

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 гастроєзофагеальною 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 гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою. **Об'єкт і методи дослідження.** У дослідженні взяли участь 30 пацієнтів із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою віком $52 \pm 2,8$ року, яким під час проведення добового імпаданс-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 гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби як монотерапія при легких випадках, а також у комплексній терапії з інгібіторами протонної помпи.

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

Вступ

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) останнім часом набула значної поширеності: у 10–20% популяції країн Європи відзначають цю патологію. Захворюваність 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. Beaumont 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 важливий 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: некислотний 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 контрольовані 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 езофагогастро-дуоденоскопії. 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 приносить 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 езофагогастро-дуоденоскопії, добового езофаго-pH-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-Анджелеською 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*. Альгінові 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 рефлюксом — однакова ефективність як при кислотних, так і при лужних рефлюксах;
- відсутність впливу на евакуаторну функцію шлунка та pH 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 рефлюктату шлунка (хлористоводневої кислоти, пепсину, жовчних кислот), але й у протиалергічній, імуномодулювальній властивостях, що пов'язане з можливістю сорбції імуних комплексів та імуноглобуліну Е. Іонообмінні властивості лежать в основі захисту організму від солей важких металів, альгірати здатні елімувати радіонукліди (Ивашкин В.Т. (ред.), 2008; Пасечников В.Д. и соавт., 2011).

Прикладом класичних альгіратів є фармакологічний препарат Гавіскон® Форте — суспензія для прийому всередину, до складу якої включені активні речовини — натрію альгірат і калію бикарбонат. 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 бикарбонату 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 pH 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 pH шлунка, а лише блокують вплив кислого вмісту на слизову оболонку стравоходу. Досліджень, де проводили би топографічний pH-моніторинг із визначенням впливу альгіратів на pH різних відділів шлунка, немає.

Мета дослідження — вивчити вплив препарату Гавіскон® Форте як представника групи альгіратів на постпрандіальний pH 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 ставлять 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 бална, градуирована 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 імпульс-рН-моніторингу (в дослідженні використовували комп'ютерну систему імпульс-рН-моніторингу «Ацидогастрограф АГ-3рН-4рН», ТОВ «Старт», Вінниця) виконана 3-годинна проба з уніфікованим провокуючим сніданком (Чернобровий В.М. и соавт., 2015). Перед проведенням дослідження усі пацієнти не застосовували ІПП протягом мінімум 7 днів.

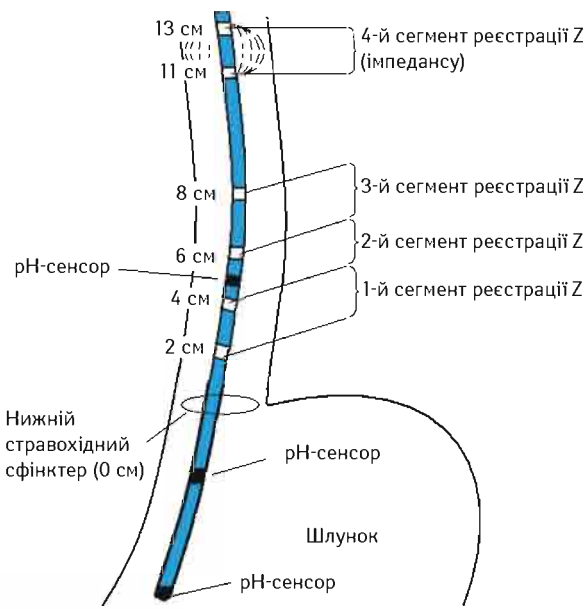


Рис. 1. Схема розміщення зонда та електродів на ньому



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 шаге препарату Гавіскон® Форте через 15 хв після уніфікованого провокуючого сніданку.

Проведений порівняльний аналіз за допомогою вираховання t-критерію Стьюдента 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 Стьюдента.

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: $p < 0,05$.

