

Осенние обострения: устраняем изжогу



Симптом изжоги хотя бы раз в жизни отмечали от 20 до 50% и более населения планеты [1]. Причиной является реакция слизистой оболочки дистального отдела пищевода на длительное и/или частое воздействие на ее содержимого желудка, поступающего в пищевод в результате гастроэзофагеального рефлюкса. Помимо этого симптом изжоги часто возникает у больных с кислотозависимой патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта. В частности, изжога часто бывает моносимптомом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), являясь достоверным признаком очередного обострения заболевания.

Поскольку для большинства кислотозависимых заболеваний характерна сезонность (обострения чаще всего происходят осенью и весной), с наступлением осени желательным расширить ассортимент препаратов, предназначенных для купирования изжоги. Для устранения симптома изжоги используют ЛС, различающиеся по способу действия и терапевтической эффективности (прокинетики, антациды, ингибиторы протонной помпы, блокаторы H_2 -рецепторов гистамина, альгинаты) [2]

ПРОКИНЕТИКИ

Прокинетики представляют собой неоднородную по строению и активности группу препаратов, усиливающих и нормализующих координированную моторику пищеварительного тракта.

В настоящее время наиболее изученными и широко применяемыми прокинетиками являются неселективные и селективные блокаторы допаминовых рецепторов, которые могут в различной степени усиливать моторику всего пищеварительного тракта.

Возможность назначения прокинетиков при ГЭРБ до недавнего времени ограничивалась довольно большим спектром побочных эффектов, препятствующих их длительному применению. Следует отметить, что более 10 лет назад прокинетики были названы лекарствами, не продемонстрировавшими эффективность при гастроэзофагеальном рефлюксе [3].

В частности, опыт применения метоклопрамида, специфического блокатора до-

паминовых (D_2) и серотониновых ($5-HT_3$) рецепторов, показал, что его прокинетики свойства сочетаются с неблагоприятным центральным побочным действием (сонливость, заторможенность и др.). В отличие от метоклопрамида, селективный препарат первого поколения домперидон почти не проникает через гематоэнцефалический барьер и не оказывает нежелательных побочных эффектов со стороны центральной нервной системы.

Препаратом нового поколения прокинетиков является итоприда гидрохлорид. Его механизм действия отличается от такового у домперидона тем, что помимо блокады D_2 -допаминовых рецепторов он обладает антихолинэстеразной активностью и соответственно проявляет холиномиметическое действие. Важным преимуществом итоприда гидрохлорида при ГЭРБ является не только быстрый и стойкий клинический эффект, но и возможность его длительного применения [4]. Однако, согласно последнему консенсусу

Американского колледжа гастроэнтерологии, использование прокинетиков в лечении ГЭРБ возможно только при дополнительном диагностическом обследовании [5].

АНТАЦИДЫ

В результате химических реакций антацидные препараты нейтрализуют соляную кислоту, не влияя на ее продукцию. Антациды принято подразделять на всасывающиеся (системные, растворимые) и невсасывающиеся (несистемные, нерастворимые). Всасывающиеся антациды (натрия гидрокарбонат (сода), комбинация кальция карбоната и магния карбоната, комбинация кальция карбоната и магния карбоната и др.) характеризуются относительной быстротой наступления лечебного эффекта, который, однако, не является продолжительным [6]. При длительном применении всасывающихся антацидов возможны вздутие живота, отеки, повышение артериального давления вследствие образования большого количества углекислоты,

Помимо антирефлюксного действия альгинаты обладают рядом полезных эффектов, обеспечивающих их эффективность в лечении ГЭРБ, а именно прокинетическим, обволакивающим, легким слабительным, цитопротекторным и гемостатическим



фамотидин. Уступая представителям группы ИПП по угнетению секреции соляной кислоты, фамотидин имеет некоторые особенности, отсутствующие у ИПП, что определяет его преимущества перед ними в ряде клинических ситуаций. В частности, фамотидин не только уменьшает агрессивные свойства желудочного сока, но и способствует улучшению трофики слизистой оболочки, т.е. восстанавливает баланс между «агрессией» и «защитой». Эти качества позволяют активно применять препарат в клинической практике, в том числе в сочетании с ИПП, существенно расширяя спектр его использования у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями [9].

АЛЬГИНАТЫ

Под альгинатами подразумеваются препараты на основе альгиновой кислоты, получаемой из морских бурых водорослей, а именно *Laminaria hyperborea*. Особенностью и преимуществом альгинатсодержащих противорефлюксных препаратов (прежде всего по сравнению с антацидами) является тот факт, что при столь же быстром действии, как у антацидов, продолжительность их эффекта значительно больше (до 4 ч). При этом альгиновая кислота не имеет системного действия и не вызывает специфических побочных эффектов [7].

