



Изжога и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в гастроэнтерологической практике

Симпозиум, прошедший 9 октября 2012 г. в рамках Гастронедели-2012 при поддержке компании «Рекитт Бенкизер Хэлскэр», был посвящен новым тенденциям в диагностике и лечении больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) с учетом гетерогенности ее форм и патогенетических механизмов. Внимание гастроэнтерологов и врачей других специальностей было привлечено к необходимости индивидуального подхода к лечению ГЭРБ у разных больных и более широкого применения альгинатов как при неэрозивной, так и при эрозивной форме ГЭРБ (в последнем случае – в комбинации с ингибиторами протонной помпы).

От гетерогенности патогенеза к дифференцированной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

В первом докладе профессор Ю.П. УСПЕНСКИЙ, руководитель курса гастроэнтерологии кафедры хирургической гепатологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, д.м.н., убедительно обосновал необходимость дифференцированного подхода к терапии ГЭРБ с учетом ее патоморфологической, патогенетической и клинической гетерогенности.

В 1997 г. на конгрессе в Генвале (Бельгия) было принято первое руководство по диагностике и лечению ГЭРБ, основанное на принципах доказательной медицины¹. Генвальский консенсус постулировал: «Главный механизм появления симптомов ГЭРБ – контакт слизистой оболочки пищевода с кислотой и пепсином». По мнению профессора Ю.П. Успенского, существуют также и другие механизмы возникновения изжоги. Так, су-

щественное значение в воспроизведении этого симптома имеет растяжение стенок пищевода, обнаруживается связь между ненормально продолжительным сокращением продольных мышц пищевода и появлением изжоги. Кроме того, изжога может быть проявлением висцеральной гиперчувствительности пищевода, когда рефлюкс, не превышающий физиологических пределов, вызывает изжогу, в этом случае речь идет о раздраженном пищеводе. Изжога может быть и симптомом психогенного заболевания, имеющего соматические проявления. Это функциональная изжога, когда абсолютно нет связи между наличием желудочного рефлюкса, временем рефлюкса и проявлением симптома, отсутствуют гистологические признаки эзофагита и расстройства моторики пищевода, но при этом наблюдается повышенная тревожность и другие проявления нарушений психологического статуса у пациентов.



Профессор Ю.П. Успенский

Функциональную изжогу сложно дифференцировать с изжогой, являющейся проявлением соматоформного расстройства, – психогенным заболеванием с симптомами, которые ассоциируются с соматическим заболеванием при отсутствии соответствующих органических расстройств. Согласно МКБ-10, варианты соматоформного расстройства у больных с симптомом изжоги включают соматизированное расстройство и соматоформную вегетативную дисфункцию верхних отделов желудочно-кишечного

¹ Dent J., Brun J., Fendrick A.M. An evidence-based appraisal of reflux disease management – the Genval Workshop Report // Gut. 1999. Vol. 44. Suppl. 2. P. S1–S16.

Сателлитный симпозиум компании «Рекитт Бенкизер Хэлскэр»

тракта (ЖКТ). Функциональную изжогу или изжогу как проявление соматоформного заболевания можно предполагать у больного с множественными жалобами. Если речь идет о соматоформной вегетативной дисфункции, жалобы variabelны, они меняются, что приводит к многократным консультированиям. Такие больные являются «большими жалобщиками» и отказываются принимать заключение об отсутствии у них органической патологии по данным объективных методов исследования. Наконец, проявление изжоги и иных эквивалентов ГЭРБ у таких больных сочетается с системными проявлениями вегетативного дисбаланса.

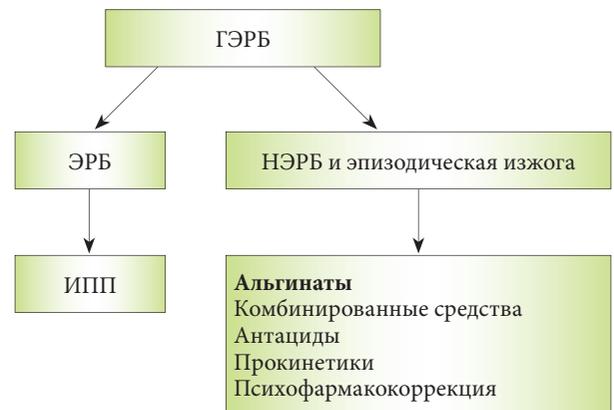
Существуют следующие критерии диагностики ГЭРБ:

- Эрозивная форма ГЭРБ (ЭРБ) – при наличии симптомов и эрозии в пищеводе по данным гастроскопии.
- Неэрозивная форма ГЭРБ (НЭРБ) – при наличии симптомов и изменений по данным рН-метрии, но без эрозий.
- Функциональная изжога – при наличии симптомов, но без изменений по данным рН-метрии, не выявлены связь симптомов с рефлюксом и эрозии по данным гастроскопии.
- Раздраженный пищевод – при наличии симптомов, но без изменений по данным рН-метрии, без эрозий по данным гастроскопии, выявлена связь физиологических рефлюксов с симптомами, висцеральная гиперчувствительность пищевода.

Первые три критерия включены в МКБ-10. Понятие «раздраженный пищевод» не включено в МКБ-10, но больные с висцеральной гиперчувствительностью пищевода встречаются в клинической практике и требуют особого подхода.

