



Н.Б. Губергриц¹, О.А. Голубова¹,
Г.М. Лукашевич¹, В.С. Рахметова²

¹ Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького

² Гепатологический центр, Астана, Казахстан

Ингибиторы протонной помпы при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: стоит ли ждать полного оправдания надежд или признать легкое разочарование? Часть II*

Вторая часть статьи содержит анализ патогенеза симптоматического дуоденогастроэзофагеального рефлюкса при хроническом панкреатите и у больных, перенесших холецистэктомию. Показаны преимущества альгинатов в этих клинических ситуациях. Проанализированы особенности действия и терапевтические возможности «Гавискона».

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рефрактерность к терапии, пути преодоления рефрактерности, «кислотный карман», альгинаты.

Назрела необходимость подробнее обсудить вопрос о симптоматическом гастроэзофагеальном рефлюксе (ГЭР), который является проявлением других заболеваний. Это не самостоятельная нозологическая форма, а лишь комплекс клинических симптомов и/или морфологических изменений, возникающих преимущественно в нижней трети пищевода в результате ГЭР. Так, изжогу, которая беспокоит большинство больных язвенной болезнью, по мнению классических профессоров-гастроэнтерологов, следует рассматривать не как проявление гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), а как следствие развития рефлюкс-эзофагита на фоне основного заболевания [6, 28].

Поскольку мы занимаемся преимущественно панкреатологией, то нас особенно интересует патогенез симптоматического ГЭР при хроническом панкреатите (ХП).

Сочетание ХП с ГЭРБ представляется совершенно закономерным, основанным на патогенезе обоих заболеваний. У больных ХП развивается

внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы (ПЖ), выраженная в разной степени. При любой степени этой недостаточности вследствие дефицита панкреатических ферментов химус задерживается в дуоденальном просвете, чтобы гидролиз нутриентов достиг необходимой степени, то есть дефицит ферментов ПЖ при легкой панкреатической недостаточности компенсируется удлинением времени пребывания химуса в двенадцатиперстной кишке (ДПК). За более длительный период времени химус все же получает необходимое количество ферментов ПЖ, и гидролиз нутриентов происходит в полной мере, но за счет дуоденостаза, который, в свою очередь, неизбежно приводит к дуоденальной гипертензии. Если же у пациента имеет место умеренная или тяжелая внешнесекреторная недостаточность ПЖ, то дуоденостаз и дуоденальная гипертензия становятся более выраженными и не могут быть компенсированы собственными возможностями панкреатической секреции, а только назначением ферментных препаратов [5]. Понятно, что при длительном дуоденостазе страдает слизистая оболочка ДПК, уменьшается продукция секретина и холецисто-

* Початок у № 2, 2013, с. 99–103.

© Губергриц Н.Б., Голубова О.О., Лукашевич Г.М., Рахметова В.С., 2013

кинина ее слизистой оболочкой, что приводит к еще более выраженному снижению панкреатической секреции [5, 15]. Дуоденальная гипертензия сначала является компенсированной, то есть скрытой и изолированной, когда повышенное давление в просвете ДПК компенсируется растяжением ее стенок и не распространяется через привратник в желудок. Однако при переходе дуоденальной гипертензии во вторую (субкомпенсированную) стадию повышенное давление в ДПК «ищет выход» и «сбрасывается в желудок». Результатом этого «сброса» является рефлюкс-гастрит. Следующим этапом «сброса» повышенного давления в просвете желудка и ДПК является развитие гастроэзофагеального или дуоденогастроэзофагеального рефлюкса. Таким образом, при панкреатической недостаточности формируется своеобразная вторичная или симптоматическая ГЭРБ (рис. 1). Возможен «сброс» повышенного давления с ДПК не только в желудок и пищевод, но и через фатеров сосок в холедох и вирсунгианов проток. Дуоденобилиарный и дуоденопанкреатический рефлюксы чрезвычайно опасны из-за формирования лизолецитина при контакте дуоденального содержимого с лецитином желчи и из-за активации энтерокиназой панкреатических ферментов внутри ПЖ.

Возможен и обратный ход событий, когда у пациента имеет место первичная ГЭРБ. Как известно, ГЭРБ является кислотозависимым заболеванием, то есть, как правило, сопровождается повышенной желудочной секрецией. При этом происходит закисление просвета не только пищевода, но и ДПК [65]. Результатом является избыточная секретинная стимуляция ПЖ, то есть ее постоянное «подстегивание», которое рано или поздно приводит к так называемому «реак-

тивному», а затем и к полноценному ХП [8, 40]. Закисление дуоденального просвета уже само по себе способствует преципитации желчных кислот, а следовательно, мешает реализации действия панкреатической липазы (липаза только совместно с желчными кислотами может полноценно гидролизировать жиры) [8, 18]. Это механизм формирования вторичной (гастрогенной) панкреатической недостаточности через повышение желудочной секреции. Закисление просвета ДПК, особенно если это сочетается с инфекцией *H. pylori*, вызывает дуоденит, составляющей которого является отек фатерова соска, то есть папиллит, представляющий угрозу для ПЖ, поскольку при наличии набухшего фатерова соска легко нарушается отток панкреатического секрета [17]. Это еще один патогенетический механизм формирования ХП и последующей панкреатической недостаточности. В дальнейшем имеют место дуоденостаз и тот же механизм развития вторичной ГЭРБ (см. рис. 1) [8, 16, 26].

