

## РАННЯЯ СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ АЛЬГИНАТНЫМИ И АНТАЦИДНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

**В. Цуканов**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
**Е. Онучина**<sup>2</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
**Э. Каспаров**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
**С. Брикова**<sup>3</sup>,  
**А. Васютин**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт  
медицинских проблем Севера, Красноярск

<sup>2</sup>Иркутская государственная медицинская академия  
последипломного образования, Иркутск

<sup>3</sup>Клинический госпиталь ветеранов войн, Иркутск

**E-mail:** gastro@impn.ru

*Рандомизированное клиническое исследование, в которое были включены 86 пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), продемонстрировало более высокую эффективность альгинатного препарата, нежели алюмомагниевого антацида, в купировании симптомов ГЭРБ и диспепсии.*

**Ключевые слова:** гастроэнтерология, альгинаты, антациды, ГЭРБ, диспепсия.

**А**ктуальность изучения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) связана с быстрым увеличением распространенности этой патологии во всем мире и огромными расходами на ее лечение [1, 2]. Например, ежегодные затраты на лечение ГЭРБ в США составляют от 9,3 до 12,1 млрд долларов [3]. Терапия заболеваний пищевода – сложная задача в связи с наличием рефрактерной к ингибиторам протонной помпы (ИПП) ГЭРБ [4] и вероятностью недостаточного ответа на кислотосупрессивную терапию у пациентов с внепищеводными синдромами [5]. Наряду с быстро развивающимися методами ведения больных с пищеводом Барретта [6, 7] это обуславливает целесообразность новых подходов к терапии ГЭРБ [8].

Проведено открытое продольное рандомизированное исследование в параллельных группах. В исследование включили 86 больных ГЭРБ (49 мужчин и 37 женщин в возрасте от 26 до 62 лет, в среднем –  $43,6 \pm 3,4$  года), последовательно поступавших на стационарное лечение в клинику НИИ медицинских проблем Севера (Красноярск) и Клинический госпиталь ветеранов войн (Иркутск). Средняя длительность заболевания составила 6,4 года.

Критерием включения в исследование явилась диагностированная ГЭРБ.

Критерии не включения в исследование: термические, химические, механические, инфекционные эзофагиты; эрозивный эзофагит в стадии С и D по Лос-Анджелесской классификации [9]; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперст-

ной кишки в фазе обострения; варикозное расширение вен пищевода при синдроме портальной гипертензии; злокачественные новообразования; заболевания внутренних органов в терминальной стадии; прием ИПП, антацидов, альгинатов в течение 8 нед до начала исследования.

Все больные, соответствовавшие критерию включения в исследование, в течение первых 12 ч пребывания в стационаре методом «закрытых конвертов» случайным образом были разделены на 2 группы. В группу А вошли 44 пациента (25 мужчин и 19 женщин, средний возраст – 44,0 года), в группу В – 42 больных (24 мужчины и 18 женщин, средний возраст – 43,2 года). В группе А было 12 человек с эзофагитом, в группе В – 11. Пациенты группы А получали монотерапию альгинатным препаратом в дозе 10 мл 3 раза в день. Больным группы В была назначена монотерапия алюмомагниевым антацидным препаратом (1 пакетик 3 раза в день). Альгинатный препарат представлял собой суспензию, 10 мл которой содержит 1000 мг натрия альгината и 200 мг калия гидрокарбоната. Состав 1 пакетика алюмомагниевого антацида: алюминия гидроксид – 525 мг, магния гидроксид – 600 мг. Продолжительность исследования составила 7 дней; после его завершения больным были назначены стандартные дозы ИПП.