Учитывая гетерогенность ГЭРБ, профессор Ю.П. Успенский вы-

сказал мнение, что рекомендованная Генвальским консенсусом так называемая терапия step down, согласно которой первой линией лечения всех форм ГЭРБ должно быть назначение ингибиторов протонной помпы (ИПП), не оправдана. Подавляя секрецию соляной кислоты, ИПП эффективно помогают при ЭРБ, но следует учитывать, что уровень рН в желудке человека (находится в диапазоне от 1,5 до 2) необходим, чтобы реализовались энтерогастральный протеолиз и антисептические свойства желудочного сока, защищающие от микробов и токсинов, попадающих в желудок с контаминированной пищей, не подвергавшейся термической обработке. Первая серьезная критика такого терапевтического подхода прозвучала в 2008 г. из уст известного финского гастроэнтеролога P. Sipponen, который описал, что в условиях гипо- и ахлоргидрии возникает целый ряд неблагоприятных эффектов, связанных с мальабсорбцией микроэлементов, непредсказуемо изменяется абсорбция ряда лекарственных препаратов, увеличивается риск развития различного рода инфекций и появления онкологических заболеваний². Несколько позже появились доказательства, что длительный прием ИПП может быть сопряжен с увеличением риска кластридиальной инфекции, в том числе тяжелых форм заболевания в виде псевдомембранозного колита, а также других инфекций (сальмонеллез, кампилобактериоз, кандидоз). В середине 2000-х гг. было показано, что длительный прием ИПП повышает риск развития пневмонии и переломов шейки бедра. Было установлено, что водородно-калиевая помпа, на которую воздействуют ИПП, не привязана только к обкладочным клеткам главных желудочных желез.



ЭРБ – эрозивная форма ГЭРБ; НЭРБ – неэрозивная форма ГЭРБ; ИПП – ингибиторы протонной помпы.

Рис. 1. Дифференцированный подход к лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ)

В цитоплазме многих клеток человеческого организма локализуется близкий по биохимическому строению фермент, активность которого может быть подавлена ИПП. Соответственно, торможение фагоцитарной активности нейтрофилов может приводить к увеличению риска развития пневмонии, а торможение созревания остеобластов – к увеличению риска развития переломов шейки бедра. Известно, что если в отношении классического кислотозависимого эзофагита и ЭРБ ИПП работают идеально, то в разрешении симптомов НЭРБ такая терапия не столь эффективна. Практические врачи сталкиваются с пациентами, у которых, несмотря на применение ИПП, остаются симптомы болезни. ИПП не помогают больным с функциональной изжогой, так как у них нет точки приложения для воздействия этих препаратов, но им помогает психокорректирующая фармакотерапия. Больных с НЭРБ в 2 раза больше, чем больных с эрозивной формой заболевания. Рекомендуется градация пациентов с изжогой. Больные с эпизодической изжогой и болями реже одного раза

² Kokkola A., Sipponen P., Arkkila P., Danielson H., Puolakkainen P. Does the eradication of Helicobacter pylori delay the diagnosis of gastric cancer? // Scand. J. Gastroenterol. 2008. Vol. 43. № 12. P. 1456–1460.



При применении суспензии Гевискон® Форте происходит адсорбция и преципитация пепсина, адсорбция желчных кислот, реализуются цитопротективные эффекты, стимулируется секреция бикарбоната, образуется гель, защищающий слизистую оболочку желудка и пищевода.

в неделю не имеют показаний для проведения срочной эндоскопии, и им возможно назначение эмпирической антирефлюксной терапии. Пациентам старше 50–55 лет с частой изжогой эндоскопию нужно делать срочно. При эрозии в пищеводе показаны ИПП, возможно, в комбинации с альгинатами в начале лечения. При отсутствии эрозии возможна дифференцированная терапия, четко установленного канона не существует: могут быть использованы как антисекреторные средства, так и антирефлюксные препараты, такие как Гевискон® Форте. Таким образом, клинически оправданный подход к лечению больных ГЭРБ должен быть дифференцированным (рис. 1).

При ЭРБ используются ИПП, при неэрозивной форме заболевания с эпизодической изжогой можно применять разные средства, но основными являются препараты альгиновой кислоты.

Преимущества альгинатов заключаются в том, что они являются собой пример терапии природными соединениями, поскольку их получают из бурых водорослей. Альгиновые кислоты представляют собой полисахариды, молекулы которых построены из остат-

ков D-маннуровой и L-гулуриновой кислот, и при этом блоки полиманнуровой кислоты придают вязкость альгинатным растворам, а гулуриновая кислота отвечает за связывание двухвалентных ионов металла. Альгинат натрия является основным активным ингредиентом в составе суспензии Гевискон® Форте. Клинико-фармакологические достоинства суспензии Гевискон® Форте заключаются в том, что при его применении происходит адсорбция и преципитация пепсина, адсорбция желчных кислот, реализуются цитопротективные эффекты, стимулируется секреция бикарбоната, образуется гель, защищающий слизистую оболочку желудка и пищевода.

Доказана безопасность и эффективность применения препарата Гевискон® у беременных женщин, у 40–55% из которых в 3-м триместре беременности наблюдается изжога и тяжесть в эпигастриальной области. Лечение препаратом Гевискон® в течение 4 недель полностью купирует эти симптомы у 91% беременных женщин. Гевискон® практически не оказывает побочных эффектов на здоровье матери и будущего ребенка; у 90% женщин отмечена хорошая переносимость препарата Гевискон®³. Именно поэтому препараты альгиновой кислоты являются препаратами выбора у беременных с изжогой.

Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований позволил заключить, что именно альгиновая кислота может быть наиболее эффективным средством безрецептурной эмпирической терапии изжоги и лечения НЭРБ⁴. Альгинаты не всасываются и не действуют системно, не аккумулируются, не вступают в лекарствен-

ные взаимодействия, эффективны как в отношении кислого, так и щелочного рефлюкса, эффективны при большинстве патогенетических вариантов изжоги, действуют быстро и достаточно продолжительно. Согласно стандартам, принятым Российским научным обществом гастроэнтерологов в 2010 г. (четвертое Московское соглашение)⁵, для быстрого облегчения изжоги в начале курсовой терапии ГЭРБ, с учетом отсроченности эффектов ИПП, выгодной является комбинация ИПП с альгинатами, например с препаратом Гевискон® Форте по 10 мл 4 раза в день. Стандарты поддерживают также возможность монотерапии альгинатами при эндоскопически негативной ГЭРБ или неэффективности ИПП (Гевискон® Форте по 20 мл или Гевискон® Форте по 10 мл 4 раза в день, через 30–40 минут после приема пищи и перед сном продолжительностью не менее 6 недель).

