

Варианты терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

24-25 сентября в г. Киеве под эгидой Министерства здравоохранения Украины, Академии медицинских наук и Украинской гастроэнтерологической ассоциации прошла III Украинская гастроэнтерологическая неделя. На секционном заседании «Заболевания пищевода: выбор патогенетически обоснованного лечения» прозвучал доклад заведующей отделением гастроэнтерологии Института терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Галины Дмитриевны Фадеенко, посвященный вопросам лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.



Г.Д. Фадеенко

— Для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) используются несколько групп фармакологических препаратов. К ним относятся, прежде всего, ингибиторы протонной помпы (ИПП) — омепразол, эзомепразол, пантопразол, лансопразол, рабепразол. Препараты данной группы снижают агрессивные свойства соляной кислоты в рефлюксате. При ГЭРБ также широко применяются фармакологические средства, нейтрализующие соляную кислоту, — антациды. С целью повышения защитных свойств слизистой оболочки пищевода пациентам, страдающим ГЭРБ, назначают гастропротекторы. Кроме того, при данном заболевании применяются прокинетики, улучшающие моторную функцию пищевода.

! Риск развития ГЭРБ у пациентов с индексом массы тела 25–30 кг/м² и более в 1,5–2 раза выше, чем у лиц с нормальной массой тела. Ожирение достоверно повышает риск развития ГЭРБ, эрозивного эзофагита и аденокарциномы пищевода. Риск развития указанных заболеваний с увеличением массы тела прогрессирует.

В 2008 г. были пересмотрены положения по медикаментозной терапии ГЭРБ. На международном собрании экспертов-гастроэнтерологов, которое состоялось в г. Пштад (Швейцария), были сформулированы новые рекомендации с учетом данных доказательной медицины, получившие название «Пштадское руководство по лечению ГЭРБ» (Gstaad Treatment Guidelines). Новый алгоритм лечения был опубликован в журнале *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* (2008). В соответствии с данным алгоритмом в терапии ГЭРБ выделяют 3 уровня: самолечение, первичную медицинскую помощь и специализированную медицинскую помощь. На 1-м уровне (самолечение) при появлении типичных жалоб (изжога, регургитация) не чаще 1 раза в нед предполагается применение после консультации фармацевта безрецептурных лекарственных средств, к которым относятся антациды, блокаторы H₂-рецепторов, а также ИПП. При неэффективности данного лечения или учащении симптомов заболевания до 2 раз в нед рекомендовано обращаться к врачу общей практики (2-й уровень), а при появлении дисфагии, анемии, желудочно-кишечного кровотечения, частой тошноты, снижения массы тела, болей в грудной клетке — к гастроэнтерологу (3-й уровень).

Лечение 2-го уровня предполагает продолжение и/или оптимизацию схемы приема безрецептурных лекарственных средств и/или применение ИПП с адьювантной терапией на протяжении 4–8 нед. На уровне специализированной медицинской помощи рассматривается целесообразность оптимизации терапии и проведения обследования (эндоскопии и пр.).

Точкой приложения терапевтического эффекта антацидов является химическая нейтрализация соляной кислоты в просвете желудка. В настоящее время стратегии лечения кислотозависимых заболеваний построены на принципе уменьшения

агрессивных свойств соляной кислоты и пепсина желудочного сока. Механизм действия всех антацидов заключается в непосредственном взаимодействии с соляной кислотой желудочного сока, приводящем к снижению протеолитической активности последнего и повышению внутрижелудочного pH до 4,0–5,0, что, в свою очередь, приводит к уменьшению активности ряда протеолитических ферментов и ослаблению действия агрессивных факторов.

Кислотонейтрализующая активность (количество соляной кислоты, титруемое до pH 3,5 определенной дозой препарата за установленное время) разных антацидов значительно отличается и колеблется в пределах 200–400 экв/сут; скорость действия определяется лекарственной формой препарата. Быстрое развитие антацидного эффекта характерно для натрия гидрокарбоната, кальция карбоната, а также гидроксида магния, которые легко растворяются в желудке.

