

Пути совершенствования терапии ГЭРБ

В развитых странах мира гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) представляет собой одно из наиболее распространенных соматических заболеваний, встречающихся в повседневной практике как гастроэнтерологов, так и врачей первичного звена здравоохранения. Несмотря на появление в их арсенале столь мощных кислотосупрессивных препаратов, как ингибиторы протонной помпы (ИПП), в свое время совершивших революцию в лечении кислотозависимых заболеваний, проблему эффективной терапии ГЭРБ нельзя считать полностью решенной, поскольку по-прежнему существует категория пациентов, у которых симптомы этого заболевания сохраняются даже при проведении стандартной терапии ИПП. Вопросам дальнейшего совершенствования терапии ГЭРБ в рамках IX Украинской гастроэнтерологической недели, которая состоялась 29-30 сентября в Харькове, посвятила свое выступление руководитель отдела восстановительного лечения больных гастроэнтерологического профиля ГУ «Украинский научно-исследовательский институт медицинской реабилитации и курортологии» МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей практики и медицинской реабилитации Одесского национального медицинского университета Наталья Владимировна Драгомирецкая.



— ГЭРБ представляет собой заболевание, при котором рефлюкс желудочного содержимого в пищевод приводит к развитию эзофагита, а также симптомов, нарушающих качество жизни пациента, или серьезных долгосрочных осложнений, таких как пищевод Барретта и аденокарцинома пищевода. Развитию патологического гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР), под которым подразумевается высокая частота и/или длительность эпизодов заброса агрессивного содержимого желудка в пищевод, способствует нарушение функции нижнего пищеводного сфинктера (НПС). Функционирование физиологического антирефлюксного механизма нарушается при наличии грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), частота выявления которой в популяции варьирует от 3 до 33%, а у лиц пожилого возраста достигает 50%. Снижение тонуса НПС выявляют у 60% пациентов с ГЭРБ, однако механизмы возникновения транзиторных релаксаций НПС, которые играют ведущую роль в патогенезе ГЭРБ, изучены недостаточно (R.V. Lord, 2009; G.R. Kohn, 2013; J.J. Hyun, 2011).

В последние годы в патофизиологии ГЭРБ все большее значение придается формированию в желудке так называемого кислотного «кармана» — слоя кислоты непосредственно возле кардии, образующегося при недостаточном перемешивании пищи с желудочным содержимым. В норме после еды буферные свойства пищи должны снижать кислотность желудочного содержимого. Однако, вследствие различий интенсивности моторики в разных отделах желудка, после еды в нем образуются два слоя химуса с различными значениями pH: в верхнем слое (кислотный «карман») в области дна желудка — 1,6-1,7, а в нижнем слое (тело желудка) — >4,4 (J. Fletcher, 2001).

Постпрандиальный кислотный «карман» может сохраняться в течение 2 ч после приема пищи, провоцируя кислотный ГЭР как у здоровых лиц, так и у пациентов с ГЭРБ (A.T. Clarck, 2008, 2009; H. Beaumont, 2010).

Следует отметить, что у большинства пациентов с ГПОД кислотный «карман» увеличен в размере и может располагаться над диафрагмой, а это, в свою очередь, способствует увеличению выраженности ГЭР (H. Beaumont, 2010).

В результате воздействия патологического ГЭР на слизистую оболочку пищевода у пациентов с ГЭРБ развивается ряд клинических симптомов, повреждений и осложнений, таких

как эзофагит, эрозии, стриктуры пищевода, пищевод Барретта и аденокарцинома пищевода. Кроме того, у пациентов с ГЭРБ зачастую отмечаются такие диспепсические симптомы, как боль и тяжесть в эпигастрии после еды, отрыжка, вздутие живота, которые характерны для функциональной диспепсии — ФД (F. Guillemot, 2005; H. Neumann, 2008). Причем характерная для ФД жалоба на тяжесть в эпигастрии после еды встречается у больных с ГЭРБ даже чаще, чем ее классический симптом — изжога. Высокая частота сопутствующей симптоматики ФД в группе пациентов с ГЭРБ в сравнении с пациентами без данного заболевания была подтверждена в ходе целого ряда масштабных клинических исследований (Л.Б. Лазебник, А.А. Машарова, 2011; Y.W. Noh et al., 2010; S. Ohara et al., 2011; S.S. Yarandi, 2013). У больных в возрасте до 60 лет ГЭРБ также часто сочетается с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны — хроническим панкреатитом, стеатозом печени, язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в анамнезе и хроническим холециститом, которые также могут сопровождаться симптомами диспепсии. Такие симптомы значительно снижают качество жизни пациентов.

