

Оценка эффективности эзофагопротектора в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с экстраэзофагеальной симптоматикой у детей и подростков: результаты открытого наблюдательного многоцентрового исследования

П.В.Шумилов¹, А.И.Хавкин¹, Ю.А.Кучерявый², Д.Н.Андреев³, А.А.Гильманов⁴, Р.В.Васильев⁵, Е.С.Кучина⁶, С.А.Маринчук⁷, О.В.Назарова⁸, Н.Г.Сафонова⁹, Я.М.Степкина¹⁰, С.А.Трибунская¹¹, М.В.Чикунова¹², О.А.Шанава¹³

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Москва, Российская Федерация;

²АО «Ильинская больница», Красногорск, Российская Федерация;

³Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова, Москва, Российская Федерация;

⁴Городская детская больница №1, Казань, Российская Федерация;

⁵Сеть многопрофильных клиник «Основа», Санкт-Петербург, Российская Федерация;

⁶Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация;

⁷ООО «ДонМед», Ростов-на-Дону, Российская Федерация;

⁸Межрегиональный клинико-диагностический центр, Казань, Российская Федерация;

⁹Медицинский центр «Обновление», Ярославль, Российская Федерация;

¹⁰ООО «Клиника доктора Фомина», Пенза, Российская Федерация;

¹¹РЖД-Медицина, Самара, Российская Федерация;

¹²Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация;

¹³КДЦ «МЕДИКЛИНИК-ПРОФ», Пенза, Российская Федерация

Цель. Изучение влияния эзофагопротектора Альфазокс на экстраэзофагеальные симптомы у детей и подростков с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ).

Пациенты и методы. Проведено проспективное открытое многоцентровое пострегистрационное наблюдательное исследование (педиатрическая часть протокола EXTRASOXX). В исследование были включены пациенты ($n = 61$) от 6 до 17 лет (средний возраст больных $12,5 \pm 3,2$ года) с верифицированным диагнозом ГЭРБ, которым лечащим врачом назначен курс лечения эзофагопротектором Альфазокс (комбинация гиалуроновой кислоты, хондроитина сульфата и поллоксамера 407) в соответствии с инструкцией по медицинскому применению. Исследование в хронологическом порядке состояло из визита скрининга и двух регистрируемых визитов (период наблюдения в рамках применения эзофагопротектора Альфазокс). Визит скрининга проводился в день обращения пациента. Визит 1 мог быть проведен в тот же день, что и визит скрининга, тогда как визит 2 проводился через 4–5 нед. после визита 1 по окончании курса лечения. Во время каждого визита исследователь заполнял форму карты пациента (опросник RSI, опросник оценки частоты и тяжести пищеводных симптомов, опросник оценки пациентом удовлетворенности лечением по 5-балльной шкале Лайкерта).

Результаты. По завершении исследования у 70,5% (95% ДИ: 57,4–81,5) пациентов отмечалось полное исчезновение экстраэзофагеальных симптомов ГЭРБ (опросник RSI – 0 баллов). При сравнении средних значений суммарного балла RSI до и после лечения также был отмечен статистически значимый регресс: с 13 баллов (95% ДИ: 11,5–14,5) на визите 1 до 0,5 балла (95% ДИ: 0,2–0,7) на визите 2. Таким образом, снижение показателя суммарного балла было значительным и превышало 90% исходного значения. Доля пациентов, принимавших антацид-содержащие препараты, значительно сократилась: с 34,4% (95% ДИ: 21,7–47,2) на визите 1 до 4,9% (95% ДИ: 0,0–11,2) на визите 2. Средний балл удовлетворенностью лечением по шкале Лайкерта составил 4,9 (95% ДИ: 4,9–5,0), удобством применения Альфазокса – 4,9 (95% ДИ: 4,9–5,0).

Для корреспонденции:

Андреев Дмитрий Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И.Евдокимова

Адрес: 127473, Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1

Телефон: (495) 609-6700

E-mail: dna-mit8@mail.ru

ORCID: 0000-0002-4007-7112

Статья поступила 13.12.2022 г., принята к печати 28.12.2022 г.

For correspondence:

Dmitry N. Andreev, MD, PhD, Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Address: 20/1 Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russian Federation

Phone: (495) 609-6700

E-mail: dna-mit8@mail.ru

ORCID: 0000-0002-4007-7112

The article was received 13.12.2022, accepted for publication 28.12.2022

Заключение. Настоящее проспективное наблюдательное многоцентровое исследование продемонстрировало, что добавление Альфазокса к стандартной терапии ГЭРБ у детей и подростков способствует достоверному регрессу как эзофагеальной, так и экстраэзофагеальной симптоматики, а также снижению потребности в приеме антацидных препаратов.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дети, подростки, экстраэзофагеальные симптомы, эзофагопротектор, гиалуроновая кислота, хондроитина сульфат

Для цитирования: Шумилов П.В., Хавкин А.И., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Гильманов А.А., Васильев Р.В., Кучина Е.С., Маринчук С.А., Назарова О.В., Сафонова Н.Г., Степкина Я.М., Трибунская С.А., Чикунова М.В., Шанава О.А. Оценка эффективности эзофагопротектора в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с экстраэзофагеальной симптоматикой у детей и подростков: результаты открытого наблюдательного многоцентрового исследования. Вопросы детской диетологии. 2022; 20(6): 5–13. DOI: 10.20953/1727-5784-2022-6-5-13

Evaluation of esophagoprotective therapy for gastroesophageal reflux disease with extraesophageal symptoms in children and adolescents: results of an open-label, multicenter, observational study

P.V.Shumilov¹, A.I.Khavkin¹, Yu.A.Kucheryavy², D.N.Andreev³, A.A.Gilmanov⁴, R.V.Vasilyev⁵, E.S.Kuchina⁶, S.A.Marinchuk⁷, O.V.Nazarova⁸, N.G.Safonova⁹, Ya.M.Stepkina¹⁰, S.A.Tribunskaya¹¹, M.V.Chikunova¹², O.A.Shanava¹³

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation;

²"Ilyinskaya Hospital" JSC, Krasnogorsk, Russian Federation;

³A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation;

⁴City Children's Hospital No 1, Kazan, Russian Federation;

⁵Network of Multidisciplinary Clinics "Osнова", Saint Petersburg, Russian Federation;

⁶Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation;

⁷"DonMed" LLC, Rostov-on-Don, Russian Federation;

⁸Interregional Clinical and Diagnostic Center, Kazan, Russian Federation;

⁹Medical Center "Obnovlenie", Yaroslavl, Russian Federation;

¹⁰"Doctor Fomin Clinic" LLC, Penza, Russian Federation;

¹¹"RZD-Medicine" Health Network of "Russian Railways" JSC, Samara, Russian Federation;

¹²Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation;

¹³Clinical and Diagnostic Center "Mediclinic-Prof", Penza, Russian Federation

Objective. To study the effect of esophagoprotector Alfasoxx on extraesophageal symptoms in children and adolescents with gastroesophageal reflux disease (GERD).

