для применения у детей из-за значительных побочных эффектов (головкружение, сонливость, беспокойство, экстрапирамидные эффекты, гиперпролактинемия, галакторея, удлинение интервала QT, желудочковые аритмии) [16, 22]. С 16 лет разрешен прием итоприда гидрохлорида. Итоприд характеризуется двойным механизмом действия – антагонизм к D2-допаминовым рецепторам и ингибирование ацетилхолинэстеразы. В результате действия итоприда увеличивается концентрация ацетилхолина, что приводит к усилению моторики желудка, повышению тонуса НПС, ускорению процесса опорожнения желудка и улучшению гастродуоденальной координации. Препарат минимально проникает через гематоэнцефалический барьер, в связи с чем не вызывает побочных эффектов, характерных для группы прокинетиков [14]. Согласно клиническим рекомендациям Россий-



ской гастроэнтерологической ассоциации по лечению ГЭРБ, эзофагопротекторы относятся к новой фармакологической группе, единственным представителем которой является медицинское изделие Альфазокс. Он состоит из смеси низкомолекулярной гиалуроновой кислоты и низкомолекулярного хондроитина сульфата, растворенных в биоадгезивном носителе (полоксамер 407). Альфазокс характеризуется способностью фиксироваться на слизистой оболочке, благодаря чему реализует эффект механической защиты слизистой оболочки от повреждающего действия компонентов рефлюктата (соляной кислоты, пепсина и желчи). Гиалуроновая кислота, входящая в состав препарата, – естественный полимер, участвующий в различных физиологических процессах, включая репарацию, регенерацию и морфогенез [23]. В исследованиях отмечено также дозозависимое противовоспалительное действие данного соединения [23]. Кроме того, в экспериментальных исследованиях *in vivo* показана способность гиалуроновой кислоты индуцировать экспрессию белков плотных контактов ZO-1, что приводит к восстановлению барьерной функции эпителия [23]. Второй компонент Альфазокса – хондроитина сульфат – естественный гликозаминогликан, обладающий иммуномодулирующими, противовоспалительными

и антиоксидантными свойствами [24, 25]. Являясь собственным компонентом защитного слоя слизи, хондроитина сульфат связывается с пепсином, ингибируя его [24–27]. Третий компонент Альфазокса, полоксамер 407, представляет собой гидрофильное неионное поверхностно активное вещество [25]. Адгезивные свойства полоксамера 407 обеспечивают фиксацию комплекса гиалуроновой кислоты и хондроитина сульфата на слизистой оболочке пищевода в течение длительного периода времени [28, 29].

В России проведено проспективное открытое многоцентровое пострегистрационное наблюдательное исследование влияния медицинского изделия Альфазокс на экстраэзофагеальные симптомы у пациентов с ГЭРБ. В исследование включались пациенты с верифицированным диагнозом ГЭРБ (эндоскопически и/или рН-метрически), наличием экстраэзофагеальных симптомов болезни (согласно результатам объективного обследования и консультаций специалистов), которым лечащий врач назначал курс терапии медицинским изделием Альфазокс в соответствии с инструкцией по медицинскому применению. Набор пациентов проводился 51 исследователем в 26 городах России [30]. Финальную выборку составили 546 пациентов в возрасте 6–85 лет (средний возраст – 42,4 ± 16,9 года). Эффективность

Таблица 5. Рекомендации больным ГЭРБ по изменению стиля жизни [20]

Рекомендации	Комментарии
1. Спать с приподнятым головным концом кровати не менее чем на 15 см	Уменьшает продолжительность закисления пищевода
2. Диетические ограничения: <ul style="list-style-type: none"> ■ снизить содержание жира (сливки, сливочное масло, жирная рыба, свинина, гусь, утка, баранина, торты); ■ уменьшить объем пищи; ■ избегать раздражающих продуктов (соки цитрусовых, томаты, кофе, чай, шоколад и др.); ■ исключить газированные напитки; ■ исключить алкоголь 	Жиры увеличивают расслабление НПС и замедляют опорожнение желудка Уменьшает объем желудочного содержимого и рефлюксы Оказывают раздражающий и повреждающий эффекты Снижают давление и увеличивают длительность расслабления НПС Оказывает негативное влияние на слизистую оболочку пищевода, замедляет моторику и усиливает секрецию желудочного сока
3. Снизить вес при ожирении	Анатомическое изменение эзофагогастральной зоны и диафрагмы, повышенное внутрибрюшное давление
4. Не есть перед сном, не лежать после еды	Уменьшает объем желудочного содержимого в горизонтальном положении и рефлюксы
5. Избегать тесной одежды, тугих поясов, глубоких наклонов, длительного пребывания в согнутом положении, поднятия руками тяжестей более 8–10 кг на обе руки, физических упражнений, связанных с перенапряжением мышц брюшного пресса	Повышают внутрибрюшное давление, усиливают рефлюкс
6. Избегать приема ряда лекарственных средств: седативных, снотворных, транквилизаторов, антагонистов кальция, теофиллина, холинолитиков	Снижают давление НПС и/или замедляют перистальтику
7. Прекратить курение	Уменьшает давление НПС, увеличивает количество рефлюксов
8. Исключить частые перекусы	Вызывают дополнительную секрецию желудочного сока, способствуют образованию кислотных карманов и дополнительным переходящим релаксациям нижнего пищеводного сфинктера с кислым рефлюксом