Основой терапии ГЭРБ является использование антисекреторных препаратов, наиболее эффективными из которых являются ИПП, назначаемые в стандартных дозах. Поддерживающая терапия с использованием стандартной или половинной дозы ИПП обеспечивает ремиссию у 80-90% пациентов с эрозивным эзофагитом в течение года (В.Т. Ивашкин и соавт., 2014). Однако при эндоскопически негативной ГЭРБ (НЭРБ), частота которой в структуре ГЭРБ достигает 60-70%, часть пациентов не отвечают на терапию не только стандартными, но даже удвоенными дозами ИПП. При этом повышение эффективности лечения ГЭРБ ИПП за счет увеличения дозировки препарата и продолжительности терапии может приводить к развитию нежелательных явлений, которые обусловлены длительной кислотосупрессией, в частности, к нарушению абсорбции кальция, железа и цинка, а также ряда лекарственных препаратов. Вследствие длительной кислотосупрессии также возможно изменение нормальной микрофлоры желудка и кишечника, повышение риска развития инфекций дыхательных путей и ЖКТ и нарушение иммунологической реактивности организма (Е.И. Ткаченко и соавт., 2009).

Одной из ведущих причин рефрактерного к терапии ИПП течения ГЭРБ является недостаточная приверженность пациентов к лечению: несоблюдение режима питания и временных рамок приема ИПП, способствующее возникновению ночных кислотных «прорывов». Кроме того, кислотосупрессивная терапия не устраняет нарушения моторно-эвакуаторной функции органов эзофагогастроудуоденальной и желчевыделительной систем, гиперсенситивность пищевода и цитотоксическое воздействие на слизистую оболочку пищевода таких агрессивных компонентов рефлюктата, как желчные кислоты, лизолецитин и панкреатические ферменты (О.Я. Бабак, 2009; И.В. Маев и соавт., 2012; M.F. Dixon et al., 2001). Установлено, что патологический рефлюктат, содержащий пепсин, трипсин, соляную кислоту, оказывает стимулирующее действие на эпителиальные клетки, что приводит к выработке провоспалительных цитокинов: интерлейкина-1β (ИЛ), ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10 (L. Cheng et al., 2009; X. Fu et al., 2006). Развивающееся вследствие этого хроническое воспаление происходит с вовлечением в патологический процесс фибробластов, мышечных, иммунных и эндотелиальных клеток, приводя к фиброзу, еще большему ухудшению двигательной функции пищевода и формированию аденокарциномы (R.F. Souza et al., 2009).

Современный взгляд на патогенез ГЭРБ и ее осложнения предполагает дифференцированный и комплексный подход к лечению этого заболевания с включением ИПП, прокинетики, антацидов и альгинатов — соединений альгиновой кислоты на основе морских водорослей.

Возможности широкого применения альгинатов в комплексной терапии ГЭРБ в последние годы вызывают особый интерес клиницистов, поскольку при приеме через 15-20 минут после еды эти препараты формируют альгинатный плот-барьер на поверхности содержимого желудка, механическим путем препятствуя ГЭР. Точно рассчитанная доза антацидов в препарате прицельно нейтрализует кислоту кислотного «кармана» — основной источник кислотных рефлюксов. (F.C. Hampson et al., 2005, 2010).

Альгинаты ограничивают проксимальное перемещение содержимого рефлюктата, а во время эпизодов ГЭР создаваемый альгинатами защитный барьер может перемещаться в пищевод вместо кислого содержимого желудка. На фармацевтическом рынке Украины альгинаты представлены такими препаратами, как Гавискон, Гавискон Форте и Гавискон Двойного действия. Последний по сравнению с препаратом Гавискон имеет более высокое содержание антацидного компонента — кальция карбоната (325 мг/10 мл в суспензии для орального применения и 187,5 мг в жевательных таблетках против 160 мг/10 мл и 80 мг соответственно). С помощью импеданс-pH-метрии было показано, что Гавискон Двойного действия снижает частоту кислотных рефлюксов и проксимальной миграции рефлюктата по пищеводу, за счет чего уменьшает количество и выраженность симптомов ГЭРБ (M.A. Kwiatek et al., 2010, 2012; W.O. Rohof et al., 2013). При этом сочетанный прием альгинатов и ИПП не влияет на фармакокинетику последних, а ИПП не влияют на скорость образования и продолжительность сохранения альгинатного барьера. Изменения интенсивности симптомов ГЭРБ после приема препарата Гавискон Двойного действия были недавно изучены в ходе двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования (E. Thomas et al., 2014). Было показано, что на фоне терапии препаратом Гавискон Двойного действия отмечается статистически значимое ослабление таких симптомов ГЭРБ, как изжога, регургитация и диспепсия, а также их сочетаний.