Следует учесть и еще одно звено патогенетической связи между ХП и кислотозависимыми заболеваниями. При выраженной внешнесекреторной недостаточности ПЖ у больных ХП снижается продукция панкреатических бикарбонатов, что, в свою очередь, приводит к усилению закисления дуоденального просвета и последующих механизмов, провоцирующих увеличение выраженности ХП (см. рис. 1).

Безусловно, лечение сочетания ХП и ГЭРБ требует назначения двух принципиальных препаратов: антисекреторного и ферментного. Исходя из схемы, представленной на рис. 1, антисекреторный препарат будет «бить» одновременно по нескольким звеньям патогенеза сочетанной патологии.

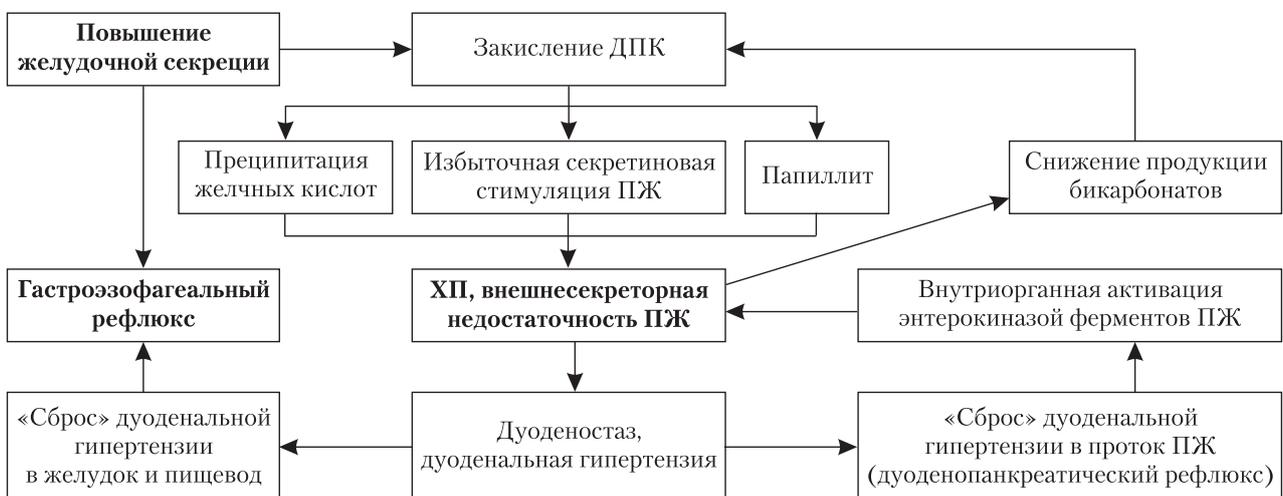


Рис. 1. Схема патогенеза сочетания ХП и ГЭР

Считаем важным указать на необходимость дифференцированной терапии ГЭР, развивающегося при гиперферментемическом и гипоферментном панкреатите.

ГЭР развивается преимущественно при гипоферментном ХП, ибо именно в этом случае формируется дуоденостаз из-за внешнесекреторной недостаточности ПЖ (см. выше). Назначение традиционных для ГЭРБ ингибиторов протонной помпы (ИПП) в данном случае нецелесообразно с нескольких точек зрения. ИПП значительно подавляют желудочную секрецию и, следовательно, существенно тормозят секретиную стимуляцию внешней секреции ПЖ. Но при гипоферментном панкреатите эта секреция уже находится на низком уровне и снижение ее еще в большей степени неизбежно приведет к усилению проявлений внешнесекреторной недостаточности ПЖ. Конечно, можно увеличить дозу ферментного препарата. Но, на наш взгляд, больные с гипоферментными панкреатитами уже изначально требуют адекватных, то есть достаточных в каждой конкретной ситуации, доз ферментных препаратов, и идти по пути увеличения одного из серьезных проявлений ХП с последующей попыткой лечения этого усиления нецелесообразно. Вероятно, более обоснованным было бы назначение средства, которое не приводит к росту панкреатической недостаточности, обеспечивает лечение ГЭР и связанного с ним эзофагита, не влияя существенно на панкреатическую секрецию. Это первый аргумент против ИПП при гипоферментном ХП.

