

GAVISCON®

Допоможе позбутися симптомів рефлюксу при ГЕРХ будь-якого ступеня тяжкості¹

ШВИДКО!

Позбавлення від печії вже через 3 хвилини²

ЕФЕКТИВНО!

Вплив на всі прояви рефлюксу, включаючи позастравохідні прояви³ та диспепсію⁴

НАДОВГО!

Полегшення триває до 4 годин після прийому⁵

НАДІЙНО!

Незалежно від ступеня тяжкості та тривалості захворювання^{1,6,7}



1. ГЕРХ. Уніфікований Клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Наказ МОЗ України від 31.10.2013 №943. 2. Strugala V., Dettmar P.W. et al. The Journal of International Medical Research, 2010; 38:449-457. 3. Калягин А.Н., Феснер Т.В. Приложение Concilium Medicum. Гастроэнтерология, 2013;1:14-17. 4. Thomas E. Wade A. et al. Aliment Pharmacol Ther, 2014;doi:10.1111/apt.12640. 5. Mandel K.G., Daggy B.P. et al. Aliment Pharmacol Ther, 2000;14:669-690. 6. Poynard T. Aliment Pharmacol and Ther, 1993;7(4):385-92. 7. Willams D.L., Haigh G.G., Redfern J.N. J Int Med Res, 1979;7(6):551-555.

ГАВИСКОН® М'ЯТНА СУСПЕНЗІЯ, суспензія оральна. Р.П. №UA6865/01/02, Наказ МОЗ України №778 від 05.10.2012. ГАВИСКОН® М'ЯТНІ ТАБЛЕТКИ, таблетки жувальні. Р.П. №UA6865/02/01, Наказ МОЗ України №109 від 08.02.2014. ГАВИСКОН® ПОЛУНИЧНІ ТАБЛЕТКИ, таблетки жувальні. Р.П. №UA9210/01/01, Наказ МОЗ України №11 від 15.01.2015. ГАВИСКОН® ФОРТЕ М'ЯТНА СУСПЕНЗІЯ, суспензія оральна. Р.П.№UA6865/01/01, Наказ МОЗ України №5 від 04.01.2013. ГАВИСКОН® ПОДВІЙНОЇ ДІЇ, суспензія оральна – Р.П. №UA13393/01/01, Наказ №67 від 23.01.2014, дата останнього перегляду інструкції 17.02.2016. ГАВИСКОН® ПОДВІЙНОЇ ДІЇ, таблетки жувальні – Р.П. №UA13353/01/01, Наказ МОЗ України №999 від 22.11.2013.

Виробник: Рекітт Бенкізер Хелскер (Юкей) Лімітед, Денсом Лейн, Східний Йоркшир, Халл, NU8 7DS, Велика Британія.

Представник заявника в Україні: ТОВ «РЕКІТТ БЕНКІЗЕР УКРАЇНА», Україна, 04073 Київ, пр. Степана Бандери, 28А, літера Г, оф. 80, тел.: +38 (044) 3905041.

У випадку виникнення небажаних реакцій звертайтеся за тел.: 0 800 300 338. Дата друку: 09.2017.

Матеріал призначений для спеціалістів в сфері охорони здоров'я.

I.Г. Палій, С.В. Заїка, В.М. Чернобровий, О.О. Ксенчин
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Вивчення впливу альгінатів на стан постпрандіальних рефлюксів у пацієнтів із гастроезофагеальною рефлюксною хворобою

Мета дослідження — вивчити вплив препарату Гавіскон® Форте як представника групи альгінатів на постпрандіальний рН кардіального відділу і тіла шлунка та вираженість постпрандіальних рефлюксів у пацієнтів із гастроезофагеальною рефлюксною хворобою. **Об'єкт і методи дослідження.** У дослідженні взяли участь 30 пацієнтів із гастроезофагеальною рефлюксною хворобою віком $52 \pm 2,8$ року, яким під час проведення добового імпеданс-рН-моніторингу виконана 3-годинна проба з уніфікованим провокуючим сніданком. **Результати.** Встановлено, що Гавіскон® Форте спричиняє стійкий антирефлюксний ефект, запобігаючи потраплянню кислого вмісту шлунка у стравохід, що триває протягом 2 год. Виявлено статистично достовірне зменшення кількості кислих та газових рефлюксів і підвищення рівня рН у стравоході в групі прийому препарату протягом 2 год після уніфікованого сніданку. Показано відсутність впливу препарату Гавіскон® Форте на рН вмісту тіла шлунка, хоча й констатовано зниження рН в кардіальному відділі шлунка протягом 1-ї години після застосування препарату, що може бути пояснено частковою нейтралізацією та відтісненням кислого вмісту плаваючим рафтом у нижчу ділянку шлунка. Тобто препарат не впливає на рН вмісту шлунка та на його евакуаторну функцію, що дозволяє максимально зберегти фізіологічні процеси травлення в шлунку. Застосування альгінатів, зокрема препарату Гавіскон® Форте, рекомендоване для ефективного лікування за наявності симптомів гастроезофагеальної рефлюксної хвороби як монотерапія при легких випадках, а також у комплексній терапії з інгібіторами протонної помпи.