Таким образом, в настоящее время ГЭРБ следует рассматривать как заболевание со сложным, многокомпонентным патогенезом, которое часто сочетается с множественной сопутствующей патологией, вследствие чего лечение пациентов с ГЭРБ должно быть комплексным и индивидуализированным. При редких эпизодах изжоги (1 раз в неделю и реже) либо при наличии катарального эзофагита возможно проведение антирефлюксной терапии альгинатами. Больным с НЭРБ также показана антирефлюксная терапия альгинатами. При НЭРБ, устойчивой к указанной терапии, необходимо обратить внимание на психосоматическое состояние больного, дополнив лечение препаратами с антидепрессивным действием. При наличии эрозивно-язвенных поражений пищевода приоритетным является назначение ИПП.

Для достижения максимального эффекта возможно сочетанное применение ИПП и альгинатов (Гавискон, Гавискон Форте, Гавискон Двойного действия).

При наличии изжоги, симптомов диспепсии, дуоденогастрального и билиарного рефлюксов рекомендуются в разных комбинациях ИПП, прокинетики, антациды и альгинаты. Такой комплексный и строго индивидуализированный подход с использованием вышеперечисленных лекарственных средств, влияющих на многие звенья патогенеза ГЭРБ, позволяет повысить эффективность лечения этого распространенного заболевания, снизить риск развития осложнений и значительно улучшить качество жизни больных.

Подготовила **Елена Терещенко**



Гавіскон® – швидке полегшення печії, яке ви відчуваєте!

- УНІКАЛЬНИЙ СКЛАД¹**
Альгінат натрію – речовина природного походження із водоростей *Laminaria Hyperborea*²
- УНІКАЛЬНИЙ МЕХАНІЗМ ДІЇ³**
Гавіскон® швидко формує еластичний бар'єр на поверхні вмісту шлунка⁴ і механічним шляхом запобігає закидам вмісту шлунка до стравоходу, при цьому зберігаючи рівень pH під бар'єром, тому не порушується процес травлення²
- ДОЗВОЛЕНИЙ ПРОТЯГОМ УСІХ ТРИМЕСТРІВ ВАГІТНОСТІ⁴**

Гавіскон® м'ятна суспензія

Гавіскон® м'ятні таблетки

Гавіскон® м'ятна суспензія у шашечках

Гавіскон® Подвійної дії суспензія

Гавіскон® Подвійної дії таблетки

Гавіскон® Подвійної дії суспензія у шашечках

Гавіскон® Полунічні таблетки

Гавіскон® Форте м'ятна суспензія у шашечках

Гавіскон® Подвійної дії суспензія у шашечках

НОВИНКА

НОВИНКА

1. За даними Державного реєстру лікарських засобів України станом на 1.11.2016. 2. Hampson F.C., Farndale A. et al. Alginate rafts and their characterization. International Journal of Pharmaceutics. 2005; 294: 137-147. 3. Nagargoje S., Mulgund S. Gastro-esophageal reflux disease (GERD) and raft technology. Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development. July-August 2013; Vol.1(4): 35-44. 4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу: Гавіскон® м'ятні таблетки, Наказ МОЗ України №109 від 08.02.2014, Гавіскон® Подвійної дії, Наказ МОЗ України №67 від 23.01.2014, Гавіскон® полунічні таблетки, Наказ МОЗ України №11 від 15.01.2015, Гавіскон® м'ятна суспензія, Наказ МОЗ України №778 від 05.10.2012, Гавіскон® подвійної дії, таблетки жуванчі, Наказ МОЗ України №999 від 22.11.2013, Гавіскон® Форте м'ятна суспензія, Наказ МОЗ України №5 від 04.01.2013. Виробник: Рекітт Бенкізер Хелскер (ЮКей) Лімітед, Денком Лейн, Східний Йоркшир, Халл, HU8 7DS, Велика Британія. Уповноважена організація в Україні: ТОВ "Рекітт Бенкізер Хаусхолд енд Хелс Кер Україна", 04073, м. Київ, просп. Степана Бандери, 28А, літера "Г", оф. 80. Тел.: +38 (044) 390 50 41. У випадку небажаних реакцій звертайтеся за телефоном 0 800 505 150.