

ГЕВИСКОН ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Т. Потупчик¹, кандидат медицинских наук,

О. Веселова¹, кандидат медицинских наук,

Л. Эверт², доктор медицинских наук

¹Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

²НИИ медицинских проблем Севера

E-mail: potupchik_tatyana@mail.ru

Альгинатный препарат Гевискон® может использоваться при симптоматическом лечении диспепсии, связанной с повышенной кислотностью желудочного сока, и при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, альгинат натрия, Гевискон®, антациды, кислотный карман.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) лидирует по частоте среди заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Это – хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся спонтанным забросом в пищевод желудочного или дуоденального содержимого. Распространенность ГЭРБ в Западной Европе и Северной Америке достигает 25,9–27,8%, в Восточной Азии – 7,8% [22], в разных регионах России – в среднем 14,5% (от 6,4 до 23,6%), что сравнимо с показателем в западных странах [7, 11]. В настоящее время практически во всех регионах мира определяется существенный рост заболеваемости ГЭРБ [23].

ГЭРБ – заболевание с широким спектром клинических проявлений. Основными симптомами ГЭРБ являются изжога, «отрыжка кислым», ощущение жжения в эпигастрии и за грудиной; чаще они возникают после приема пищи, при наклоне туловища вперед и в ночное время. Позже появляются ретростернальные боли. Такой симптомокомплекс и механизмы развития болезни позволили международному сообществу (Монреальский консенсус, 2006) определить ГЭРБ как состояние, развивающееся в результате заброса содержимого желудка в пищевод, что вызывает перечисленные симптомы и проявления болезни, а также приводит к развитию осложнений [4].

В последние годы описано наличие в кардиальной части и области дна желудка постпрандиального кислотного кармана, который играет важную роль в патогенезе ГЭРБ; в течение 2 ч после приема пищи в полости желудка могут существовать 2 слоя с разными значениями pH: с более низким – в верхнем слое (кислотный карман) и с более высоким – в теле желудка, что может быть причиной персистенции кислых гастроэзофагеальных рефлюксов в постпрандиальный период. У пациентов с ГЭРБ кислотный карман регистрируется чаще, и длина его больше, чем у здоровых людей [19, 29]. Более протяженный кислотный карман определяется у пациентов с хиатальной грыжей [20, 27], в результате чего у них выше частота рефлюксов. Более поздние исследования подтверди-

ли существенную патогенетическую роль кислотного кармана в развитии большинства осложнений ГЭРБ, возникающих проксимальнее сквамозно-цилиндрического соединения. J. Pandolfino и соавт. [28] показали, что кислотная пленка, покрывающая слизистую оболочку желудка при ГЭРБ, наиболее выражена у пациентов с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, что указывает на ее связь с механическим повреждением пищеводно-желудочного соединения или с недостаточным очищением слизистой оболочки после предыдущего рефлюкса.

В лечении ГЭРБ используют немало препаратов, применяют разные схемы их приема, однако проблема эффективности терапии остается актуальной. При ГЭРБ назначают антисекреторные средства (блокаторы H_2 -рецепторов, ингибиторы протонной помпы – ИПП), прокинетики, антациды и альгинаты [6]. Эффективными при ГЭРБ признают методы, обеспечивающие максимальное купирование изжоги. ИПП в этом отношении превосходят плацебо, прокинетики и блокаторы H_2 -рецепторов [26, 30]; они эффективно контролируют уровень pH в нижней трети пищевода, вследствие чего выраженность симптомов ГЭРБ быстро уменьшается и они исчезают (в течение 3 сут после назначения омепразола или эзомепразола). Однако в последние годы появляются данные о рефрактерности некоторых пациентов к стандартной кислотосупрессивной терапии [8]. Кроме того, ИПП не предназначены для быстрого купирования симптомов ГЭРБ, поскольку их антисекреторный эффект развивается сравнительно медленно [25].

Для быстрого купирования изжоги у больных ГЭРБ применяются антациды и препараты альгиновой кислоты. Антациды дают ряд химических эффектов – обеспечивают нейтрализацию соляной кислоты в просвете пищевода и кислотном кармане, инактивацию пепсина, адсорбцию желчных кислот и т.д., но только альгинат нейтрализует кислотный карман. Об опыте применения антацидных препаратов в лечении ГЭРБ и ее симптомов имеется достаточно много информации.