Ключові слова: гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, рефлюкс, альгінати, Гавіскон® Форте.

Вступ

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) останнім часом набула значної поширеності: у 10–20% популяції країн Європи відзначають цю патологію. Захворованість на ГЕРХ становить 4,5 випадку на 1 тис. населення на рік (Ruigómez A. et al., 2004). В Україні статистична реєстрація захворюваності на ГЕРХ почалась у 2009 р.; дані ще неповні та становлять 10 випадків на 1000 населення (Харченко Н.В. та співавт., 2013).

Згідно з сучасними уявленнями, провідну роль у патогенезі ГЕРХ (як мультифакторного захворювання) відіграє потрапляння агресивного вмісту шлунка у стравохід.

Останнім часом з'явилися переконливі дані щодо ролі так званої кислотної кишені в розвитку ГЕРХ. Дослідників зацікавив феномен виникнення/посилення скарг, типових для ГЕРХ, у постпрандіальний період. Ділянка нижче нижнього стравохідного сфінктера виявилася більш кислою, ніж інша ділянка стравоходу і шлунка, і становила «кишеню» кислоти, що знаходилась над з'їденою їжею у шлунку (Fletcher J. et al., 2001). Зазначимо, що інформація щодо впливу цього феномену на розвиток та вираженість ГЕРХ є доволі суперечливою. Зокрема, на думку Н. Veauumont та співавторів (2010), постпрандіальна «кислотна кишеня» — фізіологічний феномен, що виявляють як у здорових осіб, так і у хворих на ГЕРХ. З іншого боку, в дослідженні А.Т. Clarke (2008) висвітлено достовірно частішу реєстрацію «кислотної кишені» в пацієнтів із ГЕРХ порівняно зі здоровими волонтерами, більшу її площу та більш проксимальніше розміщення. У будь-якому разі її наявність може підвищити схильність до кислотного рефлюксу. Отже, «кислотна кишеня» є привабливою мішенню для терапії у цих пацієнтів. Однак кислотоблокуючі засоби теоретично не зможуть здійснювати вплив на «кислотну кишеню», оскільки її швидке переміщення в постпрандіальний період в ділянку нижнього стравохідного сфінктера призводить до неефективності дії гіпо-секреторних засобів.

Таким чином, постпрандіальні, небуферизовані «кишені» кислого вмісту шлунка залишаються предметом дискусії та потребують подальших всебічних досліджень як відносно їх впливу

на розвиток ГЕРХ, так і щодо дії різних груп лікарських засобів на наявність та вираженість цього феномену.

Особливо важливим феномен «кислотної кишені» для пацієнтів із грижею стравохідного отвору діафрагми, оскільки в цих хворих спостерігається зміщення кислотної кишені й нівелюється протирефлюксна роль діафрагми. Аналогічне зміщення відзначають при перебуванні пацієнтів у горизонтальному положенні. Саме цим зумовлена більша агресивність нічних рефлюксів (Mitchell D.R. et al., 2016).

Здавалося б, за наявності таких ефективних препаратів для блокування надмірної продукції кислоти, як інгібітори протонної помпи (ІПП), особливих складнощів у лікуванні пацієнтів із ГЕРХ бути не повинно, адже «немає кислоти — немає симптомів». Проте й по сьогодні залишається невирішеним питання щодо лікування пацієнтів із резистентністю до стандартної терапії ГЕРХ за допомогою кислотоблокуючих препаратів (Cicala M. et al., 2013). Так, в одному з досліджень японських авторів зазначено, що лише близько 50% пацієнтів з неерозивною ГЕРХ достатньою мірою відповідають на стандартну терапію ІПП. Серед причин резистентності виявлено: некіслотний рефлюкс (35–40%), кислотний рефлюкс (10–15%), порушення моторики стравоходу (10%), еозинофільний езофагіт (2%). У близько 40% хворих причини резистентності залишаються невідомими (Kawami N. et al., 2015).

Саме тому для багатьох пацієнтів із ГЕРХ оптимальним є раціональне поєднання базисної терапії ІПП з ад'ювантними лікарськими засобами (Пасечников В.Д. і соавт., 2011).

Необхідність включення антацидних та/чи альгінатних препаратів у схеми терапії різних клінічних форм ГЕРХ узагальнена в місті Гштад (Швейцарія) у 2008 р. у вигляді алгоритму медикаментозного лікування при ГЕРХ. Експерти прийшли до висновку, що, оскільки розвиток симптомів ГЕРХ залежить не тільки від секреції хлористоводневої кислоти, то ІПП не повинні бути єдиними препаратами для лікування пацієнтів із ГЕРХ. Відповідно до досягнутого консенсусу, початкова терапія ГЕРХ повинна більше орієнтуватися на симптоматичний, ніж на патогенетичний, підхід. При цьому у разі зменшення вираженості симптомів при застосуванні антисекреторної терапії роль кислотного рефлюксу

в патогенезі захворювання слід вважати доведеною, якщо ж ефект від лікування антисекреторними засобами відсутній або недостатній — це свідчить про наявність додаткових факторів патогенезу.