Второй аргумент. При сниженной панкреатической секреции легко развивается синдром избыточного бактериального роста, так как при внешнесекреторной недостаточности ПЖ уменьшается активность ее ферментов в дуоденальном просвете и снижается бактерицидность кишечного содержимого. Одним из нежелательных явлений, характерных для терапии ИПП, является синдром избыточного бактериального роста из-за значительного торможения кислотной продукции в желудке и резкого снижения бактерицидной способности желудочного сока [25].

Третий аргумент. Панкреатические ферменты сохраняют свою активность в довольно узких рамках рН: трипсин — 7,8–8,0, липаза — 5,5–7,5, амилаза — 5,8–6,2 [12]. Понятно, что при лечении ИПП рН может не соответствовать указанным выше значениям. Это означает, что у больных с панкреатической недостаточностью собственные панкреатические ферменты (а их уже мало) не смогут реализовать свое действие.

Четвертый аргумент. При длительной терапии ИПП возможно развитие остеопороза и возник-

новение переломов шейки бедра, особенно у пожилых пациентов [24, 61]. В то же время остеопороз является одним из проявлений панкреатической недостаточности. При гипоферментных ХП также могут развиваться патологические переломы [39]. Логично предположить, что длительное назначение ИПП при гипоферментном панкреатите может способствовать усилению изменений костей и увеличению вероятности патологического перелома.

Пятый аргумент. Для тяжелой панкреатической недостаточности характерно снижение неспецифической резистентности организма больных и повышение риска развития различных бактериальных и вирусных заболеваний. Так, доказан высокий риск развития пневмонии [22]. В то же время этот риск повышен и при длительном непрерывном применении ИПП [80].

Актуальным является также понимание механизмов дуоденостаза и возможного симптоматического ГЭР у больных, перенесших холецистэктомию, или у пациентов с выраженной гипотонией желчного пузыря (ЖП).

В связи с утратой сократительной функции ЖП нарушается гастродуоденальная моторика. Дело в том, что ЖП выполняет роль своеобразного «насоса», при сокращении которого происходит не только выброс желчи, но и поддерживается нормальное интрадуоденальное давление. При отсутствии этого «насоса» развивается дуоденостаз и дискоординация гастродуоденального моторного комплекса, поэтому для постхолецистэктомиического синдрома характерны гастроэзофагеальный, дуоденогастральный и даже дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс (рис. 2).

Следующая принципиальная позиция, определяющая клинические проявления постхолецистэктомиического синдрома, — кишечный дисбиоз из-за утраты концентрационной функции ЖП и адекватного выброса желчи в ДПК во время еды, вследствие чего развивается нарушение пассажа желчи в кишечник и расстройство пищеварения. Изменение химического состава желчи и хаотическое ее поступление в ДПК нарушают переваривание и всасывание жира и других веществ липидной природы, уменьшают бактерицидность дуоденального содержимого, что приводит к микробному обсеменению ДПК, ослаблению роста и функционирования нормальной кишечной микрофлоры, расстройству печеночно-кишечной циркуляции и снижению общего пула желчных кислот. Под влиянием микрофлоры желчные кислоты подвергаются преждевременной деконъюгации, что сопровождается повреждением слизистой оболочки ДПК, тонкой и толстой кишки с развитием дуоденита, рефлюкс-