Ряд исследователей обращают внимание на альгинаты как на средство, способное эффективно устранять проявления ГЭРБ. В нашей стране из препаратов на основе альгиновой кислоты наиболее известен Гевискон®, выпускаемый компанией Reckitt Benckiser Healthcare. В медицинском сообществе нет единого мнения о том, следует ли причислять альгинаты к антацидам или это – самостоятельная группа лекарств. Однако фармакологический указатель относит Гевискон® к антацидам и адсорбентам [2, 15].

Еще в 1881 г. британский химик E. Stanford выделил альгинаты из водорослей; позже он показал, что они способны стабилизировать вязкие суспензии, образовывать пленки, переходить в гелевую форму и обладают еще рядом полезных свойств. Во 2-й половине XX века обнаружилось, что альгиновая кислота относится к полисахаридам, ее молекулы построены из остатков D-маннуриновой и L-гулуриновой кислот. Остатки маннуриновой кислоты обеспечивают альгинатным растворам необходимую вязкость, а остатки гулуриновой кислоты образуют гелевую субстанцию при реакции с катионами кальция. Именно действием альгиновой кислоты объясняются основные фармакологические и клинические эффекты препарата Гевискон®. Препарат выпускается в нескольких лекарственных формах: Гевискон® – суспензия, Гевискон® Форте – суспензия (анисовая или мятная), Гевискон® – жевательные таблетки (лимонные и мятные). Гевискон® Форте отличается от пре-



GAVISCON®
**ДВОЙНОЕ
ДЕЙСТВИЕ**

Устраняет рефлюкс*

**Нейтрализует
«кислотный карман»****

Дата выхода материала: Июнь 2014

Номер материала: 000256

Фармакотерапевтическая группа: средство для лечения рефлюкс-эзофагита

Рег.Уд.: ЛП-001624, ЛП - 001587

* Dettmar P, et al. Indian J Med Res. 2006; 123(4): 517-24

**Kwiatk M.A. et al. Aliment Pharmacol Ther 2011; 34(1): 59-66

Информация предназначена для медицинских работников. Предоставляя данную информацию, наша компания не рассматривает ее первоочередную рекомендацию нашей продукции и не требует передачи информации о продукции компании пациентам.

парата Гевискон® повышенным содержанием активного вещества (1 г альгината натрия против 500 мг) [2].

У препарата Гевискон® иной механизм действия, чем у антацидов. При приеме внутрь он реагирует с кислотой в просвете желудка, в результате чего формируется невоссылающийся гелевый барьер («альгинатный плот»), который плавает на поверхности кислотного кармана, смещая его от пищеводно-желудочного перехода и препятствуя возникновению рефлюкса [1]. При однократном приеме Гевискон® купирует изжогу в среднем через 3,3 мин [3].

Не так давно в России появился новый лекарственный препарат на основе альгината – Гевискон® Двойное Действие. В 10 мл препарата содержатся: альгината натрия – 500 мг, карбоната кальция – 325 мг, гидрокарбоната натрия – 213 мг. Гидрокарбонат натрия – источник диоксида углерода, обеспечивающего плавучесть альгинатного рафта, карбонат кальция – источник ионов кальция, соединяющих полимерные цепочки альгината и таким образом повышающих прочность альгинатного рафта. Плотный пенный слой в условиях повышенного содержания кальция (по сравнению с таковым в препарате Гевискон®) еще больше противостоит всем видам рефлюксов. Благодаря изменению солевого состава препарата появилась дополнительная возможность нейтрализовать слой кислоты, образующейся после приема пищи на поверхности содержимого желудка (кислотный карман) [24].

Уникальность патофизиологических механизмов ГЭРБ у лиц пожилого возраста связана, с одной стороны, с увеличением частоты, продолжительности и протяженности контакта слизистой оболочки желудка с его кислым содержимым, с другой – с высокой вероятностью попадания в пищевод щелочного дуоденального содержимого. 24-часовая внутрижелудочная и внутрипищеводная рН-метрия у лиц старшей возрастной группы показала, что у них частота щелочных рефлюксов в 4,6 раза выше, чем у лиц зрелого возраста, тогда как среди последних доли лиц с $\text{pH} < 1,2$ в теле желудка и $\text{pH} < 4,0$ в дистальном отделе пищевода соответственно в 5,5 и 2,0 раза превышали таковые среди пожилых больных ГЭРБ [12].