Тому саме альгірати та антациди можуть бути тією групою засобів, що застосовують для лікування пацієнтів із симптомами рефлюксу на етапі первинної ланки або хворих із довготривалими симптомами ГЕРХ, що недостатньо контролювані за допомогою антисекреторних препаратів (Hershovici T., Fass R., 2010).

На основі Гштадської настанови (2008) створений новий багаторівневий європейський алгоритм медикаментозного лікування пацієнтів із ГЕРХ (Tytgat G.N. et al., 2008). У ньому виділено три етапи надання допомоги пацієнтам із ГЕРХ: самолікування, первинна медична допомога (лікар загальної практики — сімейної медицини) і спеціалізована медична допомога (гастроентеролог).

На першому етапі передбачається можливість самостійного усунення симптомів ГЕРХ, що виникають епізодично (≤ 1 раз на тиждень), лікарськими препаратами — зазвичай альгіратами та/чи антацидами.

Поява печії та регургітації, що викликають дискомфорт, ≥ 2 разів на тиждень потребує звернення до сімейного лікаря, який проведе загальноклінічне обстеження з оцінкою скарг, анамнезу, провокуючих чинників і, за можливості, виключить іншу патологію. На цьому етапі передбачається встановлення діагнозу ГЕРХ на основі аналізу клінічної симптоматики і даних езофагогастроудоденоскопії. Схеми лікування пацієнтів на цьому етапі повинні включати ІПП в стандартній дозі 1 раз на добу протягом 4–8 тиж. Однак їх комбінацію з альгіратами та/чи антацидами вважають кращою порівняно з монотерапією ІПП. У разі недостатньої ефективності лікування дозу ІПП підвищують до 2 разів на добу протягом 4 тиж в поєднанні з антацидами. Якщо й це не принесе бажаного результату, варто направити хворого до гастроентеролога. У разі позитивної відповіді пацієнта на лікування рекомендовано поступово знижувати дозу застосовуваних препаратів аж до їх повної відміни. При виникненні рецидиву захворювання можна продовжити підтримувальну терапію ІПП в мінімально ефективній дозі.

На третьому етапі (спеціалізована гастроентерологічна допомога) алгоритм передбачає проведення езофагогастроудоденоскопії, добового езофаго-рН-моніторингу, ультразвукового дослідження органів черевної порожнини і за показаннями — інших досліджень. У разі відсутності видимих пошкоджень слизової оболонки стравоходу або виявлення рефлюкс-езофагіту ступеня А, В за Лос-Анджелескою класифікацією призначають ІПП у стандартній дозі на термін 4–8 тиж, а за наявності езофагіту ступеня С, D тривалість терапії має становити не менше 8 тиж. При цьому знову констатується доцільність поєднання ІПП з альгіратами, антацидами та прокінетиками.

Отже, навіть при наданні ІПП основної ролі у схемах лікування ГЕРХ, альгірати та антациди й досі продовжують зберігати впевнені позиції або в поєднанні з ІПП, або як самостійний фармакопрепарат на різних рівнях лікування ГЕРХ.

Останнім часом особливе значення у схемах лікування пацієнтів із ГЕРХ надають альгіратам — препаратам на основі солей альгінової кислоти, джерелом якої (лат. *Alga* — морська трава, водорість) є бурі водорості, головним чином *Laminaria hyperborea*. Альгінової кислоти — полісахариди, молекули яких побудовані із залишків D-мануранової та L-гулуранової кислот. Блоки мануранової кислоти надають альгіратним розчинам в'язкості. При асоціації блоків гулуранової кислоти за участю катіонів кальцію відбувається гелеутворення.

Перевагами альгіратів є:

- завдяки механічному перешкоджанню гастроєзофагеальним рефлюксам — однакова ефективність як при кислотних, так і при лужних рефлюксах;
- відсутність впливу на евакуаторну функцію шлунка та рН вмісту шлунка під плаваючим гелем, що дозволяє максимально зберегти фізіологічні процеси травлення в шлунку;
- відсутність системної дії та побічних ефектів (компоненти препарату не всмоктуються і не потрапляють у системний кровотік), що дозволяє застосовувати альгірати навіть у дітей віком старше 6 років, у період вагітності та годування грудьми;

- крім антирефлюксної дії, виражений регенераторний та цитопротекторний ефект щодо пошкоджених тканин;
- пребіотичні властивості (виступають у ролі поживного середовища для сапрофітної мікрофлори);
- за рахунок затримки всмоктування води — слабка послаблювальна та прокінетична дія (відновлюють нормальну перистальтику стравоходу, шлунка, кишечника);
- висока сорбційна активність, яка полягає не лише в основі зниження шкідливих властивостей рефлюкату шлунка (хлористоводневої кислоти, пепсину, жовчних кислот), але й у протиалергічній, імуномодулювальній властивостях, що пов'язане з можливістю сорбції імунних комплексів та імуноглобуліну Е. Іонообмінні властивості лежать в основі захисту організму від солей важких металів, альгірати здатні еліминувати радіонукліди (Ивашкин В.Т. (ред.), 2008; Пасечников В.Д. і соавт., 2011).