Данные многочисленных токсикологических исследований подтвердили безопасность использования альгинатов, в частности, натрия альгината. Основной антирефлюксный механизм препаратов на его основе заключается в формировании механического барьера-плота, который предупреждает заброс содержимого желудка в пищевод. При этом не нарушается механизм выработки соляной кислоты в желудке, а следовательно, и сам процесс пищеварения. Входящие в состав препаратов гидрокарбонаты натрия или калия являются источником CO_2 , который придает плоту «плаучесть», тогда как ионы кальция связывают друг с другом длинные молекулы альгината для укрепления образовавшегося защитного барьера. Помимо антирефлюксного действия альгинаты обладают рядом полезных эффектов, обеспечивающих их эффективность в лечении ГЭРБ, а именно прокинетическим, обволакивающим, легким слабительным, цитопротекторным и гемостатическим. В исследованиях, выполненных на основе доказательной медицины, в которых принимали участие взрослые и дети, а также беременные с эпизодами изжоги, подтверждена высокая терапевтическая эффективность и безопасность применения натрия альгината при кислотозависимых заболеваниях, хроническом панкреатите и функциональной диспепсии [10, 11].

Подготовила Александра Демецкая,
канд. биол. наук

что ограничивает их использование прежде всего в период беременности [4].

К группе невсасывающихся антацидов чаще всего относят такие ЛС, как алюминиевая соль фосфорной кислоты, так называемые алюмомагниево-магниево-антацидные препараты и алюмомагниево-антацидные препараты с добавлением альгината (последние не зарегистрированы в Украине). Общая особенность первичного действия препаратов этой группы (при поступлении в желудок) — адсорбирующее воздействие на соляную кислоту с последующей ее нейтрализацией. В отличие от всасывающихся антацидных препаратов невсасывающиеся антациды оказывают более продолжительный антисекреторный (нейтрализующий) эффект (до 2–3 ч), не приводят к изменению кислотно-основного состояния, повышению рН желудочного содержимого выше нейтрального значения и не вызывают синдром «кислотного рикошета» [6].

Следует отметить, что большинство антацидов являются комбинированными препаратами, т.к. алюминий и кальций могут вызывать запор, а магний оказывает слабительное действие.

Антациды принимают до 50% беременных для избавления от изжоги. Однако прием препаратов, содержащих алюминий, в период беременности должен быть ограничен низкими дозами, т.к. опыты на животных свидетельствуют о том, что алюминий проникает через плаценту и накапливается в тканях плода, вызывая различные нарушения развития скелета, включая внутриутробную гибель, замедленную оксификацию скелета, задержку роста и развития [4].

ИНГИБИТОРЫ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) включают такие препараты как омепразол, пантопразол, лансопразол, рабепразол, эзомепразол. Для ИПП характерен отсроченный эффект первой дозы, не всегда позволяющий использовать их для быстрого купирования изжоги. Помимо этого длительное применение многих препаратов

этой группы может вызвать резистентность (привыкание, вследствие которого в будущем при обострении заболевания сложно подобрать препарат данной группы), увеличение вероятности «ночного кислотного прорыва» (понижение кислотности ночью в течение 1 ч и более) и повышение риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений. Поэтому в новых алгоритмах лечения ИПП не являются единственными препаратами выбора при ГЭРБ — рекомендовано дополнительное использование альгинатов, антацидов и прокинетиков [7, 8].

БЛОКАТОРЫ H_2 -РЕЦЕПТОРОВ ГИСТАМИНА

Применение препаратов этой группы основано на способности эффективно подавлять продукцию соляной кислоты путем воздействия на гистаминовые рецепторы 2-го типа, локализующиеся в париетальных клетках дна и тела желудка [9]. Это дает возможность использовать препараты у пациентов с так называемыми кислотозависимыми заболеваниями (при которых кислота является повреждающим агентом или течение которых поддерживается кислотной продукцией).

В настоящее время синтезировано пять поколений блокаторов H_2 -рецепторов гистамина, отличающихся по фармакокинетическим и фармакодинамическим параметрам вследствие различий в химической структуре молекулы:

- I поколение — циметидин.
- II поколение — ранитидин.
- III поколение — фамотидин.
- IV поколение — низатидин.
- V поколение — роксатидин.

Перечисленные блокаторы H_2 -рецепторов гистамина различаются по селективности действия; степени ингибирования кислотной продукции; липофильности; переносимости и частоте побочных эффектов; взаимодействию с системой цитохрома P450; развитию синдрома отмены.

Одним из наиболее оптимальных препаратов, максимально отвечающим вышеперечисленным требованиям, является

NB!