Альфазокса в комбинации с ИПП по сравнению с монотерапией ИПП неоднократно была продемонстрирована в рамках клинических исследований на популяциях пациентов с типичными формами ГЭРБ [31, 32]. Настоящее проспективное наблюдательное многоцентровое исследование показало, что добавление Альфазокса к стандартной терапии ГЭРБ способствует достоверному регрессу как пищеводной, так и внепищеводной симптоматики, а также снижению потребности в приеме антацидных препаратов. По завершении исследования была показана высокая удовлетворенность пациентов лечением, что выражалось в высоких баллах по шкале Лайкерта. Особенно важно, что впервые эффективность Альфазокса изучали у детей и подростков (от шести до 18 лет) с внепищеводными проявлениями ГЭРБ. Альфазокс продемонстрировал убедительное преимущество. Альфазокс назначается по одному пакету 10 мл четыре раза в сутки через 30–40 минут после еды и на ночь, после чего нельзя принимать пищу и жидкость в течение двух-трех часов. Курс – четыре недели. При выраженных симптомах рефрактерной ГЭРБ, существенно снижающей качество жизни пациентов, а также ее осложнениях рекомендовано прове-

дение хирургической коррекции – фундопликация по Ниссену.

◆◆◆

Гастроэзофагеальный рефлюкс чрезвычайно распространен в первые месяцы жизни и часто является физиологическим. Физиологический ГЭР не влияет на рост, не вызывает симптомов и обычно проходит самостоятельно к 12-месячному возрасту. ГЭРБ встречается гораздо реже. Детям с симптомами ГЭРБ рекомендуют модификацию образа жизни в сочетании с фармакотерапией. Продолжительность лечения варьируется от нескольких недель до нескольких месяцев. Альфазокс – единственный эзофагопротектор, который состоит из смеси низкомолекулярной гиалуроновой кислоты и низкомолекулярного хондроитина сульфата, растворенных в биоадгезивном носителе (полоксамер 407). Альфазокс участвует в репарации, регенерации и морфогенезе, оказывает противовоспалительное действие, способствует восстановлению барьерной функции эпителия. Эффективность Альфазокса доказана у детей и подростков (от 6 до 18 лет) с внепищеводными проявлениями ГЭРБ. Антирефлюксная хирургия должна быть рассмотрена для пациентов с рефрактерным течением ГЭРБ и опасными для жизни осложнениями, не поддающимися медикаментозному лечению. ✨
Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Vandenplas Y., Hassall E. Mechanisms of gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2002; 35 (2): 119–136.
2. Sherman P.M., Hassall E., Fagundes-Neto U., et al. A global, evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population. Am. J. Gastroenterol. 2009; 104 (5): 1278–1295.
3. Nirwan J.S., Hasan S.S., Babar Z.U., et al. Global Prevalence and Risk Factors of Gastro-oesophageal Reflux Disease (GORD): systematic review with meta-analysis. Sci. Rep. 2020; 10 (1): 5814.
4. Artanti D., Hegar B., Kaswandani N., et al. The gastroesophageal reflux disease questionnaire in adolescents: what is the best cutoff score. Pediatr. Gastroenterol. Hepatol. Nutr. 2019; 22 (4): 341–349.
5. Mikami D.J., Murayama K.M. Physiology and pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. Surg. Clin. North Am. 2015; 95 (3): 515–525.
6. Mittal R.K., Balaban D.H. The esophagogastric junction. N. Engl. J. Med. 1997; 336 (13): 924–932.
7. Kawahara H., Dent J., Davidson G. Mechanisms responsible for gastroesophageal reflux in children. Gastroenterology. 1997; 113 (2): 399–408.
8. Herregods T.V., Bredenoord A.J., Smout A.J. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease: new understanding in a new era. Neurogastroenterol. Motil. 2015; 27 (9): 1202–1213.
9. Nilsson M., Johnsen R., Ye W., et al. Lifestyle related risk factors in the aetiology of gastroesophageal reflux. Gut. 2004; 53: 1730–1735.
10. Nocon M., Labenz J., Willich S. Lifestyle factors and symptoms of gastroesophageal reflux – a population based study. Aliment. Pharmacol. Ther. 2006; 23: 169–174.
11. Pandeya N., Green A.C., Whiteman D.C. Prevalence and determinants of frequent gastroesophageal reflux symptoms in the Australian community. Dis. Esophagus. 2012; 25: 573–583.
12. Zheng Z., Nordenstedt H., Pedersen N.L., et al. Lifestyle factors and risk for symptomatic gastroesophageal reflux in monozygotic twins. Gastroenterology. 2007; 132: 87–95.
13. Fiorentino E. The consumption of snacks and soft drinks between meals may contribute to the development and to persistence of gastro-esophageal reflux disease. Med. Hypotheses. 2019; 125: 84–88.
14. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020; 30 (4): 70–97.
15. Boesch R.P., Daines C., Willging J.P., et al. Advances in the diagnosis and management of chronic pulmonary aspiration in children. Eur. Respir. J. 2006; 28 (4): 847–861.