Прікладом класичних альгіратів є фармакологічний препарат Гавіскон® Форте — суспензія для прийому всередину, до складу якої включені активні речовини — натрію альгірат і калію бікарбонат. При прийомі всередину альгірат натрію взаємодіє із хлористоводневою кислотою, в результаті чого формується альгіратний гелевий бар'єр, що не всмоктуються. Вуглекислий газ, що утворюється при взаємодії калію бікарбонату з соляною кислотою, піднімається вгору і потрапляє в гелеву пастку, надаючи цьому бар'єру плавучості. В результаті альгіратний гель перетворюється на плаваючу піну, що плаває на поверхні вмісту шлунка, покриває його і механічно перешкоджає виникненню гастроєзофагеального рефлюксу.

Якщо ж рефлюкс все таки відбувається, то альгіратний гель першим проникає у стравохід, передуючи вмісту шлунка, і забезпечує протекторну дію на стравохід. Крім всього вищезазначеного, альгірат натрію володіє здатністю адсорбувати жовчні кислоти, пепсин, трипсин, лізолецитин, що важливо для пацієнтів із жовчним рефлюксом (Mandel K.G. et al., 2000).

Так, у дослідженні, проведеному в Нідерландах у 2014 р., порівнювали ефективність альгіратів з антацидними препаратами у здатності впливати на частоту постпрандіальних рефлюксів у пацієнтів із ГЕРХ. Альгірат показав значно меншу агресію кислоти у стравохід та вищі рівні рН у стравоході в постпрандіальний період, ніж антацид (De Ruigh A. et al. 2014). Метааналіз 14 досліджень показав, що альгірати більш ефективні, ніж плацебо і антациди, при лікуванні симптомів ГЕРХ (Leiman D.A. et al., 2017).

Водночас альгірати позиціонують як препарати, що не впливають на кислотопродукцію та загальний рН шлунка, а лише блокують вплив кислото вмісту на слизову оболонку стравоходу. Досліджень, де проводили би топографічний рН-моніторинг із визначенням впливу альгіратів на рН різних відділів шлунка, немає.

Мета дослідження — вивчити вплив препарату Гавіскон® Форте як представника групи альгіратів на постпрандіальний рН кардіального відділу і тіла шлунка та вираженість постпрандіальних рефлюксів у пацієнтів із ГЕРХ.

Об'єкт і методи дослідження

У дослідженні взяли участь 30 пацієнтів із ГЕРХ (12 чоловіків та 18 жінок, середній вік — $52 \pm 2,8$ року). Діагноз ГЕРХ встановлювали за даними опитувальника GerdQ, створеного на основі трьох інших статистично обґрунтованих опитувальників (GIS, GSRS, RDQ). Він включає 6 питань, що стосуються частоти виникнення основних симптомів ГЕРХ, таких як печія та регургітація, частота епігастрального болю та нудоти, що створює вірогідність ГЕРХ під сумнів, та питання, пов'язані із впливом захворювання на якість життя — порушення сну та застосування лікарських засобів для усунення симптомів ГЕРХ. В опитувальнику GerdQ проводиться бальна, градуїрована оцінка не тяжкості симптомів, а їх частоти (що легше та об'єктивніше трактується пацієнтом). Оцінка проводиться за останні 7 днів.

Усім пацієнтам під час проведення добового імпеданс-рН-моніторингу (в дослідженні використовували комп'ютерну систему імпеданс-рН-моніторингу «Ацидогастрограф АГ-3рН-4Р», ТОВ «Старт», Вінниця) виконана 3-годинна проба з уніфікованим провокуючим сніданком (Чернобровий В.М. і соавт., 2015). Перед проведенням дослідження усі пацієнти не застосовували ІПП протягом мінімум 7 днів.