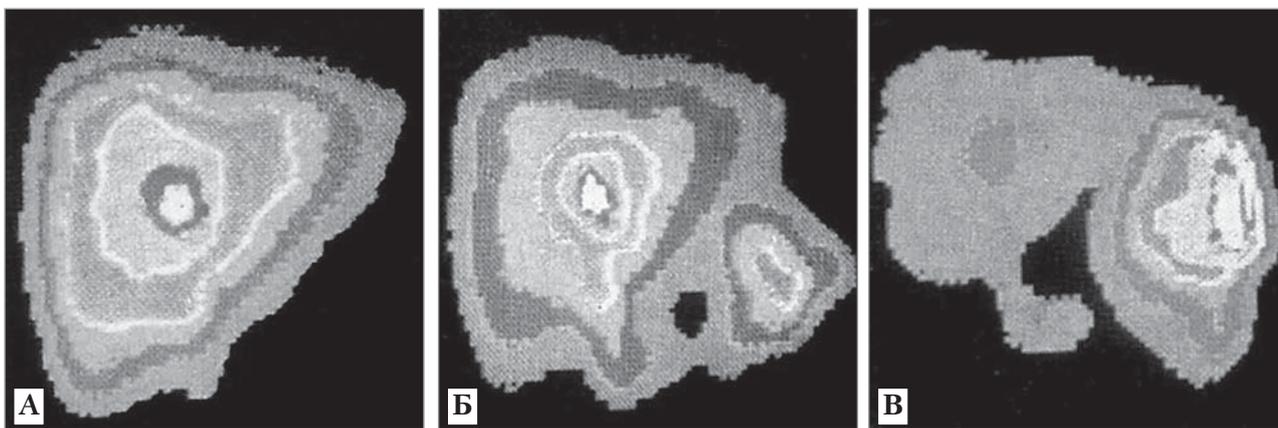


Рис. 2. Недостаточность сфинктера Одди у больного с холестерозом холедоха и фатерова соска (желчный пузырь удален в связи с калькулезным холестерозом). Билисцинтиграфия: выраженный дуоденогастральный рефлюкс. Сцинтиграммы на 15-й (А), 30-й (Б) и 45-й (В) минутах после введения радиофармпрепарата

гастрита, энтерита и колита. Дуоденит сопровождается дуоденальной дискинезией и, в первую очередь, дуоденальной гипертензией с усилением дуоденогастральных рефлюксов и забросом содержимого в общий желчный проток и проток ПЖ. В результате поддерживается дисфункция сфинктера Одди, а деконъюгированные желчные кислоты обуславливают развитие диареи. Таким образом, у больных с удаленным ЖП имеющиеся клинические проявления могут быть связаны с изменением химического состава желчи, нарушенным пассажем ее в ДПК, дисфункцией сфинктера Одди, а также с избыточным бактериальным ростом в кишечнике, синдромами мальдигестии и мальабсорбции, дуоденитом и другими патологическими нарушениями в системе пищеварения [20].

При синдроме избыточного бактериального роста в кишке накапливаются продукты жизнедеятельности бактерий, гниения и брожения, то есть развиваются метеоризм и дистензионные боли.

При нарушении желчеотделения пена, покрывая тонким слоем поверхность слизистой оболочки пищеварительного канала, затрудняет пристеночное пищеварение, снижает активность ферментов, усугубляет нарушение усвоения питательных веществ.

Дуоденальная гипертензия увеличивается вследствие избыточного содержания жидкости и газа в дуоденальном просвете из-за бродильно-гнилостных процессов, обусловленных микробной контаминацией (рис. 3) [20].

Таким образом, в ряде случаев при ГЭРБ или симптоматическом ГЭР недостаточно назначить только ИПП.

Несмотря на заявление выдающегося гастроэнтеролога G.N.J. Tytgat в ходе Уистлерского согласительного совещания: «Я по-прежнему

убежден, что лечение ГЭРБ ИПП является наиболее эффективным, но только в том случае, если эти препараты назначать в необходимых дозах и в соответствующее время. Правильное

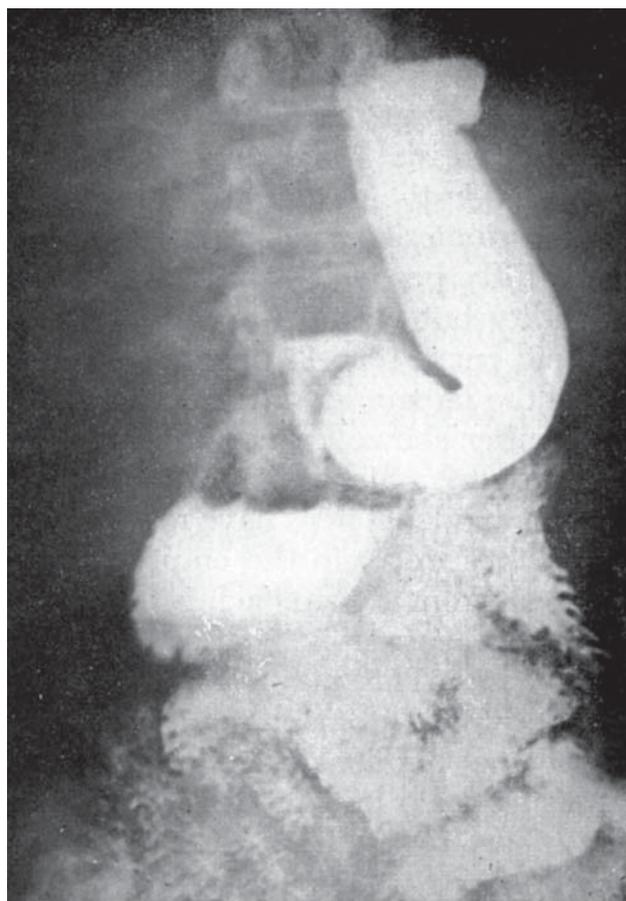


Рис. 3. Выраженный дуоденостаз у пациентки после холецистэктомии. Рентгенография с пероральным контрастированием: ДПК значительно расширена (ширина просвета больше, чем тело желудка) и заполнена контрастом и газом (по H.L. Vockus [34])

применение ИППП позволяет перевести многих пациентов из группы резистентных к ИППП в группу отвечающих на лечение этими препаратами» [88], во многих случаях целесообразно использовать терапевтические подходы, которые являются альтернативой длительному применению ИППП.