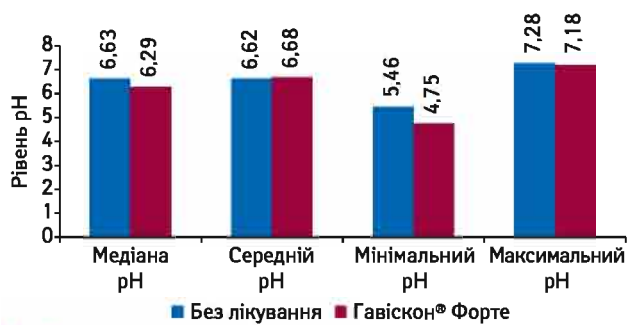


Рис. 3. Показники pH стравоходу в базальний період

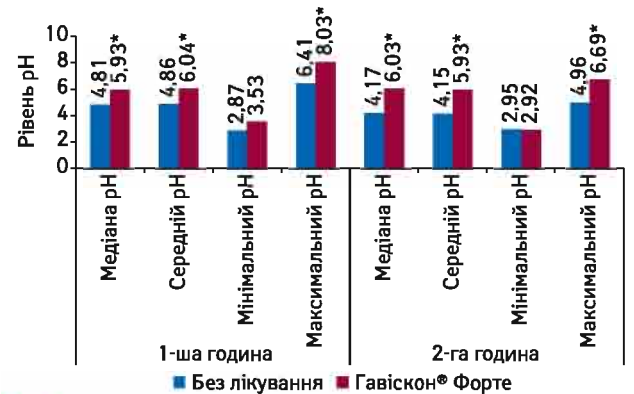


Рис. 4. Показники pH стравоходу протягом 1-ї та 2-ї годин після уніфікованого сніданку

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 відмінність 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-

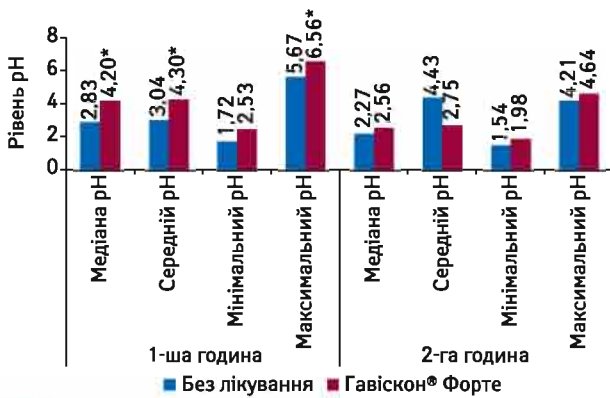


Рис. 5. Показники рН кардіального відділу шлунка протягом 1-ї та 2-ї годин після уніфікованого сніданку

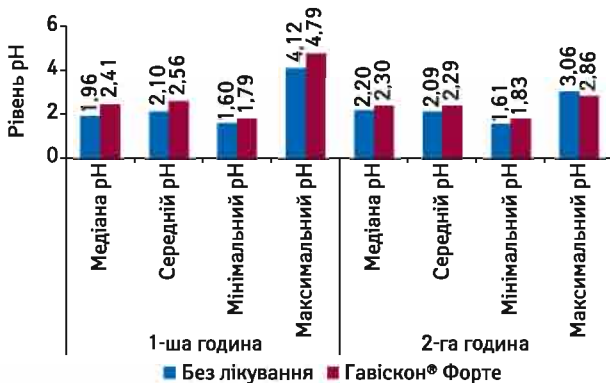


Рис. 6. Показники рН тіла шлунка протягом 1-ї та 2-ї годин після уніфікованого сніданку

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 потрапленні 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 потрапленню 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 блокторів 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., Гогуев 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 пострандіального мультиканального інтралюмінального імпеданс-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., García Rodríguez 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 пострандиальных рефлюксов у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

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

Резюме. Цель исследования – изучить влияние препарата Гавискон® Форте как представителя группы альгинатов на пострандиальный рН кардиального отдела и тела желудка и выраженность пострандиального рефлюкса у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. **Объект и методы исследования.** В исследовании приняли участие 30 пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в возрасте 52±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 антирефлюксный 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, Y.N. Chernobrovny, 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 disease 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.