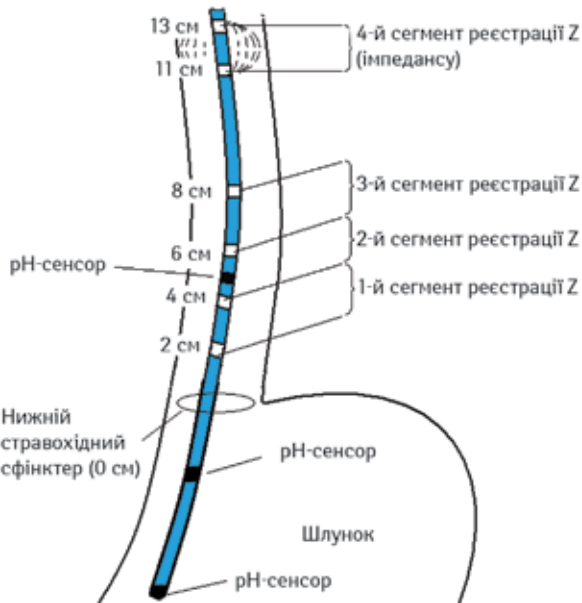


Рис. 1. Схема розміщення зонда та електродів на ньому



Рис. 2. Дизайн 3-годинної проби з уніфікованим сніданком

Дизайн 3-годинної проби: пацієнту натще встановлювали зонд, що мав три електроди для реєстрації pH у стравоході, кардіальному відділі шлунка і тілі шлунка, та електроди для реєстрації імпедансу (рис. 1). Після введення зонда проводили реєстрацію базальних рівнів pH та подій у стравоході протягом 1 год, після чого пацієнт приймав уніфікований сніданок (кава американо і кекс із чорною смородиною) та реєстрацію продовжували в постпрандіальний період ще протягом 2 год (рис. 2). На наступний день пацієнтам виконували аналогічну контрольну пробу, проте з прийомом 1 саше препарату Гавіскон® Форте через 15 хв після уніфікованого провокуючого сніданку.

Проведений порівняльний аналіз за допомогою вирахування t-критерію Стюдента між такими показниками у двох етапах дослідження: кількість кислих, слабокислих, слаболужних рефлюксів, рідинних, газових, змішаних рефлюксів, наявність рефлюксів з тривалістю понад 5 хв; порівняні мінімальні, середні та медіани pH у стравоході, кардіальному відділі та тілі шлунка. Усі ці показники оцінено окремо у три періоди: базальний (1 год натще), ранній постпрандіальний (1-ша година після уніфікованого сніданку) та пізній постпрандіальний (2-га година після сніданку).

Статистичні підрахунки проводили за допомогою комп'ютерної програми «Statistica 7.0» «Copyright® StatSoft, Inc» з вирахуванням середніх значень, стандартних відхилень, стандартних похибок середнього значення та t-критерію Стюдента.

Результати та їх обговорення

Аналіз показників в базальний період обстеження не виявив вірогідної відмінності ($p > 0,05$) між групами в показниках різних типів рефлюксів, pH стравоходу та шлунка (таблиця, рис. 3).

Таблиця. Середні значення різних типів рефлюксів в групах пацієнтів

Показник	Базальний період		1-ша година		2-га година	
	Без лікування	Гавіскон® Форте	Без лікування	Гавіскон® Форте	Без лікування	Гавіскон® Форте
Кислі рефлюкси	0,68±0,29	0,42±0,29	5,42±0,69	3,33±0,43*	3,96±0,80	1,82±0,57*
Слабокислі рефлюкси	1,05±0,31	1,67±0,46	2,52±0,46	3,91±0,82	1,00±0,42	2,16±0,45
Лужні рефлюкси	0,26±0,14	0,17±0,18	0,26±0,19	0,58±0,24	-	-
Газові рефлюкси	0,58±0,26	0,25±0,19	0,26±0,06	0,08±0,05*	0,47±0,35	-
Рідинні рефлюкси	1,21±0,31	1,42±0,49	6,53±1,3	6,16±0,72	3,37±0,78	4,00±0,76
Змішані рефлюкси	0,73±0,22	0,83±0,30	1,47±0,53	1,66±0,55	0,95±0,40	1,25±0,46
Кислі рефлюкси тривалістю >5 хв	-	-	0,21±0,13	-	-	-

*Тут і в рис. 4-6: $p < 0,05$.

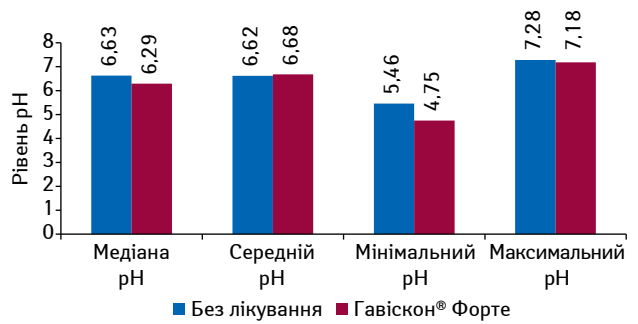


Рис. 3. Показники pH стравоходу в базальний період

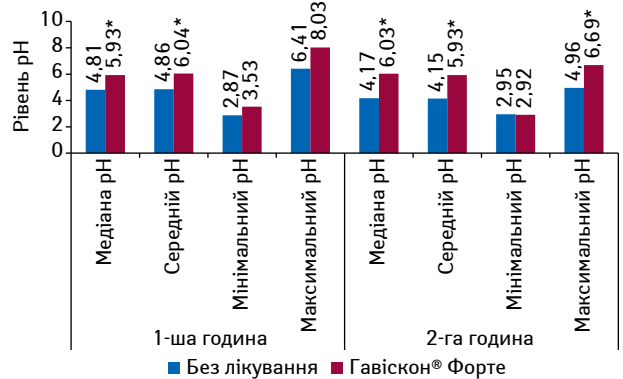


Рис. 4. Показники pH стравоходу протягом 1-ї та 2-ї годин після уніфікованого сніданку

