

С.А. Булгаков

ГБОУ ВПО «Российский национальный
исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова», Москва

Альгинаты в купировании клинических проявлений диспепсии и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни¹

Ключевые слова

Диспепсия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, антациды, альгинаты, «Гевискон»², «Гевискон форте».

За последнее двадцатилетие ингибиторы протонной помпы (ИПП) благодаря своим фармакологическим свойствам и высокой терапевтической активности стали золотым стандартом кислотосупрессивной терапии и на время потеснили все ранее применявшиеся группы лекарственных средств. Однако накопление данных о развитии резистентности к ИПП заставляет клиницистов пересмотреть некоторые схемы и алгоритмы лечения, вновь обратить внимание на средства второго ряда и найти им место в вариантах терапии.

К таким лекарствам надо отнести «Гевискон» — препарат на основе альгиновой кислоты. Подчеркнем, что альгинаты обладают различными по сравнению с антацидами механизмами действия (для последних характерна нейтрализация соляной кислоты в просвете желудка).

Альгинаты являются природными полисахаридными полимерами и классифицируются как клетчатка. Впервые альгинаты были выделены из водорослей еще в конце XIX в. британским химиком Е. Станфордом, им же была описана альгиновая кислота, у которой был выявлен ряд свойств, в частности способность стабилизировать вязкие суспензии и переходить в гелевую форму. Именно возможность образовывать гели и вязкие растворы при помощи альгиновой кис-

лоты привела к ее использованию в косметологии и фармацевтике. Альгиновая кислота, представленная в препаратах «Гевискон» и «Гевискон форте» (Reckitt Benckiser Healthcare) альгинатом натрия, определяет их основные фармакологические эффекты и терапевтическую направленность [1].

Основным механизмом действия альгинатов является их свойство образовывать механический гелевый барьер, или «плот», который приостанавливает заброс кислого содержимого желудка в пищевод. При регургитации гель с большей вероятностью, чем содержимое желудка, попадает в просвет пищевода, где он уменьшает раздражение слизистой оболочки. Отметим, что альгинат натрия оказывает антирефлюксный эффект независимо от типа рефлюкса, то есть он препятствует забросу как кислого желудочного, так и щелочного дуоденального содержимого в пищевод. Антирефлюксные свойства альгинатов на довольно длительный срок (более 4,5 часа) позволяют сохранять физиологический покой для слизистой оболочки пищевода путем значительного сокращения гастроэзофагеальных и дуоденогастроэзофагеальных рефлюксов [2, 3]. Помимо вышеописанных эффектов, альгинаты обладают цитопротективным свойством, способствующим заживлению эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), и умеренным гемостатическим действием, помо-

¹ Фарматека, № 17, 2012.

² В Украине препарат зарегистрирован как «Гавискон».

гаючим останавливать локальные желудочные кровотечения [3].

Достаточно широкий спектр фармакологических эффектов, демонстрируемых альгинатами, позволяет сформулировать показания к терапии двумя наиболее известными в нашей стране препаратами — «Гевисконом» и «Гевисконом форте»: симптоматическое лечение диспепсии, связанной с повышенной кислотностью желудочного сока и гастроэзофагеальным рефлюксом (изжогой, кислой отрыжкой), а также ощущения тяжести в желудке после еды, в т. ч. в период беременности.

Под термином «диспепсия» может подразумеваться как симптом, возникающий при ряде заболеваний, так и функциональное расстройство ЖКТ. Наиболее часто симптоматическая диспепсия (СД) проявляется болями и дискомфортом в эпигастрии (чувством жжения, тяжестью после еды), тошнотой, быстрым насыщением, вздутием живота, плохим аппетитом. Причины СД: органические заболевания ЖКТ, прием ряда лекарственных средств (в первую очередь нестероидных противовоспалительных препаратов), злоупотребление алкоголем. СД может развиваться при ряде заболеваний, таких как сахарный диабет, гипер- или гипопункция щитовидной железы, ишемическая болезнь сердца, при выраженных электролитных нарушениях. Из заболеваний органов пищеварения причинами СД наиболее часто являются язвенная болезнь (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), реже — заболевания билиарного тракта и панкреатит. Рефлюкс-гастрит, карцинома желудка и поджелудочной железы также в очень редких случаях могут приводить к развитию СД.