Patients and methods. This article presents a prospective, open-label, multicenter, post-registration, observational study (the pediatric part of the EXTRASOXX protocol). The study enrolled 61 patients aged between 6 and 17 years (mean age: 12.5 ± 3.2 years) with a confirmed diagnosis of GERD who were prescribed a course of treatment with the esophagoprotector Alfasoxx (a combination of hyaluronic acid, chondroitin sulfate, and poloxamer 407) by their attending physician according to the instructions for medical use. The study consisted of two stages: a screening visit and two follow-up visits during administration of the esophagoprotector Alfasoxx. Screening was performed on the day of the patient's visit. Visit 1 could take place on the same day as the screening visit, whereas visit 2 took place 4–5 weeks after visit 1 at the end of treatment. At each visit, the researcher completed a patient record form (RSI questionnaire, esophageal symptom frequency and severity assessment questionnaire, patient satisfaction questionnaire using a 5-point Likert scale).

Results. By the end of the study, 70.5% (95% CI: 57.4–81.5) of patients had complete resolution of extraesophageal GERD symptoms (RSI score 0). When comparing mean RSI scores before and after treatment, a statistically significant regression was noted: from 13 points (95% CI: 11.5–14.5) at visit 1 to 0.5 points (95% CI: 0.2–0.7) at visit 2. Thus, the decrease in the total RSI score was significant and exceeded 90% of the baseline value. The proportion of patients taking antacid-containing medications decreased significantly: from 34.4% (95% CI: 21.7–47.2) at visit 1 to 4.9% (95% CI: 0.0–11.2) at visit 2. Mean treatment satisfaction score on the Likert scale was 4.9 (95% CI: 4.9–5.0). Alfasoxx's ease of use was 4.9 (95% CI: 4.9–5.0).

Conclusion. This prospective, observational, multicenter study demonstrated that adding Alfasoxx to standard therapy for GERD in children and adolescents contributes to a significant regression of both esophageal and extraesophageal symptoms and reduces the need for antacid-containing medications.

Key words: gastroesophageal reflux disease, children, adolescents, extraesophageal symptoms, esophagoprotector, hyaluronic acid, chondroitin sulfate

For citation: Shumilov P.V., Khavkin A.I., Kucheryavy Yu.A., Andreev D.N., Gilmanov A.A., Vasilyev R.V., Kuchina E.S., Marinchuk S.A., Nazarova O.V., Safonova N.G., Stepkina Ya.M., Tribunskaya S.A., Chikunova M.V., Shanava O.A. Evaluation of esophagoprotective therapy for gastroesophageal reflux disease with extraesophageal symptoms in children and adolescents: results of an open-label, multicenter, observational study. Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition). 2022; 20(6): 5–13. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2022-6-5-13

Современных позиций гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – это многофакторное заболевание пищевода, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны, приводящим к спонтанным и регулярно повторяющимся ретроградным забросам в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого с развитием клинически значимых симптомов и/или повреждения слизистой пищевода [1, 2]. На сегодняшний день ГЭРБ занимает лидирующие позиции в структуре заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта как у взрослых, так и у детей [1, 3]. При этом на эпидемиологическом уровне отмечается рост распространенности данного заболевания в обеих популяциях [4, 5]. Согласно крупнейшему систематическому обзору, обобщившему результаты 25 исследований, медианная распространенность ГЭРБ у детей в крупнейших регионах мира составляет около 8,7–8,9% [5]. Субанализ данной работы показал, что у детей старше 10 лет обобщенная частота ГЭРБ достигает 10,1% (95% ДИ: 5,1–15,1) [5]. У подростков наиболее высокая распространенность ГЭРБ была выявлена в одном из исследований, проведенных в США, где этот показатель составил 18,8% [6]. В России, по некоторым региональным данным, частота ГЭРБ у школьников колеблется от 5,9 до 12,6% [7].

Классическими клиническими проявлениями ГЭРБ у детей и подростков являются изжога, регургитация, отрыжка воздухом, кислым, горьким; одинофагия и дисфагия [2]. Вместе с тем в ряде случаев ГЭРБ представлена атипичными симптомокомплексами, называемых экстраэзофагеальными, в основе которых лежит «высокий», в том числе так называемый ларингофарингеальный рефлюкс (ЛФР) [8–10]. Частота ЛФР в педиатрической популяции, по зарубежным данным, может достигать 10% [9]. Согласно отечественным источникам, до 30% случаев хронической оториноларингологической патологии возникают вследствие ЛФР [11, 12]. При этом нередко у таких пациентов отмечаются такие симптомы, как першение в горле (77%), ощущение кома в горле (70%), одинофагия (31%) на фоне хронического фарингита, сочетающиеся с изжогой (74%) и отрыжкой (65%) [11, 12].

Согласно согласительным клиническим рекомендациям Союза педиатров России и Российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов, при лечении ГЭРБ у детей применяются следующие группы лекарственных средств: ингибиторы протонной помпы (ИПП); прокинетики и корректоры моторики; антациды [2]. Вместе с тем общепризнанных подходов к коррекции экстраэзофагеальных проявлений и ЛФР у детей не выработано. Во взрослой популяции было продемонстрировано, что у такой категории больных примерно в 50% случаев не наблюдается терапевтического ответа на лечение ИПП в 8–12-недельный период, а у 15% отмечается лишь частичный ответ [13, 14]. Помимо этого, ИПП действуют только на один патофизиологический вектор ЛФР, связанный с продукцией соляной кислоты в желудке, и не способны уменьшать негативное действие других компонентов рефлюктата (включая пепсин и желчь) по отношению к слизистой оболочке пищевода и гортани [15]. В этой связи перспективной представляется оценка эффективности применения в комплексной терапии пациентов с экстраэзофагеальными симптомами ГЭРБ эзо-

фагопротектора Альфазокса, представляющего собой комбинацию гиалуроновой кислоты и хондроитина сульфата – средств, обеспечивающих механическую защиту слизистой оболочки желудка и пищевода. При этом наличие в составе Альфазокса компонента Полоксамер 407 обеспечивает биоадгезию к слизистым комплекса «гиалуроновая кислота – хондроитин сульфат» [16].