У постпрандіальний період виявлено статистично достовірне ($p < 0,05$) зменшення кількості кислих та газових рефлюксів протягом як 1-ї, так і 2-ї години після уніфікованого сніданку в групі прийому препарату Гавіскон® Форте. Зокрема середні значення кількості кислих рефлюксів протягом 1-ї години у групі без лікування сягали $5,42 \pm 0,69$ проти $3,33 \pm 0,43$ у групі прийому препарату, протягом 2-ї години після уніфікованого сніданку — $3,96 \pm 0,80$ і $1,82 \pm 0,57$ відповідно. Для газових рефлюксів ці значення становили $0,26 \pm 0,06$ та $0,08 \pm 0,05$ протягом 1-ї та $0,47 \pm 0,35$ та 0 — протягом 2-ї години відповідно (див. таблицю).

При аналізі даних pH виявлено статистично достовірне ($p < 0,05$) підвищення рівнів середнього pH ($6,04 \pm 0,27$ проти $4,86 \pm 0,23$ в ранній постпрандіальний та $5,93 \pm 0,25$ проти $4,15 \pm 0,26$ у пізній постпрандіальний період), медіани pH ($5,93 \pm 0,31$ проти $4,81 \pm 0,27$ та $6,03 \pm 0,25$ проти $4,17 \pm 0,27$ відповідно) та максимального pH ($8,03 \pm 0,21$ проти $6,41 \pm 0,20$ та $6,69 \pm 0,28$ проти $4,96 \pm 0,26$ відповідно) у стравоході у групі застосування препарату Гавіскон® Форте (рис. 4).

Щодо pH у шлунок виявлено достовірне ($p < 0,05$) підвищення середнього pH ($4,3 \pm 0,37$ проти $3,04 \pm 0,25$), медіани pH ($4,2 \pm 0,42$ проти $2,83 \pm 0,28$) та максимального pH ($6,56 \pm 0,33$ проти $5,67 \pm 0,27$) в кардіальному відділі шлунка протягом 1-ї години після прийому препарату Гавіскон® Форте, на 2-гу годину відмінності статистично не значна ($p > 0,05$) (рис. 5). У тілі шлунка відмінності ($p > 0,05$) між групами в рівнях pH протягом усього періоду обстеження не виявлено (рис. 6).

Таким чином, встановлено, що застосування препарату Гавіскон® Форте після прийому їжі достовірно впливає на вираженість постпрандіальних рефлюксів за рахунок зменшення кількості кислих і газових рефлюксів, що корелює з результатами схожо-

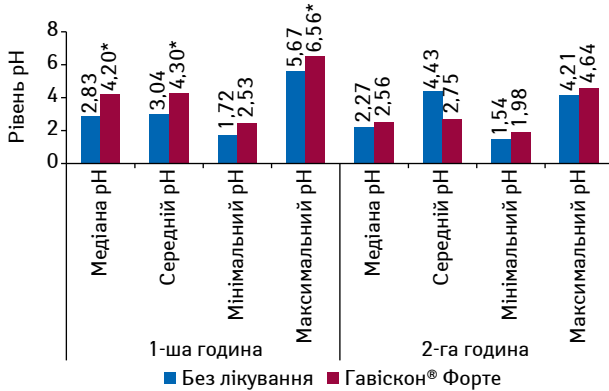


Рис. 5. Показники рН кардіального відділу шлунка протягом 1-ї та 2-ї годин після уніфікованого сніданку

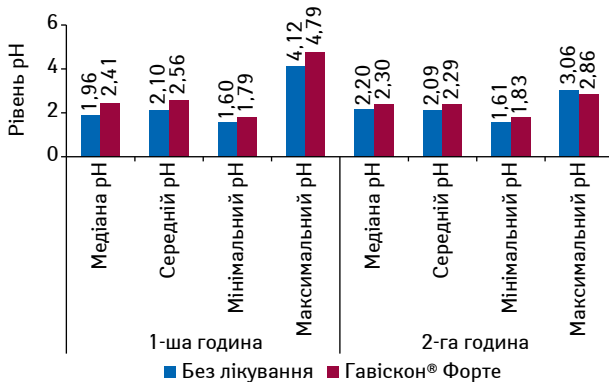


Рис. 6. Показники рН тіла шлунка протягом 1-ї та 2-ї годин після уніфікованого сніданку

го дослідження А. De Ruigh та співавторів (2014), де виявлено вищі значення рН рефлюксату після прийому препарату Гавіскон® Форте, проте паралельне визначення рН в шлунку не проводилося.