ГЭРБ диагностировали, руководствуясь рекомендациями Монреальского консенсуса [10]. Клиническое обследование включало в себя детальный расспрос больных для выявления типичных пищеводных симптомов (изжога, отрыжка) с документированием по анкете клиники Мэйо [11]. Степень повреждения слизистой пищевода определяли по Лос-Анджелесской классификации при эзофагогастродуоденоскопии перед началом исследования [9]. Диагностику диспепсии осуществляли в соответствии с Римскими критериями III [12]. В ходе исследования оценивали частоту и выраженность симптомов по 5-балльной шкале Likert: 0 – симптом отсутствует; 1 – выражен незначительно; 2 – выражен умеренно; 3 – выражен резко; 4 – крайне беспокоит. Указанные проявления фиксировали исходно, на 3-й и 7-й дни исследования.

Все этапы исследования выполняли с соблюдением этических принципов, изложенных в Хельсинкской декларации. Согласно ее положениям, каждый больной получал подробную информацию о проводимом исследовании и подписывал информированное согласие на участие в нем. Мониторинг исследования осуществлялся Локальным этическим комитетом НИИ медицинских проблем Севера (Красноярск).

При статистической обработке результатов исследования пользовались пакетом прикладных программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel 2003. Количественные данные представляли в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  – выборочное среднее,  $SD$  (standard deviation) – стандартное отклонение. Достоверность различий количественных показателей анализировали с помощью  $t$ -критерия Стьюдента. Качественные переменные выражали в процентах и сравнивали, вычисляя отношение шансов (ОШ) и доверительный интервал (ДИ) для ОШ. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

Нами зафиксирована значительная разница в эффективности купирования пищеводных симптомов у пациентов с ГЭРБ с применением альгината и антацида. Частота изжоги в группе А через 3 дня лечения была ниже в 2 раза, а через 7 дней – в 2,6 раза, чем в группе В. Выявленность изжоги через 7 дней терапии достоверно снижалась в группе А ( $p=0,03$ ) и не имела существенных различий с исходной в группе В ( $p=0,2$ ). Аналогичные закономерности наблюда-

лись и в отношении отрыжки, выраженность которой значительно снижалась через 7 дней терапии в группе А ( $p=0,003$ ) и значительно меньше – в группе В ( $p=0,07$ ; табл. 1).

Частота эпигастрального болевого синдрома через 3 дня лечения была в группе А в 2 раза ниже, а через 7 дней – в 3 раза ниже, чем в группе В. Выявленность болевой формы диспепсии изменялась более значительно в группе, получавшей альгинат, чем у лиц, принимавших антацид. Столь очевидной динамики влияния лечения на частоту постпрандиальной диспепсии не регистрировалось. Вместе с тем выявленность постпрандиальной диспепсии по шкале Likert снижалась в 3 раза через 7 дней в группе А ( $p < 0,001$ ) и в 2 раза – в группе В ( $p=0,03$ ; табл. 2).

Идеология применения альгинатов связана с явлением образования кислотного кармана, которое впервые было описано в 2001 г. J. Fletcher и соавт. В соответствии с определением этих авторов, кислотный карман является постпрандиальным феноменом: в верхней части пищевого химуса в непосредственной близости от нижнего пищеводного сфинктера образуется слой вновь секретированной кислоты [13]. В более современных работах показано, что образование кислотного кармана – главное различие между пациентами с ГЭРБ и здоровыми лицами [14]. Сейчас принято считать, что кислотный карман имеет важное клиническое значение как резервуар кислоты для гастроэзофагеального рефлюкса, обуславливающего ацидификацию слизистой нижней трети пищевода в постпрандиальный период, и его нейтрализация – одна из главных целей при лечении ГЭРБ [15]. На фоне лечения ИПП кислотный карман может персистировать [16], в связи с чем целесообразно применение

Таблица 1  
Динамика частоты изжоги и отрыжки во время лечения альгинатом и антацидом у пациентов с эзофагитом