Терапевтические подходы, альтернативные длительному применению ИППП [50]

Медикаментозные

- Альгинаты или антациды
- Сукральфат
- Баклофен
- Прокинетики
- Антагонисты H₂-рецепторов
- ИППП:
 - по требованию;
 - прерывистыми курсами;
 - в комбинации с «Гависконом», антацидами, сукральфатом, баклофеном, прокинетиками или антагонистами H₂-рецепторов

Немедикаментозные

- Приверженность к лечению
- Изменение образа жизни
- Эндоскопическое лечение
- Антирефлюксные операции
- LINX Reflux Management System
- Дополнительная и альтернативная медицина
- Психологические вмешательства

Одной из альтернатив ИППП являются альгинаты, на основе которых создан препарат «Гавискон» (форте). Основной компонент этого препарата — альгинат натрия. Альгинаты можно получить более чем из 300 видов бурых водорослей, структурными элементами клеточных стенок которых они являются (*Laminaria hyperborean*, *Macrocystis pyrifera*, *Ascophyllum nodosum* и др.) [25]. Морские водоросли давно применяли не только в пищу, но и для лечения и профилактики многих заболеваний. Оказалось, что основная полезная составляющая этих водорослей — альгиновая кислота, которая была открыта английским химиком Т.С. Stanford в 1881 г. как побочный продукт при получении из водорослей йода [92].

Альгиновые кислоты (от лат. *alga* — морская трава, водоросль) — это полисахариды, молекулы которых построены из остатков β-D-манурановой и α-L-гулурановой кислот, находящихся в пиранозной форме и связанных в линейные цепи гликозидными связями [27]. Соотношение между мономерами изменяется в широких пределах в зависимости от источника; распределение мономеров вдоль цепи имеет блочный характер,

причем существуют блоки трех типов: монотонные последовательности остатков β-D-манурановой или α-L-гулурановой кислот и участки с более или менее регулярным чередованием остатков обеих кислот [25].

Блоки, построенные из полиманурановой кислоты, придают вязкость альгинатным растворам, блоки гулурановой кислоты отвечают за силу геля и специфическое связывание двухвалентных ионов металлов. От соотношения мономеров и их распределения внутри цепей зависит структура альгинатов. Последние представляют собой аморфные бесцветные или слабо окрашенные вещества с молекулярной массой 35 000 — 1 500 000. Они плохо растворяются в холодной воде (при набухании могут поглощать 200—300-кратное количество воды), растворимы в горячей воде и растворах щелочей; при подкислении растворы образуют гели [25].

Механизм действия альгинатов отличается от механизма традиционных антацидов. Применение альгинатов основано на формировании ими структуры геля и придании вязкости жидким растворам [79]. После приема внутрь в кислой среде желудка натрия альгинат переходит в состояние, подобное гелю. Второй активный ингредиент — калия бикарбонат — при наличии соляной кислоты желудочного сока превращается в углекислоту, которую абсорбирует преципитат геля, превращая ее в пену, которая плавает на поверхности содержимого желудка, как плот (рафт) на воде. Высокой прочности слоя геля способствуют поперечные связи альгината с ионами кальция, которые образуются из карбоната кальция (сшивающий агент) [30].

Образованный рафт — прочный, вязкий, с низкой плотностью, способный держаться на поверхности желудочного содержимого. Эти свойства обеспечивают рафту устойчивость к восходящему давлению рефлюктата и физически препятствуют его обратному забросу в пищевод. Но даже при ГЭР альгинатная масса, которая попала в пищевод, не вызывает раздражения его стенок, а оказывает лечебное действие за счет значения pH, близкого к нейтральному, и антацидных составляющих [30].

Рафт остается на поверхности желудочного содержимого до тех пор, пока не будет эвакуирован вместе с ним из желудка. Положительным моментом является то, что слой геля не влияет ни на эвакуацию химуса из желудка, ни на pH желудочного содержимого, которое находится под ним, то есть не препятствует нормальным физиологическим процессам в желудке. Эффективен при наличии не только кислых, но и щелочных рефлюксов. Попадая в кишечник, альгинаты

проявляють пребіотическіє свойства, будучи питательной средой для кишечной микрофлоры. Кроме того, они имеют слабое осмотическое слабительное действие за счет задержки всасывания воды в желудке [30].