Путем формирования механического барьера альгинат натрия (Гевискон®) дает вне зависимости от типа рефлюкса универсальный антирефлюксный эффект, препятствующий забросу как кислого желудочного, так и щелочного дуоденального содержимого в пищевод. При этом Гевискон® значительно уменьшает частоту и продолжительность кислых и щелочных рефлюксов, не меняя рН в желудке и работу пищеварительных ферментов. Кроме того, Гевискон® обладает сорбционными свойствами в отношении компонентов желудочного и дуоденального рефлюкса, что позволяет изолировать слизистую дистального отдела пищевода от их агрессивного воздействия [14]. Важная фармакологическая особенность препарата Гевискон® – отсутствие системного влияния, тогда как негативные эффекты алюминия и магния, входящих в состав антацидных препаратов, у больных ГЭРБ пожилого возраста в условиях инволютивного снижения интенсивности метаболических процессов и клиренса метаболитов могут усиливаться. Кроме того, повышается и вероятность межлекарственных взаимодействий [14].

Данные литературы свидетельствуют о весьма высокой эффективности препарата Гевискон® Двойное Действие в купировании проявлений ГЭРБ (эффект достигается у $\approx 84\%$ пролеченных). По мнению отдельных авторов, альгинат снижает уровень кислотности в пищеводе быстрее, чем блокаторы H_2 -рецепторов и ИПП [8, 12, 18].

В работах отечественных авторов, посвященных анализу применения препарата Гевискон® в лечении ГЭРБ, устранению благодаря ему желудочно-пищеводного рефлюкса, купированию изжоги, также указывается на его эффективность и перспективность применения при рассматриваемой патологии. Так, Ю.В. Васильев и соавт. [5] сообщили о позитивном опыте применения препарата Гевискон® в дозе 20 мл 4 раза в день для купирования желудочно-пищеводного рефлюкса у больных ГЭРБ и устранения основных клинических симптомов, включая изжогу. На фоне терапии выраженность изжоги снижалась или она исчезала в среднем за $2,4 \pm 0,8$ дня, отрыжка воздухом – за $3,2 \pm 1,4$ дня, регургитация – за $2,8 \pm 1,7$ дня. И.Г. Пахомова и соавт. [13] лечили суспензией Гевискон® Форте (10 мл 3 раза в сутки и на ночь в течение 14 дней) 14 пациентов с жалобами на изжогу, сопровождавшую у них ГЭРБ эрозивной и неэрозивной формы. На фоне терапии почти у всех больных отмечено полное купирование изжоги к концу лечения; жалобы сохранялись лишь у 1 пациента. Уже через 24 ч почасовое нивелирование изжоги достигло максимума при обеих формах ГЭРБ, а частота эпизодов изжоги значительно снизилась уже на 2-й день лечения. Оценка эндоскопической картины у больных ГЭРБ на фоне лечения препаратом Гевискон® Форте выявила регресс как эрозивных, так и поверхностных воспалительных изменений в пищеводе. У пролеченных пациентов существенно улучшилось качество жизни в связи с купированием изжоги и абдоминальной боли.

Гевискон® назначают в целях симптоматического лечения диспепсии, связанной с повышенной кислотностью желудочного сока, и ГЭРБ с ее проявлениями (изжога, регургитация и др.). Альгинатный препарат может использоваться как в режиме монотерапии, так и в комплексе с H_2 -блокаторами или ИПП. После купирования обострения ГЭРБ альгинаты могут применяться для поддерживающей терапии [6].

Монотерапия альгинатами рекомендована при эндоскопически негативной форме ГЭРБ. В ходе многоцентрового исследования ВИА АПИА доказана эффективность контроля симптомов ГЭРБ при курсовом лечении препаратом Гевискон®: к 14-му дню изжога была стойко устранена у 84,2% больных, регургитация – у 88,5%, что нашло отражение в значимом улучшении самочувствия и качества жизни больных [10]. Японские исследователи показали целесообразность инициальной комбинации ИПП и альгинатсодержащих антацидов для достижения быстрого клинического эффекта у больных с эндоскопически негативной формой ГЭРБ. Полное купирование симптомов с отсутствием изжоги на протяжении > 7 дней достоверно чаще наблюдалось в группе комбинированной терапии, чем монотерапии ИПП (в 56,7 против 25,7% случаев; $p < 0,05$). Фармакокинетическое взаимодействие альгинатов и ИПП отсутствует, что делает возможным их сочетание в начальном периоде лечения больных с рефлюкс-эзофагитом [21].