В заключение профессор Ю.П. Успенский подчеркнул, что ГЭРБ – это понятие, объединяющее патогенетически гетерогенную группу заболеваний ЖКТ с основным клиническим проявлением – изжогой. ЭРБ является классическим примером кислотозависимой патологии, а в структуре НЭРБ фигурируют расстройства моторики, висцеральная гиперчувствительность, психические расстройства с соматическими проявлениями. Если актуальной базисной терапией ЭРБ является назначение ИПП, то терапия НЭРБ должна быть дифференцированной и определяться патогенетическим механизмом, который вызвал эти симптомы. Препараты альгиновой кислоты являются средством выбора для лечения таких пациентов.

³ Uzan M., Uzan S., Sureau C., Richard-Berthe C. Heartburn and regurgitation in pregnancy. Efficacy and innocuousness of treatment with Gaviscon suspension // Rev. Fr. Gynecol. Obstet. 1988. Vol. 83. № 7–9. P. 569–572.

⁴ Tran T., Lowry A.V., El-Serag H.B. Meta-analysis: the efficacy of over-the-counter gastro-oesophageal reflux disease therapies // Aliment. Pharmacol. Ther. 2007. Vol. 25. № 2. P. 143–153.

⁵ Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (четвертое Московское соглашение) / Методические рекомендации № 37 Департамента здравоохранения города Москвы. М.: ЦНИИГ, 2010. 12 с.

Сателлитный симпозиум компании «Рекитт Бенкизер Хэлскэр»

Альгинаты в лечении кислотозависимой патологии в педиатрии

Второй доклад симпозиума был посвящен лечению ГЭРБ у детей. В начале своего доклада д.м.н., профессор П.Л. ЩЕРБАКОВ (ЦНИИ гастроэнтерологии, Москва) подчеркнул, что кислотозависимые заболевания начинают развиваться в детстве, иногда в самом раннем возрасте. Изжогой страдают не только взрослые, но и дети, которые до определенного возраста не могут сформулировать свои ощущения. Обычно только с 6 лет дети могут описать жалобы, соответствующие изжоге. Несмотря на небольшой объем желудка, у детей вырабатывается не меньше соляной кислоты, чем у взрослых (табл. 1).

Несмотря на то что объем желудочного сока и продукция соляной кислоты у детей меньше, чем у взрослых, при забросе кислого содержимого из желудка в пищевод этого вполне хватает для того, чтобы развить ответную реакцию со стороны слизистой оболочки пищевода и вызвать клинические симптомы.

Профессор П.Л. Щербаков отметил, что в целом причины рефлюкса у детей те же, что и у взрослых: снижение моторики пищевода; нарушение моторики антрального отдела желудка; замедление опорожнения желудка от твердой пищи; заброс кислоты, пепсина и желчных кислот из желудка в пищевод; снижение давления нижнего пищевого сфинктера. Но основными из них у детей могут быть врожденные аномалии или пороки развития в виде пилороспазма, пилоростеноза или мембраны на уровне двенадцатиперстной кишки (ДПК). Из-за нарушений в течении беременности матери или при родовой травме у ребенка может произойти нарушение иннервации, приводящее к более выраженному возбуждению блуждающего нерва и антиперистальтическим волнам. В результате у детей происходит замедление опорожнения желудка от твердой

пищи и заброс кислоты, пепсина и желчных кислот в пищевод. Кроме того, дети относительно быстро и неравномерно растут. Из-за быстрого вытяжения с периодичностью 4 года или 8 лет пищевод и желудок «не успевают» за бурным ростом скелета, и возникает условно «короткий пищевод». Часть желудка физиологически выходит за диафрагму. Это нельзя назвать грыжей пищеводного отверстия диафрагмы. В дальнейшем, когда ребенок вырастает, пищевод успевает дорости до физиологических размеров, соответствующих костному скелету, но в периоды «короткого пищевода» происходит усиление заброса содержимого желудка в пищевод, чаще бывают антиперистальтиче-



Профессор П.Л. Щербаков

ские волны. Именно в этом возрасте возникает гастроэзофагеальный пролапс и чаще формируются гиперпластические полипы кардиального отдела желудка.

В структуре поражения пищевода у детей 37% приходится на рефлюкс-эзофагит, около 60% занимает

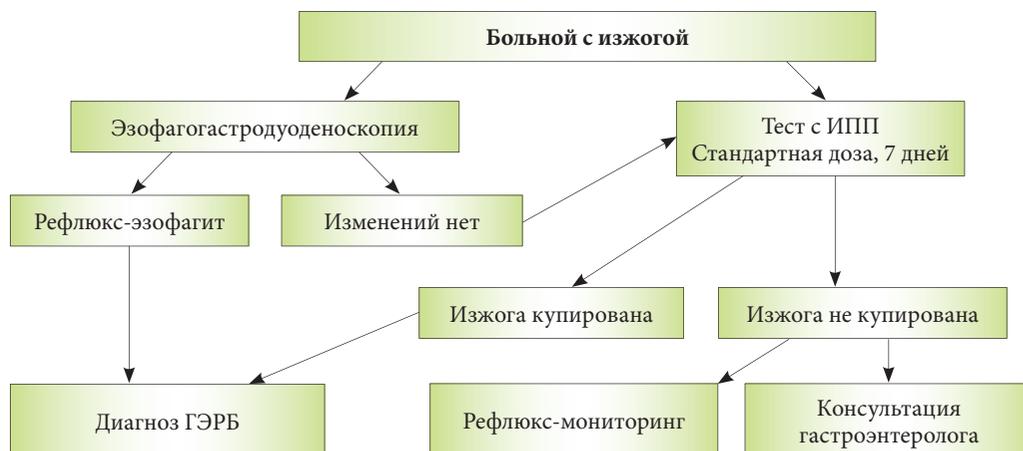
Таблица 1. Кислотопродукция у детей

Возраст	Объем желудочного сока, мл/(ч × кг)	Продукция соляной кислоты	
		Мэкв/л	Мэкв/(ч × кг)
Новорожденный	3,3	8,1	0,01
3–8 дней	3,7	14,4	0,02
10–17 дней	4,0	34,4	0,12
25–32 дня	6,4	26,4	0,02
60–90 дней	13,4	34,8	0,01
Взрослый	143,2	91,2	0,19



Рис. 2. Монреальская классификация гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ)*

* Адаптировано по [6].