В наблюдательном исследовании Chmielecka-Rutkowska J. et al. (2019) была продемонстрирована эффективность Альфазокса в рамках лечения взрослых пациентов ($n = 50$) с экстраэзофагеальными проявлениями ГЭРБ, обусловленными ЛФР [17]. Все пациенты принимали Альфазокс 4 раза в день в течение 2 нед., при этом 47% из них получали Альфазокс в комбинации с ИПП. Согласно полученным результатам, выраженность симптоматики и ларингоскопических признаков ЛФР, оцениваемых по общепризнанным валидизированным шкалам RSI (табл. 1) и RFS, значительно регрессировала на фоне терапии Альфазоксом, при этом более выраженная динамика купирования была отмечена у пациентов, получавших комбинацию ИПП и Альфазокса [17]. В педиатрической практике аналогичных работ не проводилось, несмотря на то, что Альфазокс разрешен для применения у детей.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния эзофагопротектора Альфазокс на экстраэзофагеальные симптомы у детей и подростков с ГЭРБ.

Пациенты и методы

Дизайн исследования

Проведено проспективное открытое многоцентровое пострегистрационное наблюдательное исследование по оценке влияния применения медицинского изделия Альфазокс на экстраэзофагеальные симптомы у детей и подростков с ГЭРБ. Данная работа является педиатрической частью крупного исследования EXTRASOXX. В исследование включались пациенты с верифицированным диагнозом ГЭРБ (эндоскопически и/или pH-метрически), наличием у них экстраэзофагеальных симптомов болезни (согласно результатам объективного обследования и консультаций специалистов), которым лечащим врачом назначен курс лечения медицинским изделием Альфазокс (комбинация гиалуроновой кислоты, хондроитина сульфата и полоксамера 407) в соответствии с инструкцией по медицинскому применению. В наборе пациентов младше 18 лет участвовали 10 исследователей из 8 городов России.

Наблюдение за пациентом в рамках данного исследования проводилось исключительно в период применения эзофагопротектора Альфазокс. После прекращения периода пациент завершал свое участие в исследовании. Исследование в хронологическом порядке состояло из визита скрининга и двух регистрируемых визитов (период наблюдения в рамках применения эзофагопротектора Альфазокс). Визит скрининга проводился в день поступления пациента. Визит 1 мог быть проведен в тот же день, что и визит скрининга, тогда как визит 2 проводился через 4–5 нед. после визита 1 по окончании курса лечения (рис. 1). Во время каждого визита исследователь заполнял форму карты пациента.

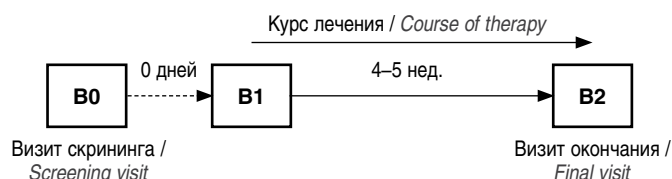


Рис. 1. Дизайн исследования.
Fig. 1. Study design.

Критерии включения и невключения в исследование

Пациентов включали в исследование при соответствии всем критериям включения:

- возраст от 6 лет до 18 лет;
- установленный диагноз ГЭРБ;
- наличие экстраэзофагеальных симптомов ГЭРБ (при исключении других причин, которые могут быть связаны с коморбидной патологией);
- назначение лечащим врачом курса лечения медицинским изделием Альфакок по показаниям к применению;
- наличие подписанного пациентом информированного согласия на включение в исследование и обработку персональных данных.

Пациент не мог быть включен в исследование или должен был быть исключен из исследования при соответствии хотя бы одному из критериев невключения/исключения:

- пищевод Барретта;
- злокачественные новообразования;
- язва желудка или двенадцатиперстной кишки в настоящее время или в прошлом году;
- гиперчувствительность или непереносимость гиалуроновой кислоты, хондроитина сульфата или Полоксамера 407, указанная в истории болезни;
- беременность, кормление грудью;
- участие в другом клиническом исследовании в настоящее время или в последние 30 дней;
- любые другие причины медицинского и немедицинского характера, которые, по мнению врача, могут препятствовать участию пациента в исследовании.

Конечные точки исследования

Первичные:

- доля (%) пациентов с полным исчезновением экстраэзофагеальных симптомов после лечения изделием Альфакок (RSI = 0 баллов).

Вторичные:

- средняя разница в баллах по опроснику RSI (табл. 1) для оценки частоты и тяжести экстраэзофагеальных симптомов ГЭРБ до и после лечения;
- средняя разница в сумме баллов по опроснику оценки частоты и тяжести пищеводных симптомов ГЭРБ до и после лечения;
- оценка частоты приема антацидсодержащих препаратов по требованию в период наблюдения;
- оценка пациентом удовлетворенности лечением, удобства приема, вкуса и консистенции по 5-балльной шкале Лайкерта.

Соответствие этическим нормам

Исследование было подготовлено и проведено в соответствии с законодательными, нормативными, отраслевыми

стандартами и применимыми этическими требованиями. Протокол исследования (версия 1.4) был одобрен решением Независимого междисциплинарного комитета по этической экспертизе клинических исследований (выписка из протокола №10 заседания от 11.06.2021).

Статистическая обработка данных

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью специального программного обеспечения Statistica 10.0. Первичный и вторичный анализ представлены описательной статистикой. Для описания непрерывных переменных использованы среднее арифметическое значение, стандартное отклонение, 95%-е доверительные интервалы. Категориальные переменные представлены в виде частотных процентов. Для тестирования значимости различий нормально распределенных данных использованы соответствующие разновидности дисперсионного анализа с повторными измерениями (ANOVA repeated measures). В случае иных распределений использован тест Вилкоксона. Для тестирования значимости различий категориальных данных использованы тест χ^2 или точный тест Фишера. Анализ первичных и вторичных конечных точек проведен для полного набора данных (ITT, intention-to-treat – по намерению лечить). Различия между группами считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Популяция пациентов

Данная работа является педиатрической частью крупного исследования EXTRASOXX: анализу подлежали только случаи ГЭРБ с экстраэзофагеальными симптомами у детей и подростков. Итоговую выборку составил 61 пациент от 6 до 17 лет (средний возраст больных $12,5 \pm 3,2$ года). Диагностика заболевания в исследуемой популяции базировалась на совокупных данных клинической картины (100%), эзофагогастроуденоскопии (85,25%), теста ответа на ИПП (27,87%) и pH-метрии (1,64%). В структуре пациентов преобладали больные неэрозивной рефлюксной болезнью (57,38%) в сравнении с больными рефлюкс-эзофагитом (27,87%). В 14,75% карт не было четкой категоризации по эндоскопическому варианту заболевания (исследование не проводилось по объективным причинам). В качестве метода исключения при верификации экстраэзофагеальной симптоматики ГЭРБ наиболее часто использовалась консультация специалиста-оториноларинголога (52,46%), пульмонолога (27,87%) и кардиолога (3,28%). Предшествующая включению в исследование терапия главным образом состояла из использования ИПП (78,69%), антацидных препаратов (4,92%) и спазмолитиков (6,56%). На визите включения в исследование большинству пациентов ($n = 46$, 75,4%) Альфакок назначался в дополнение к терапии ИПП, а у 15 (24,6%) пациентов Альфакок использовался в качестве монотерапии. В рамках настоящего исследования средний курс лечения составил $27,1 \pm 6,2$ дня с периодичностью приема эзофагопротектора $3,6 \pm 0,8$ раза в сутки.