В педиатрической практике важность проблемы ГЭРБ определяется не только высокой ее частотой у детей, но и частыми внепищеводными проявлениями [9, 16]. Тактика фармакотерапии ГЭРБ у детей аналогична таковой у взрослых, однако возникают сложности, связанные с возрастными ограничениями применения основных групп препаратов. Так, согласно инструкциям к применению ИПП, их можно назначать детям с 12 лет, что ограничивает их широкое использование у детей в качестве первого и основного средства лечения ГЭРБ. В связи с этим следует признать своевремен-

ным включение в схемы лечения детей с ГЭРБ альгинатов. Гевискон® — основной представитель препаратов данной группы — в форме суспензии разрешен детям с 6 до 12 лет и в таблетках разрешен к применению у детей до 12 лет (по назначению врача) в целях симптоматической терапии диспепсии, связанной с повышенной кислотностью желудочного сока, и ГЭРБ. При оценке клинической эффективности и безопасности альгинатсодержащего препарата Гевискон® у детей от 6 до 18 лет выявлена его высокая эффективность в ослаблении изжоги, отрыжки и болей в животе при ГЭРБ вне зависимости от эндоскопической формы заболевания. Однако симптоматическое действие препарата больше выражено у детей с неэрозивной формой ГЭРБ [17].

Гевискон® может быть рекомендован для лечения ГЭРБ при беременности, так как 45–85% беременных жалуются на изжогу. Это связано с тем, что под влиянием гормонов плаценты и под воздействием внутрибрюшного давления растущего плода во время беременности (в — основном в III триместре), ухудшается работа нижнего пищеводного сфинктера (НПС). Расслабление НПС приводит к тому, что желудочный сок легче поступает в пищевод. По данным многоцентрового исследования по оценке безопасности и эффективности препарата Гевискон® Форте во время беременности (С.В. Линдоу и соавт.), использование препарата во время беременности теоретически не представляет опасности для матери и плода, что обусловлено отсутствием всасывания в системный кровоток его основных компонентов. Более того, на несистемный способ действия препарата Гевискон® не могут повлиять биологические изменения, связанные с беременностью [18].

Из побочных эффектов при применении препарата Гевискон® можно отметить лишь аллергические реакции. Применение препарата Гевискон® Двойное Действие, содержащего карбонат кальция, при приеме в больших количествах (больше рекомендованных доз) может вызвать алкалоз, гиперкальциемию, молочно-щелочной синдром, феномен «рикошета», запор.

Таким образом, альгинатный препарат Гевискон® высокоэффективен у подавляющего большинства больных с изжогой, так как образующийся барьер-плот надежно защищает пищевод от агрессивных факторов, которые могут вызывать изжогу; при этом он не влияет на уровень кислотности в желудке. Эффект от приема препарата наступает быстро и длительно сохраняется (около 4 ч), что позволяет значительно улучшить качество жизни больных и оптимизировать их расходы на лечение. Субъективное улучшение при приеме препарата Гевискон® благодаря его патогенетическому влиянию сопровождается значительным улучшением объективных показателей. При приеме препарата практически отсутствуют побочные эффекты, поэтому Гевискон® разрешен к применению в любых группах больных, в том числе у беременных и кормящих матерей, пожилых людей, детей 6–12 лет. Гевискон® Двойное Действие можно принимать при лечении ГЭРБ с использованием ИПП, так как он не влияет на их фармакокинетику [21], а дополняет их действие, помогая купировать изжогу.

Литература

1. Бордин Д.С. «Кислотный карман» как патогенетическая основа и терапевтическая мишень при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Тер. арх. — 2014; 2: 76–80.