Классификация антацидов базируется на их способности к всасыванию, в соответствии с которой их разделяют на всасывающиеся и невсасывающиеся. Свойства всасывающихся антацидов (натрия гидрокарбоната, кальция карбоната, а также соединений магния) хорошо изучены и широко известны. Для натрия гидрокарбоната характерно большое количество неблагоприятных эффектов, среди которых синдром отдачи с вторичным возрастанием секреции соляной кислоты; растяжение стенок желудка углекислым газом, выделяемым при нейтрализации HCl; метеоризм, алкалоз и некоторые другие. В результате взаимодействия кальция карбоната с соляной кислотой также выделяется углекислый газ и происходит стимуляция вторичной секреции соляной кислоты за счет прямого повышения секреции гастрина. Преимуществом магнийсодержащих антацидов над соединениями натрия и кальция является отсутствие вторичной гиперсекреции желудочного сока.

Невсасывающиеся антациды разделяют на алюминиевые соли фосфорной кислоты (Фосфалюгель) и алюминиймагниевого соединения (Маалокс®, Альмагель). Основной механизм их действия связан с адсорбцией соляной кислоты, вследствие чего их эффект развивается медленно, чем у всасывающихся препаратов, но дольше сохраняется. Кроме того, указанные препараты превосходят всасывающиеся антацидные средства по буферной (нейтрализующей) емкости. Невсасывающиеся антациды также способны адсорбировать пепсин, уменьшая тем самым протеолитическую активность желудочного сока; связывать лизолецитин и желчные кислоты; оказывать цитопротективное действие; улучшать процессы регенерации эпителиальных клеток.

Наиболее частым побочным эффектом алюминийсодержащих антацидов является запор, связанный с угнетением моторики кишечника. При длительном применении или приеме в высоких дозах они могут вызывать нарушение минерального обмена, а также развитие нефро- и энцефалопатии. Все невсасывающиеся антациды уменьшают абсорбцию других препаратов при их

совместном применении, в связи с этим промежуток времени между приемом антацидов и других препаратов должен составлять не менее 2 ч.

Сбалансированным антацидным средством, применяемым с целью устранения симптомов изжоги, а также для лечения кислотозависимых заболеваний, в том числе и ГЭРБ, является препарат Маалокс®. Это один из наиболее изученных и широко используемых антацидов. Состав препарата Маалокс® — сбалансированная комбинация Al(OH)₃ и Mg(OH)₂, коэффициент соотношения которых в суспензии составляет 0,9, а в таблетках — 1,0, что обеспечивает взаимодополняющее действие компонентов препарата, определяющее быстрый и в то же время продолжительный антацидный эффект. Маалокс® не только активно нейтрализует соляную кислоту, но и способен к ее адсорбции, за счет чего достигается высокая скорость наступления антацидного эффекта и его продолжительность. Гидроксид магния обеспечивает быструю нейтрализацию соляной кислоты (Mg(OH)₂ + 2HCl = MgCl₂ + 2H₂O), а гидроксид алюминия — длительное действие препарата (Al(OH)₃ + 3HCl = AlCl₃ + 3H₂O). После однократного приема препарата Маалокс® pH в желудке сохраняется на среднем уровне 4,5 не менее 3 ч.