Эффективность лечения

Экстраэзофагеальные симптомы. Для оценки эффективности купирования экстраэзофагеальных симптомов после

Таблица 1. Индекс симптомов рефлюкса (RSI)
Table 1. Reflux Symptom Index (RSI)

Как вы оцениваете качество Вашего уровня жизни за последний месяц с учетом наличия нижепредставленных жалоб? Обведите подходящий ответ справа в зависимости от степени выраженности симптома / How do you rate your quality of life over the past month with the following complaints? Circle the appropriate answer on the right according to the severity of the symptom.	0 = нет жалобы / no complaints	1	2	3	4	5 = очень выраженный симптом / very severe symptom
1. Осиплость или изменение голоса / Hoarseness or voice changes	0	1	2	3	4	5
2. Покашливание, першение / Coughing, throat tickling	0	1	2	3	4	5
3. Образование слизи или постназальный затек / Mucus production or postnasal drip	0	1	2	3	4	5
4. Трудности при глотании твердых или жидких веществ/таблеток / Difficulty swallowing solids or liquids/pills	0	1	2	3	4	5
5. Приступы кашля после еды или при принятии горизонтального положения / Coughing fits after eating or when taking a horizontal position	0	1	2	3	4	5
6. Трудности при дыхании или эпизоды удушья/ларингоспазм / Difficulty breathing or episodes of choking/laryngospasm	0	1	2	3	4	5
7. Длительные приступы кашля / Prolonged coughing fits	0	1	2	3	4	5
8. Чувство кома в горле или инородного тела / Globus sensation	0	1	2	3	4	5
9. Изжога, чувство жжения за грудиной, в области пищевода, боль за грудиной, расстройство пищеварения / Heartburn, burning sensation behind the breastbone and in the esophagus area, sternum pain, indigestion	0	1	2	3	4	5
Сумма баллов / Total						

лечения использовался валидизированный опросник RSI с оценкой динамики баллов между 1-м и 2-м визитом исследования. Наличие экстраэзофагеальных симптомов являлось критерием включения пациентов в исследование, то есть 100% пациентов имели такие симптомы. По завершении курса лечения и периода наблюдений было подсчитано общее количество пациентов с полным отсутствием экстраэзофагеальных симптомов (суммарный балл шкалы RSI равен нулю). Согласно полученным результатам, по завершении исследования у 70,5% (95% ДИ: 57,4–81,5) пациентов отмечалось полное исчезновение экстраэзофагеальных симптомов ГЭРБ (опросник RSI = 0 баллов) (рис. 2). При сравнении сред-

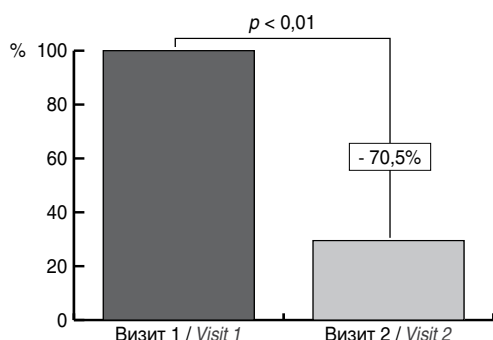


Рис. 2. Доля пациентов с экстраэзофагеальными проявлениями ГЭРБ по шкале RSI.

Fig. 2. Proportion of patients with extraesophageal manifestations of GERD according to the RSI questionnaire.

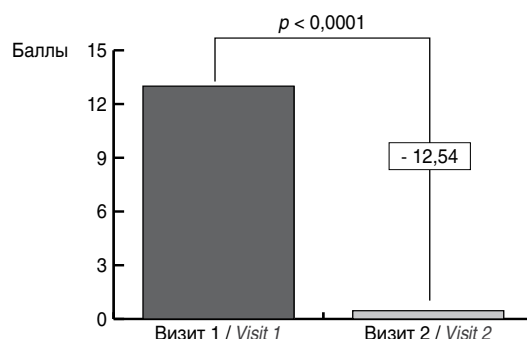


Рис. 3. Динамика среднего значения суммарного балла по шкале RSI.

Fig. 3. Dynamics of the mean of the total score RSI score.

них значений суммарного балла RSI до и после лечения также был отмечен статистически значимый регресс: с 13,0 балла (95% ДИ: 11,5–14,5) на визите 1 до 0,5 балла (95% ДИ: 0,2–0,7) на визите 2 (рис. 3). Таким образом, снижение показателя суммарного балла было значительным и превышало 90% исходного значения. При анализе динамики индивидуальных показателей шкалы RSI до и после лечения отмечен достоверный регресс выраженности всех симптомов заболевания (табл. 2).

Пищеводные симптомы. Одновременно с контролем изменений экстраэзофагеальных симптомов в ходе исследования регистрировались и анализировались пищеводные симптомы ГЭРБ, их частота и тяжесть, на основе суммарного индекса по шкале оценки частоты и тяжести симптомов. Выраженность каждого из пищеводных симптомов за предшествующую оценке неделю оценивалась по 5-балльной шкале Лайкерта:

- 0 = симптом отсутствует,
- 1 = симптом причиняет небольшое беспокойство,
- 2 = симптом причиняет беспокойство,
- 3 = симптом причиняет сильное беспокойство и мешает повседневной деятельности,
- 4 = непереносимый симптом, не позволяющий осуществлять повседневную деятельность.

Частота симптома за предшествующую оценке неделю оценивалась по следующей шкале:

- 0 = 0 дней в неделю,
- 1 = 1 день в неделю,
- 2 = 2–3 дня в неделю,
- 3 = 4–7 дней в неделю.

Оценка каждого симптома в баллах оценивается как «выраженность симптома» × «частота симптома», максимальное значение – 12 баллов. У каждого пациента оценивается также сумма баллов: Σ баллов = Σ оценки в баллах по каждому симптому, максимальное значение для суммы баллов – 72.