2. Бордин Д.С., Машаров А.А., Кожурина Т.С. Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни альгинатами // Лечащий врач. — 2008; 6: 93–4.
3. Бордин Д.С., Машарова А.А., Фирсова Л.Д. и др. Оценка скорости начала действия и купирования изжоги при однократном приеме альгинатов у больных ГЭРБ // Экспер. и клин. гастроэнтерол. — 2009; 4: 83–91.
4. Булгаков С.А. Гевискон при изжоге, обусловленной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Фарматека. — 2011; 20: 54–8.
5. Васильев Ю.В., Машарова А.А., Янова О.Б. и др. Опыт применения Гевискона в устранении желудочно-пищеводного рефлюкса у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. — 2008; 2: 3–5.
6. Вялов С.С., Чорбинская С.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ): диагностика, лечение и профилактика. Метод. рекомендации / М., 2011; 16 с.
7. Исаков В.А., Морозов С.В., Ставраки Е.С. и др. Анализ распространенности изжоги: национальное эпидемиологическое исследование взрослого городского населения (АРИАДНА) // Экспер. и клин. гастроэнтерол. — 2008; 1: 20–9.
8. Кайбышева В.О., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, резистентная к терапии ингибиторами протонной помпы // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2011; 4: 4–13.
9. Котлярова В.В., Пчельников Ю.В., Лялькова В.П. Особенности сбора анамнеза при рецидивирующих бронхолегочных заболеваниях у детей ассоциированных с ГЭРБ. Сб. трудов конференции Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации. Витебск, 2015.
10. Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Машарова А.А. и др. Восстановление качества жизни устранением и предотвращением изжоги «альгинатом»: результаты многоцентрового исследования «ВИА АПИА» // Экспер. и клин. гастроэнтерол. — 2010; 6: 70–6.
11. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. и др. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ) // Тер. арх. — 2011; 16: 45–50.
12. Онучина Е.В. Клинические проявления, факторы риска и эффективность лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц пожилого возраста. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Красноярск, 2011; с. 45.
13. 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: 6–11.
14. Онучина Е.В., Цуканов В.В. Внепищеводные проявления и их ранняя симптоматическая терапия у пожилых больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Врач. — 2014; 3: 73–7.
15. Пахомова И.Г., Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П. Первый в России опыт использования Гевискона в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // РМЖ. — 2007; 22: 1639–45.
16. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е. Кислотозависимые заболевания у детей (клиническая картина, диагностика, лечение): учебн. пособ. / СПб: СПбМАПО, 2005.
17. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., Герасимова Т.А. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) у детей // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. — 2011; 1: 14–21.
18. Старостин Б.Д. Патогенетически направленная терапия ГЭРБ // Врач. — 2015; 1: 36–9.
19. Beaumont H., Bennink R., de Jong J. et al. The position of the acid pocket as a major risk factor for acidic reflux in healthy subjects and patients with GOLD // Gut. — 2010; 59: 441–51.
20. Clarke A., Wirz A., Manning J. et al. Severe reflux disease is associated with an enlarged unbuffered proximal gastric acid pocket // Gut. — 2008; 57: 292–7.
21. Dettmar P., Hampson F., Jain A. et al. Administration of an alginate based gastric reflux suppressant on the bioavailability of omeprazole // Indian J. Med. Res. — 2006; 123 (4): 517–24.
22. El-Serag H., Sweet S., Winchester C. et al. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review // Gut. — 2013; Jul 13. Epub.ahead of print.
23. Kahrilas P. Gastroesophageal reflux disease // JAMA. — 1996; 276: 983–8.
24. Kapadia C., Mane V. Raft-forming agents: antireflux formulations // Drug. Dev. Ind. Pharm. — 2007; 33 (12): 1350–61.

25. Kwiatek M., Roman S., Fareeduddin A. et al. An alginate-antacid formulation (Gaviscon Double Action Liquid) can eliminate or displace the postprandial «acid pocket» in symptomatic GERD patients // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2011; 34: 59–66.

26. Moayyedi P., Talley N. Gastroesophageal reflux disease // Lancet. – 2006; 367: 2086–100.

27. Namasiovayam V., Katzka D. Extraesophageal reflux Definition and Pathophysiology. In: A. DiMarino Jr., S. Cohen, eds. Extraesophageal Manifestations of GERD. Slack Incorporated, 2013; 1–19.

28. Pandolfino J. et al. Acidity Surrounding the Squamocolumnar Junction in GERD Patients: «Acid Pocket» Versus «Acid Film» // Am. J. Gastroenterol. – 2007; 102: 263–4.

29. Tytgat G., Mccoll K., Tack J. et al. New algorithm for the treatment of gastroesophageal re ux disease // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2008; 27: 249–56.

30. Van Pinxteren B., Numans M., Bonis P. et al. Short term treatment with proton pump inhibitors, H2RAs and prokinetics for gastroesophageal reflux disease/like symptoms and endoscopy negative reflux disease // Cochrane Database Syst. Rev. – 2004; 3:CD 002095.

GAVISCON FOR THE TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

T. Potupchik¹, Candidate of Medical Sciences; **O. Veselova**¹, Candidate of Medical Sciences; **L. Evert**², MD

¹Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University

²Research Institute for Medical Problems of the North, Krasnoyarsk

The alginate Gaviscon® may be used in the symptomatic treatment of dyspepsia associated with gastric hyperacidity, as well as gastroesophageal reflux disease.

Key words: gastroesophageal reflux disease, sodium alginate, Gaviscon®, antacids, acid pocket.