Чувствительность 80% (95% ДИ 66,7–93,3); специфичность 57,1% (95% ДИ 20,5–93,8).

Рис. 3. Тест с ингибиторами протонной помпы (ИПП) в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ)*

* Адаптировано по [7].

эндоскопически негативная рефлюксная болезнь, и с 8-летнего возраста мы констатируем подтвержденное биопсией развитие пищевода Барретта с настоящей кишечной метаплазией. Рефлюкс-эзофагит, клиническая картина которого хорошо известна, гистологически характеризуется присутствием многочисленных эозинофилов как раннего маркера рефлюкса. В отличие от взрослых, у детей чаще возникает дуодено-гастральный рефлюкс с забросом дуоденального содержимого сначала в желудок, а затем желчные кислоты забрасываются и в пищевод. В результате раздражения дуоденальным содержимым развивается щелочной эзофагит, для которого характерно более выраженное утолщение базального слоя и увеличение высоты сосочков.

Наиболее типичные симптомы ГЭРБ – это изжога или регургитация. Регургитация определяется как «попадание содержимого желудка вследствие рефлюкса в ротовую полость или в нижнюю часть глотки», попадание этого содержимого в дыхательные пути с дыханием вызы-

вает развитие симптомов, характерных для респираторных заболеваний. Монреальская классификация гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, принятая в 2005 г., определила пищеводные и внепищеводные синдромы ГЭРБ (рис. 2)⁶.

Из этих синдромов в первую очередь причиной обращения родителей с детьми к педиатру являются респираторные проявления. На первом году жизни проявлениями рефлюкс-эзофагита у детей являются синдром рвоты и срыгивания, а также частые респираторные заболевания. Согласно статистике, которую привел профессор П.Л. Щербаков, только 40% детей двухлетнего возраста, больных ГЭРБ, становятся пациентами врача-гастроэнтеролога с направляющим диагнозом «ГЭРБ» или «рефлюксный эзофагит», остальные 60% – это пациенты педиатров или пульмонологов. Нередко сначала детям ставят диагнозы «бронхит», «альвеолит» или даже «пневмония», и только потом выясняется, что причиной развития респираторных симптомов был заброс кис-

лого содержимого желудка или щелочного содержимого ДПК через желудок в пищевод.

Для выявления регургитации и рефлюкса у взрослых и детей в первую очередь применяется рН-мониторирование. Наиболее эффективно 24-часовое рН-мониторирование, которое позволяет выявить чрезмерное воздействие кислоты на пищевод (патологический кислый гастроэзофагеальный рефлюкс с $pH < 4$), а также связь симптомов с воздействием кислоты на пищевод.

Эндоскопия позволяет выявить и оценить изменения в дистальном отделе пищевода при подозрении на метаплазию пищевода – пищевод Барретта и злокачественное поражение, при этом проводятся множественные биопсии. С 1990-х гг. для диагностики ГЭРБ применяется чувствительный тест с ИПП (рис. 3)⁷.

Если изжога купируется на фоне приема ИПП, то ставится диагноз «ГЭРБ», особенно если ГЭРБ подтверждается эндоскопически и имеется гиперемия и эрозивные поражения. Если данного эффекта нет, необходим дальнейший диагностический поиск.

Цели лечения ГЭРБ включают быстрое уменьшение выраженности и купирование симптомов (назначение альгинатов или антацидов), контроль симптомов (терапия ИПП), лечение и предотвращение осложнений (терапия ИПП), что приводит к улучшению самочувствия и качества жизни больного. До недавнего времени принципами лечения ГЭРБ у детей были диетотерапия, постуральная терапия (терапия положением), медикаментозная терапия. Последняя предполагает назначение препаратов, контролирующих желудочную секрецию и нормализующих моторную функцию, и если это не помогает, возможны фундопликация

⁶ Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P., Dent J., Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // Am. J. Gastroenterol. 2006. Vol. 101. № 8. P. 1900–1920.

⁷ Fass R., Pulliam G., Johnson C., Garewal H.S., Sampliner R.E. Symptom severity and oesophageal chemosensitivity to acid in older and young patients with gastroesophageal reflux // Age Ageing. 2000. Vol. 29. № 2. P. 125–130.

Сателлитный симпозиум компании
«Рекитт Бенкизер Хэлскэр»

или другие пластические корригирующие операции, предотвращающие рефлюкс. Из лекарственных средств, которые были разрешены в педиатрии, применялись антацидные препараты, но они не могут контролировать образование кислоты в течение суток и поэтому не должны использоваться как основной метод лечения. Опыт применения блокаторов рецепторов гистамина в педиатрии ограничен. Три года назад в Европе было разрешено применение ИПП (эзомепразол, лансопразол) у детей с 1 года. Исследование применения этих препаратов в дозе 3 мг на 1 кг ежедневно в течение 3–6 месяцев подтвердило безопасность и достаточно высокую эффективность этих препаратов для лечения детей с ГЭРБ. В России до недавнего времени ИПП были разрешены к использованию только у детей с 12 лет.

В советский период в нашей стране использовались лекарственные средства, полученные из бурых водорослей, которые стали источником альгинатов. Впервые альгиновую кислоту в составе некоторых морских растений открыл в конце XIX века английский ученый Стенфорд, а затем ее выделил из бурых водорослей Крефтинг и назвал водорослевой. Известно, что альгиновая кислота может стимулировать фагоцитоз, сорбировать и инактивировать циркулирующие иммунные комплексы, сорбировать избыточное количество иммуноглобулина типа E (IgE), стимулировать синтез антител местной специфической защиты иммуноглобулина типа A (IgA).