Применение препарата Маалокс® сопровождается быстрым развитием лечебного эффекта, а пенообразование, характерное для данного препарата, удлиняет время его пребывания в желудке; за счет «плавающего» эффекта предотвращается поступление кислого содержимого желудка в нижнюю треть пищевода. Маалокс® также обладает свойствами адсорбента, обволакивающим эффектом и обеспечивает цитопroteкцию, обусловленную увеличением синтеза простагландина E₂. Адсорбирующее действие препарата проявляется в связывании лизолецитина и желчных кислот, а также пепсина, в результате чего уменьшается протеолитическая активность желудочного содержимого. Пепсиноадсорбирующая активность препарата является умеренной, что позволяет уменьшить агрессивное воздействие фермента на слизистую желудка, сохранив при этом процесс гидролиза компонентов химуса. Маалокс® также обладает способностью связывать эпителиальный фактор роста и фиксировать его в зоне поражения слизистой, стимулируя тем самым локальные репаративно-регенераторные процессы, клеточную пролиферацию и ангиогенез.

Данный препарат имеет более высокую по сравнению с другими антацидами кислотонейтрализующую активность, что позволяет достигать клинического эффекта при приеме меньшего количества препарата. Так, среднесуточная доза для Альмагеля составляет 60–117 мл, Фосфалюгеля — 60–120 мл, в то время как для препарата Маалокс® — 37,5–75,0 мл.

Побочные эффекты при приеме Маалокса развиваются редко; препарат рекомендован к применению пациентами старше 15 лет. При одновременном использовании с некоторыми другими медикаментами (индометацином, салицилатами, блокаторами H₂-рецепторов, β-адренблокаторами, препаратами тетрациклинового ряда

и проч.) ухудшается их всасывание, в связи с чем рекомендуется выдерживать 2-часовой интервал между приемом данных лекарственных средств и Маалокса.

Маалокс® целесообразно использовать в качестве монотерапии при эпизодических явлениях изжоги, а также у больных ГЭРБ при условии полного купирования ее симптомов. Данный препарат также может быть рекомендован к применению на начальном этапе медицинской помощи в сочетании с ИПП для усиления эффекта последних. На уровне специализированной помощи прием препарата Маалокс® показан при эзофагите любой степени в сочетании с ИПП, при длительной поддерживающей терапии эрозивной формы ГЭРБ — в сочетании с ИПП, в случае пищевода Барретта — при длительном приеме ИПП, а также при ГЭРБ у пациентов с метаболическим синдромом и ожирением.

В отличие от ГЭРБ дуоденогастроэзофагеальный (желчный) рефлюкс характеризуется содержанием в рефлюксате не только желудочного, но и дуоденального содержимого. Его основу составляет желчь, желчные кислоты которой имеют детергентные свойства и способствуют солубилизации липидов мембран поверхностного эпителия пищевода. Повреждающая способность такого рефлюксата зависит от концентрации, конъюгации и гидроксирования желчных кислот, а также от уровня pH. При низких значениях pH слизистую оболочку пищевода повреждают преимущественно тауриновые конъюгаты. Лизолецитин, попадая в пищевод, также оказывает травмирующее солубилизирующее действие в отношении слизистой.

Вследствие наличия желчного содержимого рефлюксат обладает более агрессивным воздействием на слизистую оболочку пищевода, в результате чего чаще развивается эрозивный вариант ГЭРБ, более выражены клинические проявления, в том числе внепищеводные (кардиалгии, поражения ЛОР-органов и эмали зубов), а также осложнения течения данного заболевания.

Лечение ГЭРБ с преимущественно желчным рефлюксом имеет некоторые особенности, так как в данном случае использования ИПП и прочих препаратов, снижающих кислотность, недостаточно ввиду другого патогенетического фактора заболевания. При этой форме показана УДХК, а также, если использование УДХК невозможно, невсасывающиеся антациды, например Маалокс®.

! Применение препарата Маалокс® при ГЭРБ сопровождается исчезновением или снижением интенсивности таких симптомов, как изжога, горечь во рту, неприятные ощущения за грудиной и в эпигастральной области, устранением эндоскопических признаков воспаления в слизистых оболочках пищевода и желудка.

Эффективность антацидного препарата Маалокс® при кислотозависимых заболеваниях доказана в многочисленных исследованиях.

Подготовил Дмитрий Демьяненко