В общей популяции среднее значение суммарного балла на визите 1 составляло 13,5 балла (95% ДИ: 11,4–15,7) с последующим регрессом к 0,2 балла (95% ДИ: 0,1–0,3) на визите 2 (рис. 4). Таким образом, снижение показателя суммарного балла было значительным и превышало 90% исходного значения.

Потребность в приеме антацидсодержащих препаратов. В ходе исследования нами была проверена гипотеза о возможном снижении частоты приема пациентами антацидсодержа-

Таблица 2. Динамика отдельных экстраэзофагеальных симптомов по шкале RSI
Table 2. Dynamics of individual extraesophageal symptoms according to the RSI questionnaire

Симптом / Symptom	Визит 1, средний балл / Visit 1, mean score	Визит 2, средний балл / Visit 2, mean score	Динамика, средний балл / Dynamics, mean score	p
1. Осиплость или изменение голоса / Hoarseness or voice changes	1,33 ± 0,88	0,03 ± 0,18	-1,30 ± 0,94	<0,0001
2. Покашливание, першение / Coughing, throat tickling	1,84 ± 0,97	0,15 ± 0,36	-1,69 ± 0,94	<0,0001
3. Образование слизи или постназальный затек / Mucus production or postnasal drip	1,77 ± 1,02	0,10 ± 0,30	-1,67 ± 1,00	<0,0001
4. Трудности при глотании твердых или жидких веществ / таблеток / Difficulty swallowing solids or liquids/pills	0,67 ± 0,93	0,00 ± 0,00	-0,67 ± 0,93	<0,0001
5. Приступы кашля после еды или при принятии горизонтального положения / Coughing fits after eating or when taking a horizontal position	1,67 ± 1,01	0,02 ± 0,13	-1,65 ± 1,05	<0,0001
6. Трудности при дыхании или эпизоды удушья/ ларингоспазм / Difficulty breathing or episodes of choking/laryngospasm	0,61 ± 0,92	0,00 ± 0,00	-0,61 ± 0,92	<0,0001
7. Длительные приступы кашля / Prolonged coughing fits	1,64 ± 1,14	0,04 ± 0,22	-1,6 ± 1,13	<0,0001
8. Чувство кома в горле или инородного тела / Globus sensation	1,65 ± 1,07	0,08 ± 0,27	-1,57 ± 1,10	<0,0001
9. Изжога, чувство жжения за грудиной, в области пищевода, боль за грудиной, расстройство пищеварения / Heartburn, burning sensation behind the breastbone and in the esophagus area, sternum pain, indigestion	1,85 ± 1,36	0,06 ± 0,25	-1,79 ± 1,31	<0,0001

щих препаратов на фоне лечения изделием Альфакок. Полученные результаты показали, что доля пациентов, принимавших антацидсодержащие препараты, значительно сократилась: с 34,4% (95% ДИ: 21,7–47,2) на визите 1 до 4,9% (95% ДИ: 0,0–11,2) на визите 2 (рис. 5).

Удовлетворенность лечением, удобство приема, вкус и консистенция. На визите 2 пациентам или их родителям было предложено оценить удовлетворенность лечением, удобство приема, а также вкус и консистенцию эзофагопротектора

Таблица 3. Распределение баллов по шкале Лайкерта при оценке удовлетворенности лечением
Table 3. Distribution of Likert scale scores in assessing patient satisfaction with treatment

Удовлетворенность лечением / Satisfaction with treatment	Число пациентов / Number of patients	% от общего числа пациентов / % of all patients
5	60	98,4
4	1	1,6

Таблица 4. Распределение баллов по шкале Лайкерта при оценке удобства приема
Table 4. Distribution of Likert scale scores in assessing ease of use

Удобство приема / Ease of use	Число пациентов / Number of patients	% от общего числа пациентов / % of all patients
5	60	98,4
4	1	1,6

Таблица 5. Распределение баллов по шкале Лайкерта при оценке вкуса и консистенции
Table 5. Distribution of Likert scale scores in assessing taste and consistency

Вкус и консистенция / Taste and consistency	Число пациентов / Number of patients	% от общего числа пациентов / % of all patients
5	58	95,1
4	3	4,9

Альфакок по 5-балльной шкале Лайкерта. Результаты исследования продемонстрировали, что больные отметили высокий уровень этих интегральных показателей (4 и 5 баллов по шкале Лайкерта) (табл. 3–5).

Безопасность. В ходе исследования врачами не было создано ни одного отчета о нежелательных явлениях.

На настоящий момент ГЭРБ с экстраэзофагеальной симптоматикой является актуальной проблемой современной клинической медицины как во взрослой популяции пациентов, так и в педиатрической, что обусловлено объективными трудностями дифференциальной диагностики данных проявлений, а также нередким рефрактерным течением этого состояния [9, 12, 16, 18–20]. Данное проспективное наблюдательное многоцентровое исследование является первой работой, показавшей эффективность эзофагопротективной терапии у детей и подростков с экстраэзофагеальной симптоматикой ГЭРБ. Эзофагопротекторы – это новая фармакологическая группа, представителем которой является биоадгезивная формула на основе гиалуроновой кислоты и хондроитина сульфата (Альфакок), созданная для защиты слизистой оболочки пищевода [1, 16]. Известно, что хондроитина суль-

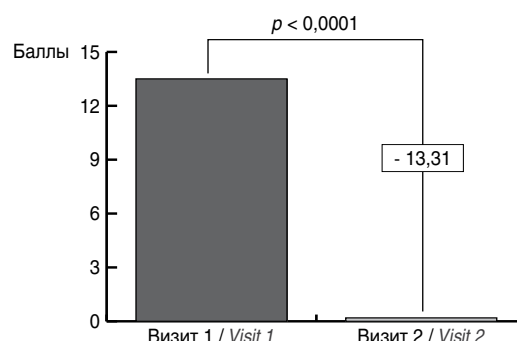


Рис. 4. Динамика среднего значения суммарного балла по шкале оценки частоты и тяжести пищеводных симптомов.

Fig. 4. Dynamics of the mean of the total score according to the esophageal symptom frequency and severity assessment questionnaire.

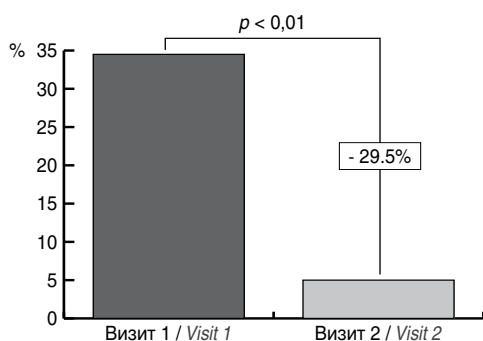


Рис. 5. Доля пациентов, принимающих антацидсодержащие препараты.