Первые работы по использованию альгинатов у детей были проведены в 1890-х гг. группой авторов из Архангельска, где производились промышленные альгинаты. Применение альгинатов приводило к достаточно быстрому купированию эрозивных поражений слизистой оболочки пищевода. Единственным их недостатком был неприятный горький вкус, от которого избавлялись, используя различ-

Таблица 2. Эффект однократного приема альгинатов*

Перекрестное исследование (n = 52)	Гевискон®	Гевискон® Форте
Время «успокаивающего» эффекта, сек	65,7 ± 71,9	66,1 ± 99,4
Время купирования изжоги, мин	3,3 ± 4,1	3,6 ± 4,2
Эффект «мгновенный», n (%)	45 (86,5%)	45 (86,5%)
Намерены применять повторно, n (%)	52 (100%)	52 (100%)
Вкус «отличный», n (%)	6 (11,5%)	8 (15,4%)
Вкус «хороший», n (%)	21 (40,4%)	15 (28,9%)
Вкус «удовлетворительный», n (%)	21 (40,4%)	25 (48%)
Вкус «неудовлетворительный», n (%)	4 (7,7%)	4 (7,7%)
Средняя оценка вкуса, баллы	3,6 ± 0,8	3,5 ± 0,9
Нежелательные явления, n (%)	0	0

* Адаптировано по [8].

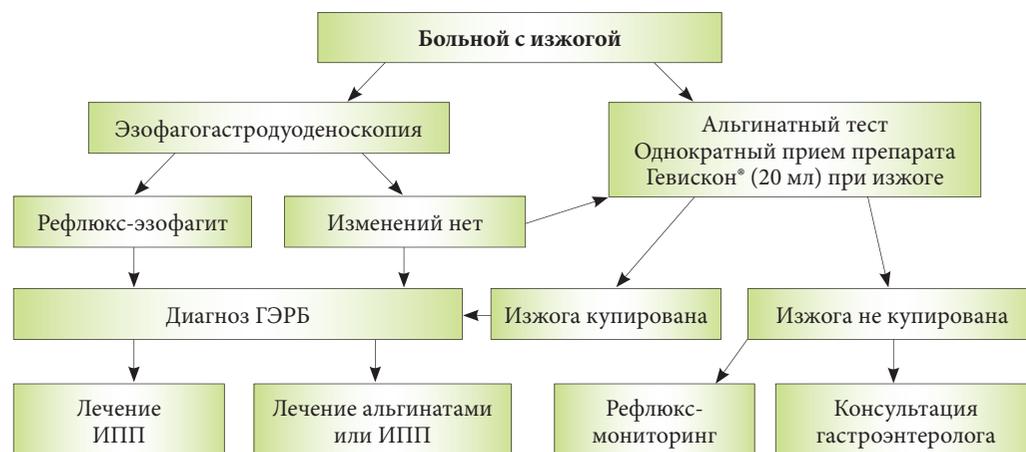


Рис. 4. Альгинатный тест в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ)

ные добавки. Так, альгинаты для лечения больных с хроническими гастродуоденитами и эрозивными язвенными поражениями выпускались в виде яблочного мармелада (производство альгинатов было организовано в 1998 г. В.А. Мирошниченко, в 1984 г. на кафедре пропедевтики детских болезней 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова она защитила докторскую диссертацию по лечению эрозивных поражений слизистой оболочки желудка с помощью альгинатов). Это средство можно было использовать у детей 1,5–14 лет, но в связи с кризисом производство было закрыто, и на смену ему пришел новый препарат на основе альгинатов – Гевис-

кон®. Основная функция препарата Гевискон® заключается в том, что, попадая в просвет желудка и контактируя с его кислым содержимым, Гевискон® образует не всасывающийся альгинатный гель и выделяет большое количество мельчайших пузырьков углекислого газа. При этом создается своеобразный плот (рафт) на поверхности слизистой содержимого желудка, который может сохраняться до 4 часов. В течение этого времени, какой бы физической активностью ни занимался человек, забросов кислого содержимого из желудка в пищевод не происходит. У препарата Гевискон® есть свободные эквивалентные связи, и на участках

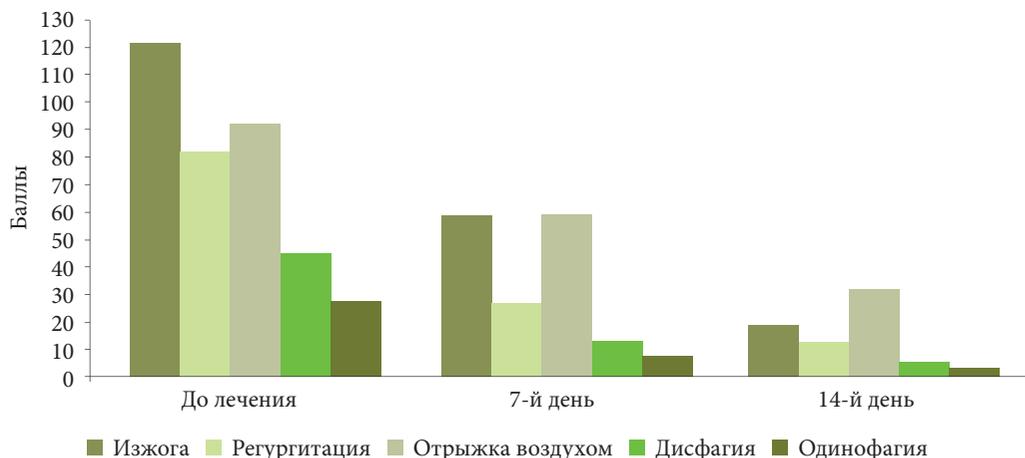


Рис. 5. Динамика симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на фоне лечения суспензией Гевискон® Форте*

* Адаптировано по [10].

поврежденной слизистой оболочки, где имеются эрозии или язвы, происходит накопление препарата. Гевискон® покрывает слизистую оболочку своеобразной биологической пленкой. Под этой пленкой происходит быстрая репарация слизистой оболочки. Профессор П.Л. Щербаков обратил внимание аудитории на то, что исследование, проводившиеся в ЦНИИ гастроэнтерологии, пока-

зали достаточно хороший эффект даже однократного приема альгинатов (табл. 2)⁸. Тест с альгинатом можно использовать для дифференциальной диагностики ГЭРБ у взрослых и детей. Тест считается положительным, если после приема альгината изжога проходит, и отрицательным, если она сохраняется. Исследование альгинатного теста с применением 20 мл суспензии Гевискон®

Форте у 123 больных с изжогой, проведенное в ЦНИИ гастроэнтерологии, показало, что диагностическая чувствительность этого теста составляет более 96%⁹. Именно поэтому альгинатный тест с препаратом Гевискон® является хорошим диагностическим методом при подозрении на наличие ЭРБ или НЭРБ (рис. 4).