Диспепсией страдают от 7 до 41 % населения [4], при этом у большинства пациентов при обследовании органическая природа заболевания не подтверждается, и врачи устанавливают диагноз функциональной диспепсии (ФД). С учетом основных положений, сформулированных в Римских критериях I–IV, под ФД подразумевается функциональное расстройство желудка и двенадцатиперстной кишки. Диагноз ФД устанавливается после исключения органических причин диспепсии и при наличии болей в эпигастриальной области, если длительность симптомов диспепсии в общей сложности составляет не менее трех и наблюдается на протяжении 6 месяцев. При этом проявления диспепсии и боли не должны быть связаны с нарушениями функции кишечника. В зависимости от преобладания тех или иных диспепсических явлений в настоящее время выделяют два варианта ФД: язвеннопо-

добный (или эпигастриальный болевой синдром) и постпрандиальный дистресс-синдром (или дискинетический синдром). Наиболее выраженными клиническими проявлениями ФД являются боль и чувство жжения в эпигастрии, тяжесть в этой области после еды.

ГЭРБ за последние 30 лет стала одной из наиболее часто встречаемых патологий, отмечается и постепенное утяжеление течения болезни. Намного чаще стали наблюдаться тяжелые рефлюкс-эзофагиты, пищевод Барретта, аденокарцинома пищевода. В настоящее время ГЭРБ может рассматриваться как хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции гастроэзофагеальной зоны и сопровождающееся повторными забросами в пищевод желудочного или дуоденального содержимого. Этот акт приводит к повреждению дистального отдела пищевода с развитием в нем эрозивно-язвенных, катаральных и функциональных нарушений [5]. К наиболее часто встречаемым симптомам ГЭРБ надо отнести изжогу, кислую отрыжку, ощущение жжения за грудиной и в эпигастрии, регургитацию пищи или кислоты из желудка в ротовую полость. Эти явления, как правило, возникают после приема пищи, при наклоне туловища вперед или при горизонтальном положении тела во время сна. Прием алкоголя или острой пищи резко обостряет наличие симптоматики, особенно изжоги.

Уже многие годы терапия кислотозависимых заболеваний направлена на ликвидацию определяющего патогенетического фактора — кислотной агрессии при ЯБ, ГЭРБ и ФД. При наличии инфекции *Helicobacter pylori* в случае ЯБ и некоторых вариантах ФД акцент переносится на проведение эрадикационной терапии, а при нарушениях моторики при ГЭРБ и ФД (постпрандиальном дистресс-синдроме) проводится лечение, координирующее моторику ЖКТ. Практически при всех перечисленных вариантах антисекреторные средства исполняют основную роль в ингибировании желудочной секреции и в конечном счете — в успешном лечении. Безусловно, большое значение в терапии имеют современные ИПП, однако альгинаты, которые одновременно механически влияют на секреторные, адсорбционные процессы и являются протекторами слизистой оболочки желудка, занимают свое место в арсенале супрессивной терапии.

Терапевтические возможности альгинатных препаратов в купировании проявлений диспепсии и ГЭРБ неоднократно подтверждались результатами клинических наблюдений. В открытом многоцентровом исследовании D. Williams и соавт. [6] изучали эффективность «Гевискона»

в симптоматическом лечении изжоги, отрыжки и диспепсии у 596 больных ГЭРБ. Больным раздали специальные карты для регистрации интенсивности указанных симптомов на протяжении 2 недель. На фоне терапии интенсивность и частота симптомов уменьшились более чем для 82 % больных. Альгинатный препарат был эффективным в лечении пациентов, как страдающих изжогой, так и с жалобами диспепсического характера. При этом «Гевискон» в равной степени оказывал положительное действие на пациентов с коротким сроком заболевания (от 0 до 4 недель) и с длительным анамнезом (более года) [6].