Fig. 5. Proportion of patients taking antacid-containing medications.

фат может специфически связываться с биоактивными молекулами, например пепсином, ингибируя его [21]. Это чрезвычайно важно у пациентов с ЛФР, так как агрессивное воздействие на эпителий пищевода и гортани во многом детерминировано именно этим протеолитическим ферментом, эффективная инактивация которого невозможна при применении других средств фармакотерапии ГЭРБ (ИПП, антациды, прокинетики) [22–25]. Недавний систематический обзор И.В.Маева и соавт. (2022), обобщивший результаты 10 исследований с участием 1090 взрослых пациентов с ГЭРБ, продемонстрировал, что подключение Альфазокса к терапии ИПП позволяло повысить эффективность терапии ГЭРБ, а также улучшить частоту симптоматического, эндоскопического и морфологического ответа на лечение; комбинированная терапия способствует оптимизации лечения пациентов с различными фенотипами заболевания, регрессу как пищеводной, так и экстраэзофагеальной симптоматики [26]. Настоящее исследование на педиатрической популяции также убедительно показало, что добавление Альфазокса к стандартной терапии ГЭРБ способствует достоверному регрессу симптоматики заболевания, включая экстраэзофагеальную, а также снижению потребности в приеме антацидных препаратов. Стоит отметить, что дети и подростки высоко оценили удовлетворенность лечением, удобство приема, а также вкус и консистенцию эзофагопротектора.

Заключение

Таким образом, настоящее проспективное наблюдательное многоцентровое исследование продемонстрировало, что добавление Альфазокса к стандартной терапии ГЭРБ у детей и подростков способствует достоверному регрессу как пищеводной, так и экстраэзофагеальной симптоматики, а также снижению потребности в приеме антацидных препаратов.

Информация о финансировании

Исследование проведено при поддержке компании «Альфасигма Рус». Представители компании «Альфасигма Рус» не оказывали какого-либо влияния на анализ и интерпретацию данных

Financial support

The study was carried out with the support of Alfasigma Rus. Representatives of Alfasigma Rus did not have any influence on the analysis and interpretation of the data

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Информированное согласие

При проведении исследования было получено информированное согласие пациентов или их родителей либо законных представителей.

Informed consent

In carrying out the study, written informed consent was obtained from all patients or their parents or legal representatives.

Благодарность

Авторы выражают искреннюю благодарность всем пациентам, которые согласились принять участие в данном исследовании, а также своим уважаемым коллегам из исследовательских центров, задействованных в проведении данного исследования, без которых данный труд был бы невозможен.

Acknowledgement

The authors would like to express their sincere gratitude to all the patients who agreed to participate in this study and to their esteemed colleagues from the research centers involved in this study, without whom this work would not have been possible.

Литература

- Ивашкин ВТ, Маев ИВ, Трухманов АС, Лапина ТЛ, Сторонова ОА, Зайратьянц ОВ, и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;30(4):70-97. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97
- Алхасов АБ, Батаев СМ, Бельмер СВ, Бехтерева МК, Волюнец ГВ, Воронцова ЛВ, и др. Детская гастроэнтерология. Национальное руководство. М., 2022.
- Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, DiLorenzo C, Gottrand F, 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 Mar;66(3):516-554. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001889
- GBD 2017 Gastro-oesophageal Reflux Disease Collaborators. The global, regional, and national burden of gastro-oesophageal reflux disease in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020 Jun;5(6):561-581. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30408-X
- Singendonk M, Goudswaard E, Langendam M, van Wijk M, van Etten-Jamaludin F, Benninga M, et al. Prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease Symptoms in Infants and Children: A Systematic Review. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2019 Jun;68(6):811-817. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002280
- Gunasekaran TS, Dahlberg M. Prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in adolescents: is there a difference in different racial and ethnic groups? Dis Esophagus. 2011 Jan;24(1):18-24. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2010.01089.x
- Поливанова ТВ, Каспаров ЭВ, Вшивков ВА, Перетягко ОВ, Ахметшин ТН. Распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, гастроэрозийных эрозий и язв и их ассоциация у школьников Сибири с семейной предрасположенностью к язвенной болезни. Сибирский научный медицинский журнал. 2020;40(5):113-121. DOI: 10.15372/SSMJ20200514

8. Karkos PD, Leong SC, Apostolidou MT, Apostolidis T. Laryngeal manifestations and pediatric laryngopharyngeal reflux. *Am J Otolaryngol*. 2006 May-Jun;27(3):200-3. DOI: 10.1016/j.amjoto.2005.09.004
9. Stavroulaki P. Diagnostic and management problems of laryngopharyngeal reflux disease in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006 Apr;70(4):579-90. DOI: 10.1016/j.ijporl.2005.10.021
10. Радциг ЕЮ, Константинов ДИ. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: взгляд оториноларинголога. *Терапевтический архив*. 2021;93(4):521-525. DOI: 10.26442/00403660.2021.04.200814
11. Бельмер СВ, Хавкин АИ, Приворотский ВФ. Кашель и гастроэзофагеальный рефлюкс: непростые взаимодействия (часть 1). *Педиатрия им. Г.Н.Сперанского*. 2020;99(5):144-149. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-5-144-149
12. Болезни пищевода у детей. Бельмер СВ, Разумовский АЮ, Приворотский ВФ, Хавкин АИ, ред. 2-е изд. М.: ИД «Медпрактика-М», 2020, 328 с.
13. Yadlapati R, Pandolfino JE, Lidder AK, Shabeeb N, Jaiyeola DM, Adkins C, et al. Oropharyngeal pH Testing Does Not Predict Response to Proton Pump Inhibitor Therapy in Patients with Laryngeal Symptoms. *Am J Gastroenterol*. 2016 Nov;111(11):1517-1524. DOI: 10.1038/ajg.2016.145
14. Zerbib F, Bredenoord AJ, Fass R, Kahrilas PJ, Roman S, Savarino E, et al. ESNM/ANMS consensus paper: Diagnosis and management of refractory gastroesophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil*. 2021 Apr;33(4):e14075. DOI: 10.1111/nmo.14075
15. Маев ИВ, Андреев ДН, Юренев ГЛ, Лямина СВ, Кучерявый ЮА, Дичева ДТ, и др. Ларингофарингеальный рефлюкс. М.: ООО «Рекламное агентство «Ре Медиа», 2022.
16. Маев ИВ, Андреев ДН, Кучерявый ЮА, Шабуров РИ. Современные достижения в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: фокус на эзофагопротекцию. *Терапевтический архив*. 2019;91(8):4-11. DOI: 10.26442/00403660.2019.08.000387
17. 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 Dec 31;73(6):38-49. DOI: 10.5604/01.3001.0013.5776
18. Маев ИВ, Бусарова ГА, Андреев ДН. Болезни пищевода. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019.
19. Кучерявый ЮА, Андреев ДН. Перспективы лечения больных с кислотозависимыми заболеваниями. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2014;2:15-24.
20. Маев ИВ, Баркалова ЕВ, Овсепян МА, Кучерявый ЮА, Андреев ДН. Возможности pH-импедансометрии и манометрии высокого разрешения при ведении пациентов с рефрактерной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. *Терапевтический архив*. 2017;89(2):76-83. DOI: 10.17116/terarkh201789276-83
21. Galzigna L, Previeroletti MA. Action of sodium chondroitin sulfate on the enzymatic activity of pepsin. *Gazz Med Ital*. 1965;124:65-7.
22. Lenzi G, Rapino P, Ferri S. On the behavior of gastric hydrochloric and peptic activity after administration of sodium chondroitin sulfate. *Minerva Med*. 1963;54:3421-4.
23. Маев ИВ, Самсонов АА, Андреев ДН. Роль и место антацидов в современных алгоритмах терапии кислотозависимых заболеваний. *Фарматека*. 2013;2:65-72.
24. Маев ИВ, Дичева ДТ, Андреев ДН. Возможности применения домперидона в комплексной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Медицинский совет*. 2012;2:56-60.
25. Wang XY, Li JR, Zhang JH, Wang JS, Liu Z, Zhang C. Effect of gastroesophageal reflux disease on the clinical characteristics of patients with laryngopharyngeal reflux disease. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2022 Oct 7;57(10):1178-1184. DOI: 10.3760/cma.j.cn115330-20220525-00302
26. Маев ИВ, Андреев ДН, Кучерявый ЮА, Лобанова ЕГ, Шефер ДИ. Эффективность эзофагопротектора в лечении пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: систематический обзор. *Медицинский совет*. 2022;15:20-6. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-15-20-26