Альгиновые кислоты и альгинаты обладают рядом свойств, на основании которых их применяют в медицине: ионообменные свойства, которые лежат в основе защиты организма от солей тяжелых металлов; противорадиационное действие, основанное на специфическом действии солей альгиновой кислоты на мембраны клеток крови, слизистые оболочки желудка и кишечника, вследствие чего резко возрастает их устойчивость к вредным факторам, способность элиминировать радионуклиды; противоаллергические и иммуномодулирующие свойства, связанные со способностью сорбировать иммунные комплексы, иммуноглобулин Е, стимулировать секрецию иммуноглобулина А; способность восстанавливать функциональную активность макрофагов, что обеспечивает их антимикробную, противогрибковую и противовирусную активность; выраженный регенерационный и цитопротекторный эффект для поврежденных тканей; антирефлюксное действие; высокая сорбционная активность; положительное метаболическое действие, направленное на нормализацию жирового и углеводного обмена; пребиотические свойства; прокинетическое действие, которое восстанавливает и стимулирует перистальтику желудка, кишечника и желчевыводящих протоков; обволакивающее действие за счет разбухания в просвете пищеварительной трубки, что приводит к ослаблению или полному угнетению патологических рефлексов со слизистой оболочки [1]. На основе альгинатов созданы препараты «Гавискон» и «Гавискон форте», которые отличаются количественным содержанием отдельных компонентов.

«Гавискон форте» начинает действовать быстро, обычно — в течение нескольких секунд после приема. Показано, что препарат облегчает симптомы, начиная с 3-й минуты [78] на срок до 4 ч [55]. Таким образом, альгинаты значительно превосходят антациды по длительности облегчения симптомов и не уступают по скорости начала действия. Это связано с тем, что рафт может оставаться в желудке несколько часов, что создает условия для физиологического покоя слизистой оболочки пищевода [30].

Многочисленными исследованиями доказана безопасность «Гавискона», возможность его применения у детей с шести лет, у беременных [71].

Эффективность «Гавискона» в лечении ГЭРБ доказана в ряде исследований [1, 3, 38, 71].

Хотя «Гавискон» патогенетически обоснован для лечения ГЭР при панкреатической недостаточности, в доступной литературе нам удалось найти только одну соответствующую работу [47]. Мы считаем «Гавискон» оптимальным препаратом для лечения вышеуказанной категории пациентов. Наше мнение основано на следующих свойствах альгинатов [1]:

- быстро устраняют изжогу;
- не влияют (или минимально влияют) на внутрижелудочные показатели рН;
- не приводят к инактивации панкреатических ферментов и не тормозят преобразование пепсиногена в пепсин;
- высокая сорбционная активность (соляная кислота, пепсин, желчные кислоты);
- пребиотические свойства;
- прокинетическое действие;
- стимулируют регенерацию;
- цитопротекция;
- обволакивающее действие.

В связи с отсутствием доказательных исследований эффективности «Гавискона» при гипоферментных ХП, мы оценили результаты такого лечения в клинике внутренней медицины им. проф. А.Я. Губергрица Донецкого национального медицинского университета.

По результатам исследования, проведенного в нашей клинике, мы сделали следующие выводы:

- у больных гипоферментным ХП в стадии обострения в сочетании с ГЭРБ во всех случаях эндоскопически определяется пептический эзофагит: в 71,3 % случаев — эзофагит неэрозивный, в 25,0 % случаев — эрозивный и в 3,7 % случаев — эрозивно-язвенный. Пищевод Барретта развивается в 4,6 % случаев. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы имеет место в 27,8 % случаев, дуоденогастральный рефлюкс — в 35,0 % случаев. У пациентов с сочетанными заболеваниями преобладает гиперацидность, которая проявляется в 82,4 % случаев, причем чаще гиперацидность значительная, селективная;
- у больных ХП на фоне ГЭРБ достоверно снижены показатели качества жизни, которые характеризуют как физическое, так и психическое здоровье;
- включение «Гавискона» и ферментных препаратов («Креон») в комплексное лечение сочетанной патологии способствует тому, что частота исчезновения или уменьшения боли в животе в 1,26 раза больше, а выраженность диспепсии в 1,27 раза ниже, чем после традиционного лечения. Предложенная нами терапия способствует более существенному улучшению внешнесекреторной функции ПЖ. Лечение с использованием «Гавискона» и «Креона» в 1,59 раза эффективнее

лечения эрозий и язв пищевода, достоверно лучше, чем общепринятая терапия, а также положительно влияет на сонографическую картину ПЖ, качество жизни больных [11].

Монотерапия альгинатами может быть рекомендована при неэрозивной ГЭРБ [4, 60]. Эффективность такого лечения доказана в ходе многоцентрового исследования «ВИА АПИА». По результатам этого исследования к 14-му дню изжога была стойко устранена у 84,2 %, регургитация — у 88,5 % больных, что способствовало существенному улучшению показателей самочувствия и качества жизни больных [4, 7].