Н. J. Von Hutt и соавт. [7] в своей работе применяли «Гевискон» при лечении 2927 больных рефлюкс-эзофагитом с жалобами на изжогу и диспепсию; оценка со стороны больных свидетельствовала о том, что для 94 % интенсивность симптомов на фоне терапии уменьшилась, а их частота сократилась. В работе Е. В. Онучиной и соавт. [8] проведено сравнительное изучение клинической эффективности «Гевискона» и алюминиево-магниевого антацида для пациентов пожилого и старческого возраста с ГЭРБ. Всего в исследовании приняли участие 60 больных в возрасте от 60 до 85 лет, они были распределены в 2 группы. Больные 1-й группы получали «Гевискон», 2-й — антациды. До начала лечения абсолютное большинство больных отмечали пищеводные (изжогу, отрыжку) и внепищеводные (кашель, першение в горле) жалобы. Результаты исследования продемонстрировали более высокую эффективность «Гевискона» по отношению к антациду, альгинат оказал более полный и ранний (уже к 3-му дню) эффект по купированию изжоги, отрыжки, болей в эпигастрии, а также кашля и першения в горле. Отметим, что антацидное средство влияло исключительно на проявления пищеводных синдромов [8]. О быстром купировании изжоги суспензией «Гевискон форте» и снижении частоты ее возникновения уже на 2-й день лечения больных эрозивной и неэрозивной формами ГЭРБ сообщили И. Г. Пахомова и соавт. [9]. Помимо этого, к 14-му дню терапии авторы отметили исчезновение у пациентов горечи во рту, загрудинных пищеводных болей и болей в эпигастрии.

В исследовании Ю. П. Успенского и соавт. [10] суспензия «Гевискон форте» применялась на протяжении 14 дней больными ГЭРБ. На фоне лечения общее число рефлюксов со 161 сократилось до 52,2, а число длительных рефлюксов (более 5 минут) — с 5 до 1,8. Фиксировалось значительное, вплоть до полного исчезновения, снижение частоты изжоги на 2-й день терапии, а к

концу двухнедельного лечения описанный симптом полностью прекращал беспокоить больных. Наряду с этим к окончанию терапии купировались проявления желчного рефлюкса и эпигастральные боли. При оценке динамики показателей интрапищеводного pH на фоне лечения «Гевисконом форте» процент суточного pH < 4 в пищеводе уменьшился с 12,7 до 4,3, что является крайне важным условием достижения клинико-эндоскопической ремиссии при кислотозависимых заболеваниях.

Е. И. Ткаченко и соавт. [11] предлагают следующие варианты применения «Гевискона форте» в лечении ГЭРБ: при эрозивной рефлюксной болезни альгинат в качестве дополнительного средства может присутствовать в комбинации с ИПП (7—10 дней), при неэрозивной рефлюксной болезни альгинаты назначают на 2—4 недели в комплексной терапии (ИПП, прокинетики, комбинированные препараты, психокорректоры). При эпизодической изжоге авторы предлагают прием «Гевискона форте» коротким курсом в течение 10—14 дней по 10 мл 4 раза в сутки (через 30 минут после еды и на ночь или в режиме «по требованию») для ее купирования или для ее профилактики при погрешностях в диете.