16. Rosen R., Vandenplas Y., Singendonk M., et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2018; 66 (3): 516–555.
17. Iacono G., Carroccio A., Cavataio F., et al. Gastroesophageal reflux and cow's milk allergy in infants: a prospective study. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1996; 97 (3): 822–827.
18. Vandenplas Y., Gottrand F., Veereman-Wauters G., et al. Gastrointestinal manifestations of cow's milk protein allergy and gastrointestinal motility. *Acta Paediatr.* 2012; 101 (11): 1105–1109.
19. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. Союз педиатров России. 2015.
20. Lightdale J.R., Gremse D.A. Section on gastroenterology, hepatology, and nutrition. Gastroesophageal reflux: management guidance for the pediatrician. *Pediatrics.* 2013; 131 (5): e1684–e1695.
21. Ciciora S.L., Woodley F.W. Optimizing the use of medications and other therapies in infant gastroesophageal reflux. *Paediatr. Drugs.* 2018; 20 (6): 523–537.
22. Ferreira C.T., Carvalho E.D., Sdepanian V.L., et al. Gastroesophageal reflux disease: exaggerations, evidence and clinical practice. *J. Pediatr. (Rio J.)* 2014; 90 (2): 105–118.
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. Gaffney J., Matou-Nasri S., Grau-Olivares M., Slevin M. Therapeutic applications of hyaluronan. *Mol. Biosyst.* 2010; 6 (3): 437–443.
25. Volpi N., Schiller J., Stern R., Soltés L. Role, metabolism, chemical modifications and applications of hyaluronan. *Curr. Med. Chem.* 2009; 16 (14): 1718–1745.
26. Kim Y., Kessler S.P., Obery D.R., et al. Hyaluronan 35kDa treatment protects mice from *Citrobacter rodentium* infection and induces epithelial tight junction protein ZO-1 in vivo. *Matrix Biol.* 2017; 62: 28–39.
27. Lauder R.M. Chondroitin sulphate: a complex molecule with potential impacts on a wide range of biological systems. *Complement Ther. Med.* 2009; 17 (1): 56–62.
28. Du Souich P., García A.G., Vergés J., Montell E. Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of chondroitin sulphate. *J. Cell Mol. Med.* 2009; 13 (8A): 1451–1463.
29. Devi D., Sandhya P., Hari B.N., et al. Poloxamer: A novel functional molecule for drug delivery and gene therapy. *J. Pharm. Sci. Res.* 2013; 5 (8): 159–165.
30. Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Еремина Е.Ю. и др. Эффективность использования эзофагопротектора в рамках лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с экстраэзофагеальной симптоматикой: открытое наблюдательное многоцентровое исследование. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2022; 32 (4): 38–49.
31. 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.
32. Chmielecka-Rutkowska J., Tomasik B., Pietruszewska W. Rola doustnego preparatukwasu hialuronowego i siarczanu chondroityny w leczeniu pacjentówz refluksem krtaniowo-gardłowym. *Otolaryngol. Pol.* 2019; 73 (6): 38–49.

Esophagoprotection in the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease in Children

M.G. Ipatova

*N.I. Pirogov Russian National Research Medical University
N.F. Filatov Children's City Clinical Hospital, Moscow*

Contact person: Mariya G. Ignatova, mariachka1@mail.ru

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is one of the most common diseases of the upper gastrointestinal tract in children. Factors such as violation of the regime, quality and volume of nutrition, bad habits, overweight, taking certain medications can contribute to the development of the disease. The diagnosis and management of GERD remains a challenge because of its nonspecific symptomatology from infancy through adolescence. Treatment of pediatric GERD begins with lifestyle modification and drug therapy.

In patients with GERD, the appointment of a combination of PPIs with the esophagoprotector Alfazox is effective. Its effect is realized due to the ability to envelop and protect the esophagus from the damaging effects of acidic and/or bile reflux, hydration of the mucous membrane and direct healing action, which provides a faster restoration of the structure of the esophageal epithelium.

Key words: *gastroesophageal reflux disease, GERD, children, risk factors, treatment esophageal protector, hyaluronic acid, chondroitin sulfate*