Показатель	Группа альгината (n=44)	Группа антацида (n=42)	ОШ; ДИ; p
<b>Изжога</b>			
исходно:			
частота; n (%)	44 (100,0)	42 (100,0)	
выраженность, баллы	3,5±1,0	3,4±0,9	p>0,9
на 3-й день:			
частота; n (%)	12 (27,2)	23 (54,8)	ОШ=0,32; ДИ – 0,13–0,77; p=0,02
выраженность, баллы	2,1±0,4	2,9±0,5	p=0,2
на 7-й день:			
частота; n (%)	6 (13,6)	15 (35,7)	ОШ=0,30; ДИ – 0,11–0,85; p=0,03
выраженность, баллы	1,2±0,3	2,2±0,4	p=0,046
<b>Отрыжка</b>			
исходно:			
частота; n (%)	44 (100,0)	42 (100,0)	
выраженность, баллы	3,6±0,9	3,5±0,6	p>0,9
на 3-й день:			
частота; n (%)	10 (22,7)	19 (45,2)	ОШ=0,37; ДИ – 0,15–0,92; p=0,048
выраженность, баллы	1,5±0,4	2,7±0,6	p=0,1
на 7-й день:			
частота; n (%)	5 (11,4)	13 (31,0)	ОШ=0,30; ДИ – 0,10–0,91; p=0,049
выраженность, баллы	0,9±0,2	2,1±0,5	p=0,03

Таблица 2

**Динамика частоты диспепсии во время лечения альгинатом и антацидом у пациентов с эзофагитом**

Показатель	Группа альгината (n=44)	Группа антацида (n=42)	ОШ; ДИ; p
<b>Эпигастральный болевой синдром</b>			
исходно:			
частота; n (%)	32 (72,7)	30 (71,4)	ОШ=1,07; ДИ – 0,42–2,69; p>0,9
выраженность, баллы	2,5±0,7	2,4±0,6	p>0,9
на 3-й день:			
частота; n (%)	9 (20,5)	17 (40,5)	ОШ=0,39; ДИ – 0,15–1,00; p=0,07
выраженность, баллы	1,7±0,4	2,9±0,5	p=0,58
на 7-й день:			
частота; n (%)	4 (9,1)	12 (28,6)	ОШ=0,27; ДИ – 0,08–0,88; p=0,04
выраженность, баллы	0,7±0,2	1,6±0,4	p=0,044
<b>Постприандиальная диспепсия</b>			
исходно:			
частота; n (%)	12 (27,3)	12 (28,6)	ОШ=0,94; ДИ – 0,37–2,37; p>0,9
выраженность, баллы	3,2±0,6	3,4±0,7	p=0,8
на 3-й день:			
частота; n (%)	8 (18,2)	10 (23,8)	ОШ=0,72; ДИ – 0,26–2,00; p=0,7
выраженность, баллы	1,7±0,4	2,2±0,5	p=0,4
на 7-й день:			
частота; n (%)	6 (13,6)	8 (19,0)	ОШ=0,69; ДИ – 0,22–2,10; p=0,7
выраженность, баллы	1,1±0,2	1,7±0,4	p=0,1

специальных препаратов – альгинатов, обладающих способностью преципитировать при контакте с кислотой и образовывать рафт, позволяющий локализовать и нейтрализовать кислотный карман [17]. В последнее время эффективность альгинатных препаратов была продемонстрирована в плацебоконтролируемых исследованиях [18, 19].

Таким образом, через 7 дней терапии альгинатным препаратом достигнуто исчезновение изжоги у 86,4% пациентов с ГЭРБ, отрыжки – у 88,6%, болевой формы диспепсии – у 87,5%. Альгинат продемонстрировал более высокую эффективность в устранении симптомов ГЭРБ и диспепсии, чем алюмомагнийевый антацид.

**Литература**

1. El-Serag H., Sweet S., Winchester C. et al. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review // *Gut*. – 2014; 63 (6): 871–80.  
2. Буторин Н.Н., Бичурина Т.Б., Цуканов В.В. и др. Распространенность и клинические аспекты пищевода Барретта у населения Восточной Сибири // *Тер. арх.* – 2013; 1: 62–5.