Известно, что альгинаты чрезвычайно быстро купируют изжогу даже при однократном приеме. Так, по данным Д. С. Бардина и соавт. [11], «Гевискон» купирует изжогу в среднем через 3,3, а «Гевискон форте» — через 3,6 минуты. При лечении 123 пациентов с симптомами ГЭРБ однократный прием суспензии альгината в дозе 20 мл ликвидировал изжогу у 91 (78,9 %) больного, позднее у 87 из них был установлен диагноз ГЭРБ по данным эзофагогастродуоденоскопии и суточного pH-мониторинга. Эти данные легли в основу разработки острой фармакологической пробы с альгинатом для экспресс-диагностики ГЭРБ [12].

В лечении СД и ФД и их проявлений нет четко сформулированных медицинских рекомендаций по использованию альгинатных средств. Однако, опираясь на описанное фармакологическое действие этих средств, можно ожидать их эффективности в купировании диспепсических жалоб и расстройств при диспепсии, связанных с повышенной кислотностью желудочного сока. При СД, вызванной основным органическим заболеванием, альгинаты могут входить в состав комбинированной терапии, применяемой в лечении той или иной патологии. Например, при терапии диспепсии, развившейся у больных ЯБ, альгинаты могут оказывать дополнительный цитопротективный эффект, способствующий рубцеванию гастродуоденальных язв.

Альгинаты могут применяться и при лечении ФД, которое претерпевает различные модификации в связи с совершенствованием терапевтических подходов. К основным препаратам в лечении этой патологии сейчас относятся ИПП, прокинетики, комбинированные средства (например, омепразол плюс домперидон в одной капсуле), психокорректоры. Несмотря на то что традиционные антациды не доказали своей эффективности в терапии ФД, можно рассчитывать, что при язвенноподобном варианте ФД альгинаты могут оказаться полезными. В первую очередь это касается доврачебной помощи при эпизодах боли и чувства жжения в эпигастрии, как правило, возникающих после погрешности в диете. Этому способствуют и такие свойства альгинатов, как безопасность их применения и отсутствие системных эффектов.

«Гевискон» и «Гевискон форте» демонстрируют эффективность при ликвидации изжоги и регургитации при беременности. Изжога достаточно часто беспокоит беременных женщин, причем по мере увеличения срока беременности интенсивность изжоги нарастает. Предполагают, что изжога при беременности может в дальнейшем приводить к развитию ГЭРБ [1]. В ряде работ была подтверждена эффективность альгинатов в лечении диспепсии и изжоги у данной группы

больных. G.D.Lang и A.Dougall [13] указывают на равноценную эффективность суспензии, состоящей из альгината и антацида, и обычного антацида, установленную при 2-недельном лечении диспепсии у 157 беременных женщин. С.В. Линдоу и соавт. [14] сообщили об итогах открытого многоцентрового исследования, в котором применяли «Гевискон форте» (в дозе 5–10 мл) для устранения изжоги и регургитации у беременных. Оценка эффективности лечения проведена на основании разработанной 5-балльной шкалы. После 4-недельного лечения 90 % женщин оценили итоги лечения как «хорошие» или «очень хорошие». Большинство (57 %) женщин сообщили об облегчении симптомов в течение 10 минут и почти все (93 %) сообщили об облегчении в течение 20 минут. Авторы обращают внимание не только на эффективность лечения альгинатами, но и на безопасность этой терапии как для беременных, так и для плода [15].

Таким образом, можно констатировать, что за последние годы наблюдается тенденция к расширению использования альгинатов в лечении клинических проявлений диспепсии и ГЭРБ. Эта группа препаратов должна присутствовать в лечебном арсенале терапевтов и гастроэнтерологов в качестве средств быстрого симптоматического ответа.