References

1. Ivashkin VT, Maev IV, Trukhmanov AS, Lapina TL, Storonova OA, Zayratyants OV, et al. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association in Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(4):70-97. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97 (In Russian).
2. Alkhasov AB, Bataev SM, Belmer SV, Bekhtereva MK, Volynets G V, Vorontsova LV, et al. Pediatric gastroenterology. Moscow, 2022. (In Russian).
3. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, DiLorenzo C, Gottrand F, 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 Mar;66(3):516-554. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001889
4. GBD 2017 Gastro-oesophageal Reflux Disease Collaborators. The global, regional, and national burden of gastro-oesophageal reflux disease in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jun;5(6):561-581. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30408-X
5. Singendonk M, Goudswaard E, Langendam M, van Wijk M, van Etten-Jamaludin F, Benninga M, et al. Prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease Symptoms in Infants and Children: A Systematic Review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019 Jun;68(6):811-817. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002280
6. Gunasekaran TS, Dahlberg M. Prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in adolescents: is there a difference in different racial and ethnic groups? *Dis Esophagus*. 2011 Jan;24(1):18-24. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2010.01089.x
7. Polivanova TV, Kasparov EV, Vshivkov VA, Peretyatko OV, Akhmetshin TN. Prevalence of gastroesophageal reflux disease, gastroduodenal erosions and ulcers and their association with the family predisposition to peptic ulcer disease in Siberian schoolchildren. *The Siberian Scientific Medical Journal*. 2020;40(5):113-121. DOI: 10.15372/SSMJ20200514 (In Russian).
8. Karkos PD, Leong SC, Apostolidou MT, Apostolidis T. Laryngeal manifestations and pediatric laryngopharyngeal reflux. *Am J Otolaryngol*. 2006 May-Jun;27(3):200-3. DOI: 10.1016/j.amjoto.2005.09.004
9. Stavroulaki P. Diagnostic and management problems of laryngopharyngeal reflux disease in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006 Apr;70(4):579-90. DOI: 10.1016/j.ijporl.2005.10.021
10. Radtsig EYu, Konstantinov DI. Extraesophageal signs of gastroesophageal reflux disease: otorhinolaryngologist's view. *Therapeutic Archive*. 2021;93(4):521-525. DOI: 10.26442/00403660.2021.04.200814 (In Russian).
11. Belmer SV, Khavkin AI, Privorotsky VF. Cough and gastrointestinal reflux: difficult interactions (part 1). *Pediatria. Named after G.N.Speransky*. 2020;99(5):144-149. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-5-144-149 (In Russian).
12. Belmer SV, Razumovsky AYU, Privorotsky V F, Khavkin AI, (eds). *Diseases of the esophagus in children*. 2nd ed. Moscow: "Medpraktika-M" Publ., 2020, 328 p. (In Russian).
13. Yadlapati R, Pandolfino JE, Lidder AK, Shabeeb N, Jaiyeola DM, Adkins C, et al. Oropharyngeal pH Testing Does Not Predict Response to Proton Pump Inhibitor Therapy in Patients with Laryngeal Symptoms. *Am J Gastroenterol*. 2016 Nov;111(11):1517-1524. DOI: 10.1038/ajg.2016.145
14. Zerbib F, Bredenoord AJ, Fass R, Kahrilas PJ, Roman S, Savarino E, et al. ESNM/ANMS consensus paper: Diagnosis and management of refractory gastroesophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil*. 2021 Apr;33(4):e14075. DOI: 10.1111/nmo.14075
15. Mayev I V, Andreev DN, Yurenev GL, Lyamina SV, Kucheryavyy YuA, Dicheva DT, et al. Laryngopharyngeal reflux. Moscow: Re Media Advertising Agency LLC, 2022. (In Russian).
16. Maev IV, Andreev DN, Kucheryavyy YuA, Shaburov RI. Current advances in the treatment of gastroesophageal reflux disease: a focus on esophageal protection.