Помимо доказательства эффективности и безопасности курсового лечения альгинатами, в исследовании «ВИА АПИА» была отработана тактика ведения больных с изжогой, впервые обратившихся к врачу. В частности, одним из первых этапов диагностики и лечения авторы предлагают считать альгинатный тест [2, 4, 9].

Доказано, что альгинаты целесообразно комбинировать с омепразолом в лечении больных с неэрозивной ГЭРБ [48]. N. Mañabe и соавт. (2012) обследовали 76 пациентов с неэрозивной ГЭРБ. Тридцать шесть больных получали омепразол по 20 мг один раз в сутки в сочетании с альгинатом натрия по 30 мл четыре раза в сутки, а 40 больных — только омепразол по 20 мг один раз в сутки в течение четырех недель. Полное исчезновение изжоги в течение семи дней подряд значительно чаще отмечали пациенты первой группы (56,7 %) по сравнению с пациентами второй группы (25,7 %) [48].

В другом исследовании продемонстрировано, что альгинаты эффективны не только при неэрозивной ГЭРБ, но и при эрозивном эзофагите. Они способствуют подавлению изжоги, уменьшению времени закисления просвета пищевода и количества кислотных рефлюксов [32].

Альгинаты эффективны и при постпрандиальной изжоге, связанной с формированием «кислотного кармана». Они способствуют его смещению вниз от пищеводно-желудочного перехода (ПЖП), а в некоторых случаях — даже устранению [33].

М.А. Kwiatek и соавт. (2012) обследовали 10 больных ГЭРБ, не принимавших антацидные препараты как минимум в течение недели до начала исследования. Оценку состояния «кислотного кармана» проводили с помощью рН-метрии, манометрии с высоким разрешением и рентгеноскопии в наклонном положении. Каждому пациенту обследование проводили трижды: натощак, через 20 мин после приема пищи с высоким содержанием жира и через 20 мин после приема 20 мл жидкого «Гавискона форте». У

большинства пациентов натощак обнаруживался безбуферный сегмент с повышенной кислотностью, распространяющийся из проксимального отдела желудка в зону ПЖП, причем сегмент сохранялся после приема пищи (рис. 4). «Гавискон» нейтрализовал кислоту в этом сегменте, ликвидировав «кислотный карман» у шести из восьми больных [33].

М.Р. Fox и соавт. (2011) для изучения механизма подавления рефлюкса с помощью альгинатов применили магнитно-резонансную томографию (МРТ) и манометрию. В ходе рандомизированного перекрестного исследования в два разных дня 12 здоровых добровольцев через 30 мин после приема обильной высококалорийной пищи принимали 20 мл «Гавискона» или 20 мл антацида. Измерение объема желудка с помощью МРТ проводили в положении лежа на спине. В ходе одновременной манометрии с высоким разрешением регистрировали преходящее расслабление нижнего пищеводного сфинктера и учитывали все эпизоды заброса желудочного содержимого в пищевод за 30 мин. Оценивали концентрацию пепсина в образцах желудочного содержимого, взятых на расстоянии 10 и 1 см дистальнее нижнего пищеводного сфинктера. На изображениях, полученных при МРТ, определяли расположение химуса и препаратов. «Гавискон» скапливался в области ПЖП и образовывал плавающую пленку между химусом и воздухом (рис. 5), тогда как антацид стекал в дистальный отдел желудка. После приема «Га-

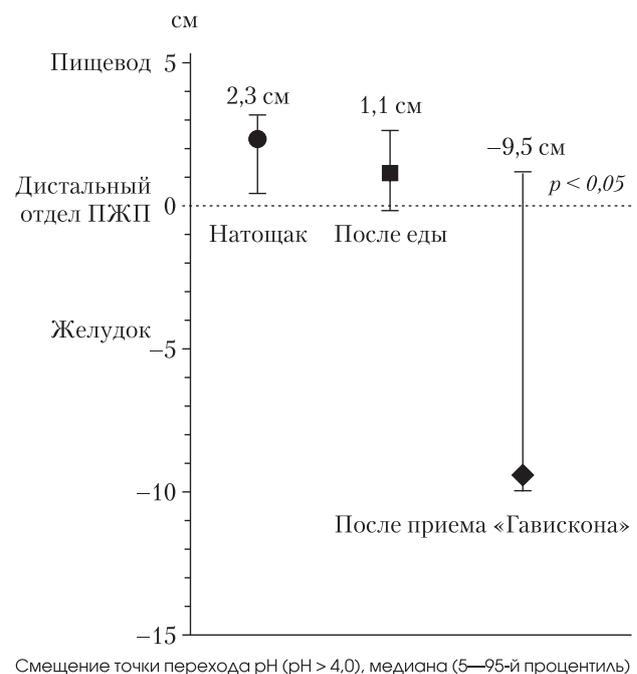


Рис. 4. Смещение точки перехода рН (рН > 4,0) [33]