На съезде Научного общества гастроэнтерологов России (2010 г.) алгоритм лечения ГЭРБ был дополнен назначением альгинатов вместе с ИПП. Многоцентровое исследование «ВИА АПИА» показало эффективность суспензии Гевискон® Форте в отношении купирования симптомов изжоги, а также восстановления слизистой оболочки пищевода или желудка при наличии различных эрозивных повреждений (рис. 5)¹⁰.

Рекомендуя применение препарата Гевискон® Форте в детской гастроэнтерологии, профессор П.Л. Щербаков отметил удобную форму выпуска, хорошие органолептические свойства и безопасность использования препарата у детей, подчеркнув высокую эффективность при ГЭРБ альгинатов, к которым относится препарат Гевискон®.

Ожирение и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Есть ли связь?

Характеризуя в своем докладе ожирение как современную мировую проблему, Н.В. БАРЫШНИКОВА (Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова) акцентировала внимание аудитории на связи ожирения с возникновением ГЭРБ, выде-

лила особенности клиники ГЭРБ у больных с ожирением и обосновала рекомендацию включения альгинатов в комплексное лечение таких больных. Согласно статистическим данным (2012 г.), в России ожирением страдает около половины населения – 51,7%. В США избыточный вес имеет около 74% населения.



Н.В. Барышникова

⁸ Бордин Д.С., Машарова А.А., Фирсова Л.Д., Кожурина Т.С., Сафонова О.В. Оценка скорости начала действия и купирования изжоги при однократном приеме альгинатов у больных ГЭРБ // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2009. № 4. С. 83–91.

⁹ Бордин Д.С., Машарова А.А., Фирсова Л.Д., Кожурина Т.С., Сафонова О.В. Диагностическое значение альгинатного теста при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010. № 12. С. 102–107.

¹⁰ Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Машарова А.А., Джулай Г.С., Бутов М.А., Абдулхаков Р.А., Еремина Е.Ю., Тарасова Л.В., Сафонова О.В., Фирсова Л.Д., Кожурина Т.С. Восстановление качества жизни устранением и предотвращением изжоги альгинатом: результаты многоцентрового исследования «ВИА АПИА» // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010. № 6. С. 70–76.

Сателлитный симпозиум компании «Рекитт Бенкизер Хэлскэр»

Для развития абдоминального ожирения важным фактором является повышение калорийности питания и употребление рафинированной пищи. Особенности питания определяются пищевым поведением людей. В России распространен экстернальный тип пищевого поведения (повышенная реакция на внешние стимулы): человек «видит еду и хочет есть». Для молодых людей характерно эмоциогенное пищевое поведение (гиперфагическая реакция на стресс, эмоциональное переедание), когда человек «заедает свои печали и тревоги». Ожирению также способствует ограничительное пищевое поведение – с временным режимом самоограничением питания и последующим срывом с перееданием.

Люди с ожирением чаще страдают поражением внутренних органов. Среди желудочно-кишечных проявлений, связанных с ожирением, чаще всего встречаются заболевания пищевода (72% случаев), в частности, эндоскопически негативная ГЭРБ с частыми внепищеводными проявлениями, а также чаще диагностируется грыжа пищеводного отверстия диафрагмы¹¹.

ГЭРБ была выделена в отдельную нозологическую форму в 1997 г. Сегодня ГЭРБ выявляется у 16–30% взрослого населения. Данное заболевание характеризуется следующими факторами:

- прогрессирующее рецидивирующее течение;
- риск развития тяжелых осложнений (пищевод Барретта, язвы, кровотечения и стриктуры пищевода, рак пищевода);
- наличие тяжелых внепищеводных проявлений (бронхолегочных, кардиологических, стоматологических, оториноларингологических);
- значительное снижение качества жизни.

Таким образом, ожирение и ГЭРБ – две серьезные проблемы XXI века, эти заболевания часто встречаются и сопутствуют друг другу. Есть ли связь между ними? Одни ученые считают, что связи нет. Этому есть ряд доказательств, которые Н.В. Барышникова привела в своем докладе. В частности, в работах ранних исследователей было показано, что симптомы ГЭРБ не зависят от величины индекса массы тела. Большинство работ, в которых не было установлено достоверной связи между заболеваниями, относятся к педиатрической практике: гистологические признаки рефлюкс-эзофагита у детей выявляются с одинаковой частотой независимо от массы тела, у детей с различной массой тела нет значимых различий в характеристиках поражения пищевода. Возможно, это отражает особенности патогенетических механизмов ГЭРБ у детей.

Но все же большинство исследований подтверждают, что связь между ожирением и возникновением ГЭРБ закономерна, и в своем докладе Н.В. Барышникова привела соответствующие доказательства. Так, выявлена положительная корреляционная связь между развитием симптомов рефлюксной болезни, индексом массы тела (ИМТ) и окружностью живота у взрослых. У больных ГЭРБ выше распространенность метаболического синдрома. Метаболический синдром и ожирение ускоряют прогрессирование и замедляют регрессию симптомов ГЭРБ. У больных ГЭРБ с ожирением выше вероятность развития пищевода Барретта и аденокарциномы пищевода. Описаны клинические и морфологические особенности рефлюксной болезни у больных с ожирением. По данным российских авторов, каждый второй пациент с избы-

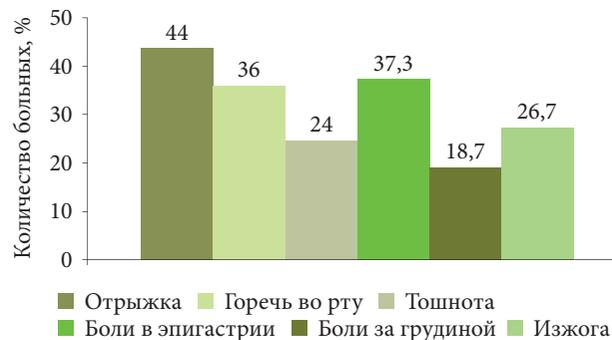


Рис. 6. Клинические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при абдоминальном ожирении*

* Адаптировано по [13].