- Therapeutic Archive. 2019;91(8):4-11. DOI: 10.26442/00403660.2019.08.000387 (In Russian).
17. Chmielecka-Rutkowska J, Tomasiak 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 Dec 31;73(6):38-49. DOI: 10.5604/01.3001.0013.5776
18. Mayev And V, Busarova GA, Andreev DN. Diseases of the esophagus. Moscow: "GEOTAR-Media" Publ.; 2019. (In Russian).
19. Kucheryavy YuA, Andreyev DN. Prospects of acid-related diseases treatment. *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii.* 2014;2:15-24. (In Russian).
20. Maev IV, Barkalova EV, Ovsepyan MA, Kucheryavy YuA, Andreev DN. Possibilities of PH impedance and high-resolution manometry in managing patients with refractory gastroesophageal reflux disease. *Therapeutic Archive.* 2017;89(2):76-83. DOI: 10.17116/terarkh201789276-83 (In Russian).
21. Galzigna L, Previeroletti MA. Action of sodium chondroitin sulfate on the enzymatic activity of pepsin. *Gazz Med Ital.* 1965;124:65-7.
22. Lenzi G, Rapino P, Ferri S. On the behavior of gastric hydrochloric and peptic activity after administration of sodium chondroitin sulfate. *Minerva Med.* 1963;54:3421-4.
23. Maev IV, Samsonov AA, Andreev DN. Role And Place Of Antacids In Modern Algorithms Of Treatment Of Acid-related Diseases. *Farmateka.* 2013;2:65-72. (In Russian).
24. Maev IV, Dicheva DT, Andreev DN. Application of domperidone in the complex therapy of gastroesophageal reflux disease. *Medical Council.* 2012;2:56-60. (In Russian).
25. Wang XY, Li JR, Zhang JH, Wang JS, Liu Z, Zhang C. Effect of gastroesophageal reflux disease on the clinical characteristics of patients with laryngopharyngeal reflux disease. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2022 Oct 7;57(10):1178-1184. DOI: 10.3760/cma.j.cn115330-20220525-00302
26. Maev IV, Andreev DN, Kucheryavy YuA, Lobanova EG, Shefer DI. Efficacy of an esophageal mucosal protectant in the treatment of patients with gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Medical Council.* 2022;15:20-6. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-15-20-26 (In Russian).
-
- Информация о соавторах:**
- Шумилов Пётр Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии им. академика В.А.Таболкина педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
ORCID: 0000-0002-9567-6761
- Хавкин Анатолий Ильич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии, гепатологии, главный научный сотрудник отдела педиатрии Научно-исследовательского клинического института детства Минздрава Московской области; главный научный сотрудник отдела гастроэнтерологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. Ю.Е.Вельтищева; профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета.
ORCID: 0000-0001-7308-7280
- Кучерявый Юрий Александрович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий гастроэнтерологическим отделением АО «Ильинская больница»
ORCID: 0000-0001-7760-2091
- Гильманов Альберт Альфредович, кандидат медицинских наук, заведующий эндоскопическим отделением Городской детской больницы №1 г. Казани
ORCID: 0000-0003-0280-8110
- Васильев Роман Владимирович, заведующий центром гастроэнтерологии и эндоскопии Сети многопрофильных клиник «Основа»
ORCID: 0000-0001-8289-4420
- Кучина Екатерина Серимжановна, кандидат медицинских наук, врач-гастроэнтеролог, доцент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета
ORCID: 0000-0001-7378-8781
- Маринчук Светлана Александровна, врач-гастроэнтеролог ООО «ДонМед»
ORCID: 0000-0001-5089-5808
- Назарова Ольга Валерьевна, кандидат медицинских наук, врач-гастроэнтеролог, диетолог Клиники амбулаторной медицины Межрегионального клинико-диагностического центра
ORCID: 0000-0002-6697-8082
- Сафонова Надежда Геннадьевна, кандидат медицинских наук, врач-гастроэнтеролог Медицинского центра «Обновление»
ORCID: 0000-0002-0422-1105
- Степкина Яна Михайловна, врач-гастроэнтеролог, терапевт ООО «Клиника доктора Фомина»
ORCID: 0000-0003-0533-7713
- Трибунская Светлана Александровна, врач-гастроэнтеролог высшей категории, главный внештатный гастроэнтеролог Куйбышевской дирекции ОАО РЖД
ORCID: 0000-0002-8618-2831
- Чикунова Марина Валерьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и гериатрии Уральского государственного медицинского университета
ORCID: 0000-0002-0591-0535
- Шанава Олеся Анатольевна, врач гастроэнтеролог КДЦ «МЕДИКЛИНИК-ПРОФ»
ORCID: 0000-0002-2684-2973
-
- Information about co-authors:**
- Petr V. Shumilov, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Academician V.A. Tabolkin Department of Hospital Paediatrics, Paediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University
ORCID: 0000-0002-9567-6761
- Anatoly I. Khavkin, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Moscow Regional Center of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Abdominal Surgery, Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region; Chief Researcher of the Department of Gastroenterology, Academician Yu.E. Veltishchev Research and Clinical Institute of Pediatrics at the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; Professor, Department of Pediatrics with a Course in Pediatric Surgical Diseases, Medical Institute, Belgorod National Research University
ORCID: 0000-0001-7308-7280
- Yury A. Kucheryavy, MD, PhD, Associate Professor, Head of the Gastroenterological Department, "Ilyinskaya Hospital" JSC
ORCID: 0000-0001-7760-2091
- Albert A. Gilmanov, MD, PhD, Head of the Endoscopic Department, City Children's Hospital No 1, Kazan
ORCID: 0000-0003-0280-8110
- Roman V. Vasilyev, Head of the Center for Gastroenterology, Hepatology and Endoscopy, Network of Multidisciplinary Clinics "Osнова"
ORCID: 0000-0001-8289-4420
- Ekaterina S. Kuchina, MD, PhD, Gastroenterologist, Associate Professor, Department of Polyclinic and Emergency Pediatrics with a Course of Additional Professional Education, Bashkir State Medical University
ORCID: 0000-0001-7378-8781
- Svetlana A. Marinchuk, Gastroenterologist, "DonMed" LLC
ORCID: 0000-0001-5089-5808
- Olga V. Nazarova, MD, PhD, Gastroenterologist, Dietitian, Outpatient Clinic, Interregional Clinical and Diagnostic Center
ORCID: 0000-0002-6697-8082
- Nadezhda G. Safonova, MD, PhD, Gastroenterologist, Medical Center "Obnovlenie"
ORCID: 0000-0002-0422-1105
- Yana M. Stepkina, Gastroenterologist, Therapist, "Doctor Fomin Clinic" LLC
ORCID: 0000-0003-0533-7713
- Svetlana A. Tribunskaya, Gastroenterologist of the highest qualification category, Chief Freelance Gastroenterologist, Kuibyshev Directorate of "RZD-Medicine" Health Network of "Russian Railways" JSC
ORCID: 0000-0002-8618-2831
- Marina V. Chikunova, MD, PhD, Associate Professor, Department of Faculty Therapy and Geriatrics, Ural State Medical University
ORCID: 0000-0002-0591-0535
- Olesya A. Shanava, Gastroenterologist, Clinical and Diagnostic Center "Mediclinic-Prof"
ORCID: 0000-0002-2684-2973