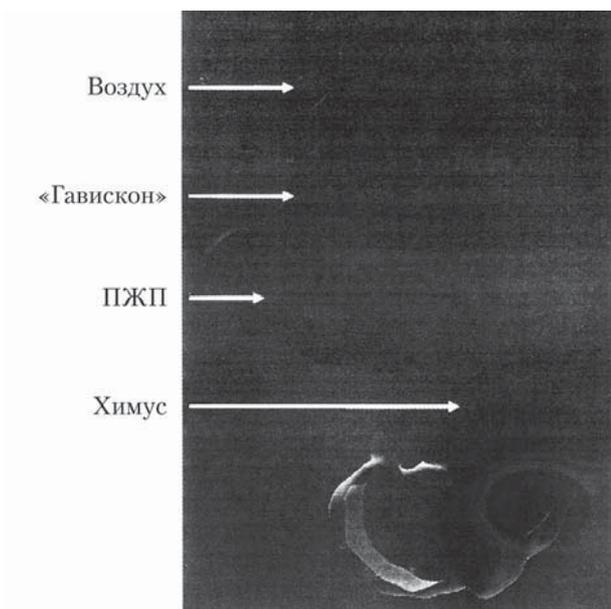


Рис. 5. Розположення хімуса, «Гавіскона» і воздуха по отношению к ПЖП по результатам МРТ [62]

«Гавіскона» отмечена тенденция к снижению концентрации пепсина в проксимальном отделе же-

Со списком літератури можна ознайомитися в редакції

лудка. Был сделан вывод, что в отличие от антацида «Гавискон», принятый после обильной пищи, скапливается в области ПЖП и препятствует развитию рефлюкса, а также обеспечивает дополнительный защитный эффект за счет снижения концентрации пепсина [63].

Таким образом, «Гавискон» целесообразно применять при неэрозивной ГЭРБ в качестве монотерапии или как дополнение к ИПП при неполном устранении изжоги [69]; при эрозивном эзофагите в сочетании с ИПП; «по требованию» при периодической изжоге [90]; у больных ГЭРБ, у которых возобновляется изжога после отмены ИПП [43]; при ГЭРБ у беременных и кормящих, так как доказана эффективность и безопасность препарата у таких пациенток [90]. «Гавискон» является наиболее продаваемым препаратом в Европе для купирования изжоги [58].

«Гавискон» и другие средства, альтернативные или дополняющие ИПП, в ряде случаев целесообразны и эффективны. Очень верно сказал Сергей Довлатов: «Альтернатива истины — другая истина, более глубокая, более жизнеспособная».

Н.Б. Губергриц¹, О.О. Голубова¹, Г.М. Лукашевич¹, В.С. Рахметова²

¹Донецький національний медичний університет імені Максима Горького

²Гепатологічний центр, Астана, Казахстан

Інгібітори протонної помпи при гастроєзофагеальній рефлюксі хворобі: чи варто очікувати повного справдження надій або визнати легке розчарування?

Частина II

Друга частина статті містить аналіз патогенезу симптоматичного дуоденогастроєзофагеального рефлюксу при хронічному панкреатиті та у хворих, які перенесли холецистектомію. Показано переваги альгінатів у цих клінічних ситуаціях. Проаналізовано особливості дії та терапевтичні можливості «Гавіскона».

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, рефрактерність до терапії, шляхи подолання рефрактерності, «кислотна кишенька», альгінати.

N.B. Gubergrits¹, O.A. Golubova¹, G.M. Lukashevich¹, V.S. Rachmetova²

¹ Donetsk National Medical University of Maxim Gorky

² Hepatological centre, Astana, Kazakhstan

Proton pump inhibitors at gastroesophageal reflux disease: is it worth waiting for the complete fulfillment of expectations or admitting slight disappointment?

Part II

Second part of the article contains an analysis of the pathogenesis of symptomatic reflux duodenogastroesophageal at chronic pancreatitis and in patients who underwent cholecystectomy. The advantages of alginates in these clinical cases have been demonstrated. The peculiarities of action and therapeutic potential of *Gaviscon* have been analyzed.

Key words: gastroesophageal reflux disease, refractoriness to the therapy, methods to overcome the refractoriness, «acid pocket», alginates. □

Контактна інформація

Губерґріц Наталія Борисівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини ім. проф. О.Я. Губерґріца
83003, м. Донецьк, просп. Ілліча, 16
Тел. (62) 297-00-28

Стаття надійшла до редакції 22 січня 2013 р.