точной массой тела имеет в той или иной степени признаки гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Связь между ИМТ и развитием симптомов рефлюксной болезни наиболее четко прослеживается при ИМТ > 35 кг/м². По результатам масштабного исследования в Канаде, включавшего более 690 тыс. детей от 2 до 19 лет, было показано, что у детей в возрасте 6 лет и старше при морбидном ожирении ГЭРБ также выявляется достоверно чаще¹².

Есть несколько механизмов развития ГЭРБ у лиц с ожирением. Классический механизм представляет собой процесс, когда увеличение окружности живота приводит к повышению внутрибрюшного давления и в результате – к появлению патологических рефлюксов. Увеличение окружности живота может вести также к нарушению функции ножек пищеводного отверстия диафрагмы и развитию хиатальной грыжи, что также вызывает симптомы ГЭРБ. Увеличение объема желудка при переедании приводит к учащению транзитной релаксации нижнего пищеводного сфинктера и появлению патологических рефлюксов. В результате метаболической активности висцерального жира развивают-

¹¹ Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Метаболический синдром и органы пищеварения. М.: Анахарсис, 2009. 184 с.

¹² Koenig C., Smith N., Coleman K.J., Getahun D., Reynolds K., Quinn V.P., Porter A.H., Der-Sarkissian J.K., Jacobsen S.J. Prevalence of extreme obesity in a multiethnic cohort of children and adolescents // J. Pediatr. 2010. Vol. 157. № 1. P. 26–31.

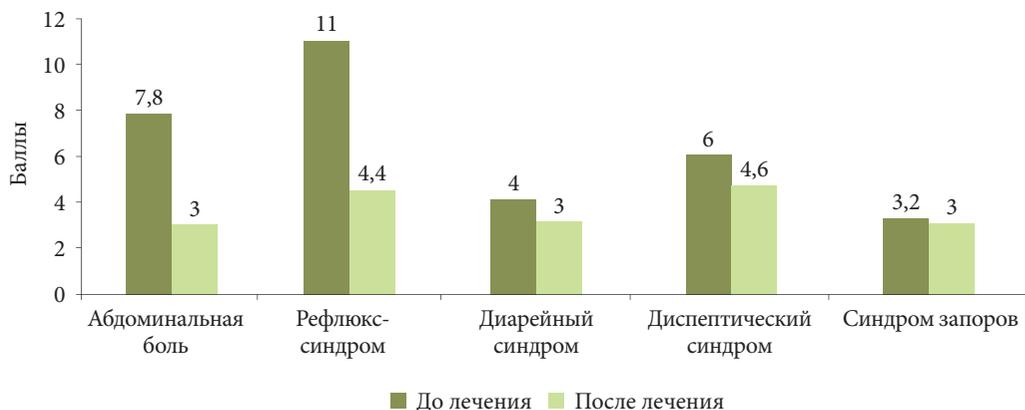


Рис. 7. Динамика показателей качества жизни больных рефлюксной болезнью на фоне лечения суспензией Гевискон® Форте (по Шкале оценки желудочно-кишечных симптомов – Gastrointestinal Symptom Rating Scal, GSRS)

ся неспецифические нарушения моторики пищевода, происходит замедление пищевода клиренса, снижается тонус нижнего пищевода сфинктера и происходит экспрессия биологически активных веществ, отвечающих за развитие воспаления и пролиферацию.

Н.В. Барышникова коснулась вопроса клинических особенностей ГЭРБ при абдоминальном ожирении, подчеркнув, что чаще диагностируется эндоскопически негативная форма ГЭРБ. В клинической картине у таких больных изжога не доминирует, но их больше беспокоят отрыжка, боли в эпигастрии, горечь во рту (рис. 6)¹³. У этих пациентов кроме неизменной слизистой пищевода часто сохранена кислотная продукция в желудке.

Лечение ГЭРБ у больных с ожирением должно быть комплексным: модификация образа жизни, диета и фармакологическое воздействие. Необходимо контролировать массу тела, отказаться от продуктов, снижающих тонус нижнего пищевода сфинктера (ржаной хлеб, шоколад, цитрусовые), рекомендуется дробно питаться, а также не ложиться после еды и спать с приподнятым изго-

ловьем. Противопоказано носить тесную одежду и тугой пояс. Рекомендуется строго отказаться от курения, реже употреблять алкоголь из-за негативного влияния на тонус нижнего пищевода сфинктера, по возможности ограничить прием лекарств, вызывающих рефлюксы. Именно модификация факторов риска составляет 50% успеха лечения пациентов с ГЭРБ на фоне ожирения.

Существует две тактики фармакотерапии для пациентов с ГЭРБ: step down (лечение начинают с самого высокоэффективного сильнодействующего средства и заканчивают мягкодействующими антацидами) и step up (терапию начинают с мягкодействующих антацидов и при неэффективности на каждой последующей ступени назначают более сильно действующие средства). Тактика лечения больных с ГЭРБ предполагает использование ИПП, H₂-гистаминовых блокаторов, прокинетиков, антацидов.

Для лиц с ожирением, которые вынуждены принимать много лекарственных препаратов, Н.В. Барышникова рекомендовала начинать лечение с мягкодействующих антацидов, помня о преимущественно эндоскопически негативной ГЭРБ в этой категории больных.