Key words: 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.iryna@gmail.com

Одержано 29.09.2017

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Блюда восточной кухни способствуют снижению уровня холестерина

Повышенный уровень холестерина в крови приводит к развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Приоритетное значение растительных стероидов в рационе современного человека объясняется их гиполипидемическим эффектом. Считается, что поступившие в кишечник холестерин и фитостерин конкурируют за одни и те же ферменты. Вследствие этого уменьшается количество всасываемого холестерина (в частности холестерина липопротеинов низкой плотности). Результаты различных метаанализов свидетельствуют, что суточное потребление 2,5 г фитостероидов снижает уровень холестерина липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови на 10%. Эти данные нашли подтверждение в других эпидемиологических исследованиях, проведенных в Великобритании, Швеции, Китае и других странах.

Однако выраженным гиполипидемическим эффектом обладают не только продукты, содержащие фитостерин. Ферментированный дрожжевыми грибами (*Monascus purpureus*) красный рис используется в восточной традиционной медицине уже очень давно. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о благотворном влиянии употребления красного риса на липидный профиль (снижение общего холестерина, триглицеридов и липопротеинов низкой плотности при параллельном повышении уровня холестерина липопротеинов высокой плотности). Действующим веществом в данной ситуации выступает монаколин К, более концентрированным аналогом которого является препарат ловастатин (ингибитор фермента 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А редуктазы).

Различный механизм действия фитостероидов и монаколина теоретически допускает возможность одновременного применения этих средств для достижения синергического эффекта. Ученые Болонского университета (University of Bologna), Италия, предприняли попытку проверить это предположение в ходе клинического эксперимента. Результаты оригинального исследования, выполненного при финансовой поддержке Болонского университета, опубликованы в журнале «Nutrition & Metabolism» в сентябре 2017 г.

Авторы провели сразу три параллельных двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных исследования. Для изучения клинического эффекта фитостероидов, красного ферментированного риса и комбинации этих нутрицевтиков 90 участников с умеренной

гиперхолестеринемией распределили на 3 соответствующие группы. Выполнена оценка переносимости и эффективности этих методов лечения в соответствии с данными клинических наблюдений и лабораторных анализов на начальном этапе исследования и спустя 8 нед.

В первой группе, получавшей фитостерин в суточном объеме 800 мг, отмечено небольшое снижение уровня общего холестерина и липопротеинов низкой плотности по сравнению с исходными показателями, однако результат не был статистически значимым. Авторы предполагают, что это связано с применением минимальной эффективной дозы в относительно небольшой группе участников со здоровыми диетическими привычками. Следует учесть, что фитостероидный гиполипидемический эффект в большей степени зависит от индивидуальных генетических характеристик.

В отличие от первой группы, результаты употребления ферментированного красного риса (в объемах, соответствующих содержанию 5 мг монаколина) свидетельствовали о значительном ($p < 0,001$) снижении уровня общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности (–20,5% по сравнению с исходным уровнем) и аполипопротеина В 100 (–14,4% по сравнению с исходным уровнем).

В третьей группе холестерин липопротеинов низкой плотности по сравнению с исходным уровнем снизился на 27,0%, аполипопротеин В 100 — на 19,0% ($p < 0,001$).

Полученные результаты были отчасти ожидаемыми, поскольку совместный механизм действия красного ферментированного риса и фитостероидов, вероятнее всего, должен был быть аддитивным или синергическим аналогично ассоциации статинов с эзетимибом, но альтернативным по отношению к последней. Данные предположения подтверждаются рядом международных руководящих принципов и заявлениями некоторых научных обществ.

На основании проведенного исследования авторы предлагают использовать синергический гиполипидемический эффект фитостероидов и ферментированного красного риса в качестве терапевтической альтернативы при первичной профилактике гиперхолестеринемии.

Cicero A.F.G., Fogacci F., Rosticci M. (2017) Effect of a short-term dietary supplementation with phytosterols, red yeast rice or both on lipid pattern in moderately hypercholesterolemic subjects: a three-arm, double-blind, randomized clinical trial. *Nutr. Metab.*, 14: 61.

Александр Гузий