Статья предоставлена

ООО «Реккитт Бенкизер Хаусхолд энд Хелс Кер Украина»

Список литературы

1. Топчий Н.В. Применение Гевискона для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни — решение мультидисциплинарных проблем // РМЖ. — 2011. — № 28. — С. 1774–1781.
2. Васильев Ю.В. Диета и образ жизни больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Consilium medicum. Гастроэнтерология. — 2010. — № 2. — С. 4–6.
3. Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П. На чем основываются перспективы использования Гевискона — нового для России альгинатсодержащего препарата — в лечении кислотозависимых заболеваний органов пищеварения // Эксп. клин. тер. гастроэнтерол. — 2007. — № 4. — С. 41–46.
4. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / Под ред. В.Т. Ивашкина. — М., 2003. — 1046 с.
5. Маев И.В., Вьючнова Е.С., Щекина М.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — болезнь XXI века // Лечащий врач. — 2004. — № 4. — С. 10–14.
6. Williams D.L., Haigh G.G., Redfern J.N. The symptomatic treatment of reflux heartburn and dyspepsia with liquid Gaviscon: a multicentre general practitioner study // J. Int. Med. Res. — 1979. — 7. — P. 551–555.
7. Von Hutt H.J., Tauber O., Flach O. Gaviscon in the treatment of reflux disease. Results of an observational study // Fortschr. Med. — 1990. — 108. — P. 598–600.
8. Онучина Е.В., Брикова С.И., Цуканов В.В. Сравнительное исследование альгинатного и антацидного препаратов для ранней симптоматической терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц пожилого и старческого возраста // Consilium medicum. Гастроэнтерология. — 2010. — № 2. — С. 6–11.
9. Пахомова И.Г., Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П. Первый в России опыт использования Гевискона в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // РМЖ. — 2007. — № 22. — С. 1639–1645.
10. Успенский Ю.П., Пахомова И.Г., Ткаченко Е.И. Первый в России опыт использования альгинатсодержащего препарата в лечении ГЭРБ // Лечащий врач. — 2007. — № 8.
11. Бордин Д.С., Машарова А.А., Фирсова Л.Д. и др. Оценка скорости и начала действия и купирования изжоги при однократном приеме альгинатов у больных ГЭРБ // Экспер. и клин. гастроэнтерол. — 2009. — № 4. — С. 83–91.
12. Бордин Д.С., Машарова А.А., Кожурина Т.С. Альгинат-тест как критерий диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Consilium medicum. Гастроэнтерология. — 2011. — № 1. — С. 5–9.
13. Lang G.D., Dougall A. Comparative Study of Al-gicon suspension and magnesium trisilicate mixture in the treatment of reflux dyspepsia of pregnancy // Br. J. Clin. Pract. — 1990. — 66. — P. 48–51.
14. Линдоу С.В., Регнелл П., Сайке Дж., Литтл С. Открытое многоцентровое исследование по оценке безопасности и эффективности нового средства от изжоги (Гевискон форте) во время беременности // РМЖ. — 2008. — Т. 16. — № 6. — С. 449–444.

С.А. Булгаков

Альгинати в усуненні клінічних виявів диспепсії та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби

У статті розглянуто можливості застосування альгинатів в усуненні виявів диспепсії і гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ). Серед препаратів особливе місце відведено «Гевіскону» і «Гевіскону форте», основу яких становить альгинат натрію. Описано основні механізми дії альгинатів, які відрізняються від властивих «класичним» антацидам. Наведено дані щодо ефективності «Гевіскону» і «Гевіскону форте» у лікуванні ГЕРХ, диспепсії та знятті їх симптомів. Визначено їх місце в лікуванні деяких кислотозалежних захворювань і диспепсії.

S.A. Bulgakov

Alginates in the removal of clinical manifestations of dyspepsia and gastroesophageal reflux disease

The authors examine the possibilities of the use of alginates in the removal of manifestations of dyspepsia and GERD. The particular attention is paid on the preparations *Gaviscon* and *Gaviscon forte*, based on the sodium alginate. The basic mechanisms of alginates' action have been described, which differ from the properties of the «classic» antacids. The data on the efficacy of *Gaviscon* and *Gaviscon forte* in the treatment of GERD, dyspepsia and removal of their symptoms have been presented. Their place in the treatment of several acid-dependent disorders and dyspepsia has been defined. □