3. Everhart J., Ruhl C. Burden of digestive diseases in the United States part I: overall and upper gastrointestinal diseases // *Gastroenterology*. – 2009; 136 (2): 376–86.  
4. Kahrilas P., Keefer L., Pandolfino J. Patients with refractory reflux symptoms: What do they have and how should they be managed? // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2015; 27 (9): 1195–201.  
5. Цуканов В.В., Онучина Е.В., Васютин А.В. и др. Тактика ведения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с внепищеводными синдромами // *Фарматека*. – 2015; 6: 11–4.  
6. Цуканов В.В., Онучина Е.В., Каспаров Э.В. и др. Опыт длительной терапии пациентов с пищеводом Барретта // *Фарматека*. – 2015; 2: 62–5.  
7. Sharma P., Katzka D., Gupta N. et al. Quality Indicators for the Management of Barrett’s Esophagus, Dysplasia, and Esophageal Adenocarcinoma: International Consensus Recommendations from the American Gastroenterological Association Symposium // *Gastroenterology*. – 2015; 149 (6): 1599–606.  
8. Цуканов В.В., Онучина Е.В., Васютин А.В. и др. Клинические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц пожилого возраста: результаты 5-летнего проспективного исследования // *Тер. арх.* – 2014; 2: 23–6.  
9. Lundell L., Dent J., Bennett J. et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification // *Gut*. – 1999; 45 (2): 172–80.  
10. Vakili N., van Zanden S., Kahrilas P. et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006; 101 (8): 1900–20.  
11. Locke G., Talley N., Weaver A. et al. A new questionnaire for gastroesophageal reflux disease // *Mayo Clin. Proc.* – 1994; 69 (6): 539–47.  
12. Drossman D. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process // *Gastroenterology*. – 2006; 130 (5): 1377–90.  
13. Fletcher J., Wirz A., Young J. et al. Unbuffered highly acidic gastric juice exists at the gastroesophageal junction after a meal // *Gastroenterology*. – 2001; 121 (4): 775–83.  
14. 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 GORD // *Gut*. – 2010; 59 (4): 441–51.  
15. Kahrilas P., McColl K., Fox M. et al. The acid pocket: a target for treatment in reflux disease? // *Am. J. Gastroenterol.* – 2013; 108 (7): 1058–64.  
16. Rohof W., Bennink R., Boeckxstaens G. Effect of PPIs on the size, position and acidity of the postprandial acid pocket // *Gastroenterology*. – 2012; 142: 92.  
17. Corvaglia L., Aceti A., Mariani E. et al. The efficacy of sodium alginate (Gaviscon) for the treatment of gastro-oesophageal reflux in preterm infants // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2011; 33 (4): 466–70.  
18. Thomas E., Wade A., Crawford G. et al. Randomised clinical trial: relief of upper gastrointestinal symptoms by an acid pocket-targeting alginate-antacid (Gaviscon Double Action) – a double-blind, placebo-controlled, pilot study in gastro-oesophageal reflux disease // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2014; 39 (6): 595–602.  
19. Sun J., Yang C., Zhao H. Randomised clinical trial: the clinical efficacy and safety of an alginate-antacid (Gaviscon Double Action) versus placebo, for decreasing upper gastrointestinal symptoms in symptomatic gastroesophageal reflux disease (GERD) in China // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2015; 42 (7): 845–54.

**EARLY SYMPTOMATIC THERAPY WITH ALGINATES AND ANTACIDS IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE**

Professor V. Chukanov<sup>1</sup>, MD; Professor E. Onuchina<sup>2</sup>, MD; Professor E. Kasparov<sup>1</sup>, MD; S. Brikova<sup>3</sup>; A. Vasyutin<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences  
<sup>1</sup>Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk  
<sup>2</sup>Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk  
<sup>3</sup>Clinical Hospital for War Veterans, Irkutsk

*A randomized clinical trial enrolling 86 patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) has demonstrated the higher efficacy of an alginate than that of an aluminum and magnesium antacid in relieving the symptoms of GERD and dyspepsia.*

**Key words:** alginates, antacids, gastroesophageal reflux disease, dyspepsia.