Описаний ефект реалізується за рахунок утворення плаваючого гелеподібного альгінатного бар'єру над вмістом шлунка, що вкриває кислий вміст та, при потраплянні рефлюксату в стравохід, стає складовим рефлюксату і має протекторні властивості.

Разом з цим рН-сенсор, розташований у кардіальному відділі шлунка (на 6 см нижче нижнього стравохідного сфінктера), показав достовірне зниження рН протягом 1-ї години після прийому їжі у разі застосування препарату, що можна пояснити частковою нейтралізацією та відтісненням кислого вмісту плаваючим рафтом у нижчу ділянку шлунка. В тілі ж шлунка ніяких достовірних змін не виявлено, що підтверджує відсутність впливу препарату на загальний рівень рН вмісту шлунка.

Висновки

1. Гавіскон® Форте зумовлює стійкий антирефлюксний ефект, запобігаючи потраплянню кислого вмісту шлунка у стравохід, що триває протягом 2 год. Виявлено статистично достовірне ($p < 0,05$) зменшення кількості кислих та газових рефлюксів і підвищення рівня рН у стравоході в групі прийому препарату протягом 2 год після уніфікованого сніданку.

2. Виявлено відсутність впливу препарату Гавіскон® Форте на рН вмісту тіла шлунка, хоча й констатовано зниження рН у кардіальному відділі шлунка протягом 1-ї години після застосування препарату, що може бути пояснено частковою нейтралізацією та відтісненням кислого вмісту плаваючим рафтом у нижчу ділянку шлунка. Тобто препарат не впливає на рН вмісту шлунка та на його евакуаторну функцію, що дозволяє максимально зберегти фізіологічні процеси травлення в шлунку.

3. Вищевикладене дозволяє рекомендувати застосування альгінатів, зокрема препарату Гавіскон® Форте, для ефективного лікування за наявності симптомів ГЕРХ як монотерапію при легких випадках, а також у комплексній терапії з ІПП.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження будуть спрямовані на визначення сили впливу неальгінатних антацидів на рН шлунка у пацієнтів із ГЕРХ та розробку алгоритму ведення цих пацієнтів з обґрунтуванням індивідуального підходу до призначення різних груп антацидів і блокаторів хлористоводневої кислоти, виходячи з конкретної клінічної ситуації.

Список використаної літератури

Ивашкин В.Т. (ред.) (2008) Клинические рекомендации. Гастроэнтерология. ГЭОТАР-Медиа, Москва, 208 с.

Пасечников В.Д., Пасечников Д.В., Гугуев Р.К. (2011) Рефрактерность к проводимой терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: определение, распространенность, причины, алгоритм диагностики и ведение больных. Клин. перспект. гастроэнтерол. гепатол., 2: 1–10.

Харченко Н.В., Бабак О.Я., Фомін П.Д. та ін. (2013) Гастроэзофагеальная рефлюксная хвороба. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (<http://vmed3.kharkiv.ua/wp-content/uploads/2015/04/gerd2013.pdf>).

Чернобровий В.М., Мелашенко С.Г., Ксенчин О.О. (2015) Діагностичні можливості 200-хвилинного постпрандального мультиканального інтралюмінального іммпеданс-рН-моніторингу стравоходу порівняно з добовим варіантом. Гастроентерол., 2(56): 5–11.

Beaumont H., Bennink R.J., de Jong J., Boeckxstaens G.E. (2010) The position of the acid pocket as a major risk factor for acidic reflux in healthy subjects and patients with GORD. Gut, 59(4): 441–451.

Cicala M., Emerenziani S., Guarino M.P., Ribolsi M. (2013) Proton pump inhibitor resistance, the real challenge in gastro-esophageal reflux disease. World J. Gastroenterol., 19(39): 6529–6535.

Clarke A.T., Wirz A.A., Manning J.J. et al. (2008) Severe reflux disease is associated with an enlarged unbuffered proximal gastric acid pocket. Gut, 57(3): 292–297.

De Ruigh A., Roman S., Chen J. et al. (2014) Gaviscon Double Action Liquid (antacid & alginate) is more effective than antacid in controlling post-prandial oesophageal acid exposure in GERD patients: a double-blind crossover study. Aliment. Pharmacol. Ther., 40(5): 531–537.

Fletcher J., Wirz A., Young J. et al. (2001) Unbuffered highly acidic gastric juice exists at the gastroesophageal junction after a meal. Gastroenterology, 121(4): 775–783.

Hershcovici T., Fass R. (2010) Management of gastroesophageal reflux disease that does not respond well to proton pump inhibitors. Curr. Opin. Gastroenterol., 26(4): 367–378.