Учитывая природное происхождение препаратов альгиновой кислоты, их применение имеет некоторые особенности:

- гелеобразный плот-барьер, формируемый альгинатом в кислой среде с помощью ионов кальция, сохраняет свои барьерные свойства до 4 ч. При этом обязательным условием такого продолжительного эффекта является отсутствие механических факторов, разрушающих барьер (выполнение интенсивных физических упражнений, частые перекусы после приема препарата);
- кислотный карман, являющийся основным резервуаром кислого рефлюкса, формируется через 15–20 мин после еды, поэтому принимать альгинаты следует непосредственно перед его формированием, то есть через 10–15 мин после приема пищи;

- альгинаты не всасываются и не имеют системных эффектов, поэтому при их назначении пациентам пожилого возраста не нужно снижать дозу даже при наличии у них сопутствующей почечной или печеночной патологии;
- необходимо делать 2-часовой перерыв между приемом препаратов альгиновой кислоты и введением ЛС следующих терапевтических групп (антагонистов H₂-гистаминовых рецепторов, антибиотиков группы тетрациклина, дигоксина, фторхинолонов, препаратов железа, кетоконазола, нейролептиков, L-тироксина, D-пенициламина, β-адреноблокаторов, глюкокортикоидов, хлорохина, бифосфонатов);
- альгинаты можно рекомендовать беременным при изжоге в течение всего периода гестации, а также в период кормления грудью

Литература

1. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Н.Г. Симптом изжоги: привычный дискомфорт или серьезная проблема? // Фармака — 2011. — № 10.
2. Димитрова В.И., Майскова И.Ю. Лечение изжоги у беременных // РМЖ Акушерство и гинекология. — 2012; № 21.
3. de Caestecker J. Prokinetics and reflux: a promise unfulfilled // Eur J Gastroenterol Hepatol. — 2002 Jan; 14 (1): 5–7.
4. Чернявский В.В. Возможности современных прокинетиков в коррекции моторики пищеварительного тракта // Внутренняя медицина. — 2008; № 1 (7).
5. Katz P.O., Gerson L.B., Vela M.F. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease // The American Journal of Gastroenterology. — 2013; 108: 308–328.
6. Васильев Ю.В. Современные антацидные препараты в гастроэнтерологической практике // Лечащий врач. — 2004; № 4.
7. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от изжоги до лечения // Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология. — 2009, (294) (тематический номер).
8. Nigam H. Shah et al. Proton Pump Inhibitor Usage and the Risk of Myocardial Infarction in the General Population // PLoS One. — 2015; 10 (6): Published online 2015 Jun 10. doi: 10.1371/journal.pone.0124653
9. Минускин О.Н. Квамател-мини в клинической практике // РМЖ Болезни органов пищеварения. — 2006; № 2.
10. Линдоу С.В., Регнелл П., Сайке Дж., Литтл С. Открытое многоцентровое исследование по оценке безопасности и эффективности нового средства от изжоги (Гавискон Форте®) во время беременности // РМЖ Человек и лекарство. Актуальные вопросы медицины.
11. Успенский Ю.П., Барышникова Н.В. Изжога и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у беременных: актуальность использования альгинатов // Лечащий врач. — 2012; № 11.

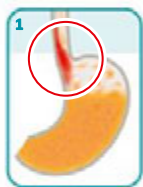
GAVISCON®

Гавискон® — швидке полегшення печії, яке ви відчуваєте!

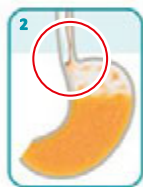
Унікальний склад⁵

Альгинат натрію – речовина природного походження із водоростей *Laminaria Hyperborea*¹

Унікальний механізм дії³



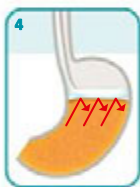
Вміст шлунка закидається у стравохід, викликаючи печію³



Гавискон® огортає стінки стравоходу і знижує відчуття печіння вже через 3 хвилини⁴



Далі він формує еластичний бар'єр на поверхні вмісту шлунка²...



...і механічним шляхом запобігає повторним випадкам печії протягом 4-х годин²

Дозволений протягом усіх триместрів вагітності²



1. Hampson F.C., Farnidale A. et al. Alginate rafts and their characterization. *International Journal of Pharmaceutics*, 2005; 294: 137–147. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу: Гавискон® м'які таблетки, Наказ МОЗ України № 109 від 08.02.2014, Гавискон® Подвійної Дії, Наказ МОЗ України № 67 від 23.01.2014, Гавискон® Форте м'які таблетки, Наказ МОЗ України № 5 від 04.01.2013. 3. Nagardjoe S., Mulgund S. Gastro-esophageal reflux disease (GERD) and raft technology. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, July–August 2013; Vol 1(4): 35–44. 4. Stroudhal V., Dettmar P.W. et al. A randomized, controlled, crossover trial to Investigate Times to Onset of the Perception of Soothing and Cooling by Over-the-counter Heartburn Treatments. *The Journal of International Medical Research*, 2010; 38: 449–457. 5. За даними Державного реєстру лікарських засобів України станом на 01.09.2015. Реклама лікарського засобу. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування та проконсультуйтеся з лікарем. РП. №УА/13393/01/01, UA/6865/01/02, №УА/6865/02/01. Виробник: Рекітт Бенкзіер Хелскер (ЮКей) Лімітед, Денсом Лейн, Халл, HU8 7DS, Велика Британія. Уповноважена організація в Україні: ТОВ "Рекітт Бенкзіер Хаусхолд енд Хелс Кер Україна", м. Київ, просп. Московський, 28а, літера "Т", оф. 80. Тел.: +38 (044) 390 50 41. У випадку виникнення небажаних реакцій звертайтеся за телефоном 0 800 505 150.

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я