ИПП остаются «золотым стандартом» лечения ГЭРБ. Для того чтобы не нарушать нормального переваривания пищи для лиц с ожирением, важно сохранить позитивные свойства соляной кислоты (инициация переваривания белков, денатурация потенциально иммуногенных белков, участие в абсорбции железа и кальция, участие в абсорбции витамина В₁₂, инактивация проглоченных потенциально патогенных микроорганизмов). Несмотря на позитивность, ИПП имеют ряд побочных эффектов, из которых Н.В. Барышникова выделила увеличение риска развития диареи на фоне применения антибиотиков и риска возникновения кандидозной инфекции брюшной полости.

Желательно начинать лечение с препаратов природного происхождения, поскольку пациенты нередко опасаются принимать препараты, полученные путем химического синтеза. Препараты на основе природных соединений обладают рядом преимуществ, и их можно использовать начиная с раннего детства и даже беременным женщинам.

Препаратами на основе природных соединений, которые можно рекомендовать пациентам с ГЭРБ, являются альгинатные антирефлюксные препараты. Они не всасываются, механизм их действия имеет физическую природу, а именно, формирование прочного вязкого барьера, который предотвращает рефлюкс кислоты, но при этом сохраняет нормальную кислотную продукцию в желудке. Альгинаты оказывают быстрый эффект и не имеют существенных нежелательных реакций. Можно сказать, что в гастроэнтерологии они разработаны специально с целью удержать в желудке активные компоненты желудочного сока, не допуская попадания их в пищевод и появления изжоги. Альгиновая

¹³ Звенигородская Л.А., Бондаренко Е.Ю., Чурикова А.А., Мищенко Т.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных с ожирением (клиника, диагностика, методы терапии). М.: ЦНИИГ, 2011.



Таблица 3. Динамика показателей суточного рН-мониторирования у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне лечения суспензией Гевискон® Форте

Показатели	До лечения	После лечения
Общее время с рН в пищеводе менее 4, %	12,7	4,3
Общее число рефлюксов	161	52,2
Число рефлюксов длительностью более 5 мин	5	1,8
Самый длинный рефлюкс, мин	10,67	5,96

кислота из бурых водорослей явилась оптимальным сырьем для создания альгинатов. Безопасность альгинатов подтверждена Объединенным экспертным комитетом по пищевым добавкам (JECFA) Всемирной организации здравоохранения и Научным комитетом по пищевым продуктам Европейского Союза. С 1987 г. альгинаты разрешены к использованию в медицинской практике в нашей стране.

Представитель альгинатов – препарат Гевискон® Форте. Благодаря действию суспензии препарата образуется барьер, препятствующий попаданию кислоты в пищевод. Даже в случае рефлюкса в пищевод поступает суспензия Гевискон® Форте, а не кислое со-

держимое желудка, поэтому не происходит развития симптоматики. Соляная кислота, помогающая переваривать пищу, сохраняется в желудке, и ей ничто не мешает работать. Гевискон® Форте не влияет на секрецию соляной кислоты, механически предотвращает как гастроэзофагеальный рефлюкс, так и дуодено-гастральный рефлюкс, обладает обволакивающим действием, оказывает легкий гемостатический эффект, что важно при кровотечениях, обладает цитопротективным действием, имеет легкое прокинетическое действие, стимулирует моторику пищеварительной трубки и оказывая влияние на улучшение стула. Н.В. Барышникова подчеркнула, что по результатам рос-

сийских исследований, использование суспензии Гевискон® Форте позволяет купировать не только изжогу, но также и другие симптомы диспепсии, которые часто встречаются у больных с ожирением (отрыжка, горечь во рту, боли в эпигастрии)¹⁴⁻¹⁶. Кроме того, при лечении суспензией Гевискон® Форте повышается качество жизни больных (рис. 7).

По данным, приведенным в докладе Н.В. Барышниковой, при приеме суспензии Гевискон® Форте наблюдается закономерное уменьшение общего времени с рН < 4 в пищеводе, общего числа рефлюксов (более чем в 3 раза), числа рефлюксов длительностью более 5 минут и продолжительности самого длинного рефлюкса (табл. 3).

Завершая выступление, Н.В. Барышникова сделала вывод о том, что Гевискон® Форте оказывает положительное действие у больных ГЭРБ на фоне ожирения, и его использование в качестве монотерапии при неэрозивной ГЭРБ или в комбинации с ИПП при эрозивной ГЭРБ позволяет «затушить пожар» изжоги и достичь «спокойствия» в пищеводе и желудке.

Заключение

Симпозиум завершился дискуссией, в которой были подняты вопросы терминологии. Так как альгинаты имеют уникальный механизм действия, отличный от действия антацидов, нейтрализующих кислоту, а также не обладают системным эффектом как антисекреторные препараты, их следует рассматривать как самостоятельную группу препаратов для

лечения ГЭРБ, которую можно назвать, например, «препаратами местного действия, препятствующими рефлюксу».

Отвечая на вопросы, профессор П.Л. Щербаков разъяснил, что применять Гевискон® у детей можно начиная с первого года жизни, если у них есть срыгивания и признаки изжоги, а также обратил внимание аудитории на новые формы выпуска препара-

та Гевискон® – большие таблетки для рассасывания или микро-таблетки с лимонным вкусом, которые могут быть более удобными для применения в сравнении с суспензией. Как отметил профессор П.Л. Щербаков, по опыту ЦНИИ гастроэнтерологии, наличие в составе суспензии Гевискон® Форте мятного масла сказывается на переносимости препарата менее чем у 0,2% больных, при этом новые таблетки препарата Гевискон® уже не содержат мятного масла. ☺

¹⁴ Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П. На чем основываются перспективы использования Гевискона – нового для России альгинатсодержащего препарата – в лечении кислотозависимых заболеваний органов пищеварения // Эксп. клин. тер. гастроэнтерол. 2007. № 4. С. 41–46.

¹⁵ Успенский Ю.П., Пахомова И.Г., Ткаченко Е.И. Первый в России опыт использования альгинатсодержащего препарата в лечении ГЭРБ // Лечащий врач. 2007. № 8.

¹⁶ Успенский Ю.П., Барышникова Н.В., Пахомова И.Г. Клинические перспективы использования препаратов на основе альгиновой кислоты в лечении ГЭРБ // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2009. Т. 19. № 2. С. 79–84.