Kawami N., Iwakiri K., Sakamoto C. (2015) Pathophysiology and Treatment of PPI-resistant NERD. Nihon. Rinsho, 73(7): 1197–1201.

Leiman D.A., Riff B.P., Morgan S. et al. (2017) Alginate therapy is effective treatment for gastroesophageal reflux disease symptoms: a systematic review and meta-analysis. Dis. Esophagus, 30(2): 1–8.

Mandel K.G., Daggy B.P., Brodie D.A., Jacoby H.I. (2000) Review article: alginate-raft formulations in the treatment of heartburn and acid reflux. Aliment. Pharmacol. Ther., 14(6): 669–690.

Mitchell D.R., Derakhshan M.H., Robertson E.V., McColl K.E. (2016) The Role of the Acid Pocket in Gastroesophageal Reflux Disease. J. Clin. Gastroenterol., 50(2): 111–119.

Ruigómez A., Garcia Rodriguez L.A., Wallander M.A. et al. (2004) Natural history of gastro-oesophageal reflux disease diagnosed in general practice. Aliment. Pharmacol. Ther., 20(7): 751–760.

Tytgat G.N., McColl K., Tack J. et al. (2008) New algorithm for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. Aliment. Pharmacol. Ther., 27(3): 249–256.

Изучение влияния альгинатов на состояние постпрандиальных рефлюксов у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

И.Г. Палий, С.В. Зайка, В.Н. Чернобровий, О.А. Ксенчин

Резюме. Цель исследования — изучить влияние препарата Гавискон® Форте как представителя группы альгинатов на постпрандиальный рН кардиального отдела и тела желудка и выраженность постпрандиального рефлюкса у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в возрасте $52 \pm 2,8$ года, которым во время проведения суточного импеданс-рН-мониторинга выполнена 3-часовая проба с унифицированным провоцирующим завтраком. **Результаты.** Установлено, что Гавискон® Форте обуславливает устойчивый антиреф-

люксный эффект, предупреждая попадание кислого содержимого желудка в пищевод, что продолжается в течение 2 ч. Выявлено статистически достоверное уменьшение количества кислых и газовых рефлюксов и повышение уровня pH в пищеводе в группе приема препарата в течение 2 ч после унифицированного завтрака. Показано отсутствие влияния препарата Гавискон® Форте на pH содержимого тела желудка, хотя и констатировано снижение pH в кардиальном отделе желудка в течение 1 ч после приема препарата, что может быть объяснено частичной нейтрализацией и вытеснением кислого содержимого плавающим рафтом в более нижнюю часть желудка. То есть препарат не влияет на pH содержимого желудка и его эвакуаторную функцию, позволяющую максимально сохранить физиологические процессы пищеварения в желудке. Применение альгинатов, в частности препарата Гавискон® Форте, рекомендовано для эффективного лечения при наличии симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в качестве монотерапии при легких случаях, а также в комплексной терапии с ингибиторами протонной помпы.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рефлюкс, альгинаты, Гавискон® Форте.

Investigation of the effect of alginates on the state of postprandial reflux in patients with gastroesophageal reflux disease

I. G. Paliy, S. V. Zaika, V. N. Chernobroviy, O. O. Ksenchin

Summary. *The purpose of the study was to investigate the effect of Gaviscon® Forte, as a representative of the alginate group, on the postprandial pH of the cardiac and stomach and on the severity of postprandial reflux in patients with gastroesophageal reflux disease. The object and methods of research.* 30 patients with gastroesophageal reflux dis-

ease aged 52±2.8 years were participated in the study, which performed a 3-hour sample with a unifying provocative breakfast during the daily impedance-pH monitoring. **Results.** It has been established that Gaviscon® Forte causes a stable anti-reflux effect, preventing the ingestion of acidic stomach contents to the esophagus, which lasts for 2 hours. A statistically significant reduction in the amount of acid and gas reflux and an increase in pH level in the esophagus in the treatment group during 2 hours after the unified breakfast was revealed. The absence of the influence of Gaviscon® Forte on pH of the body of the stomach was established, although a decrease in pH in the cardiac region of the stomach was observed within 1 hour after application of the preparation, which may be explained by partial neutralization and displacement of acidic content by floating rafting to the lower part of the stomach. That is, the drug don't affect the pH of the contents of the stomach and its evacuation function, which allows maximum preservation of physiological processes of digestion in the stomach. The use of alginates, in particular Gaviscon® Forte, is recommended for the effective treatment of the gastroesophageal reflux disease symptoms as monotherapy in mild cases, as well as in combination therapy with proton pump inhibitors.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, reflux, alginates, Gaviscon® Forte.



Адреса для листування:

Палій Ірина Гордіївна
21000, Вінниця, вул. Пирогова, 56
Вінницький національний медичний
університет імені М.І. Пирогова,
кафедра внутрішньої та сімейної медицини
E-mail: prof.iryua@gmail.com

Одержано 29.09.2017