

Альгинаты в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Силивончик Н.Н., Штонда М.В.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск

Silivonchik N.N., Shtonda M.V.

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk

Alginates in the treatment of gastroesophageal reflux disease

Резюме. Менеджмент гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) основан на лечении ингибиторами протонной помпы (ИПП). Около одной трети пациентов с типичными симптомами ГЭРБ (изжога и/или кислая регургитация) не удовлетворены лечением ИПП. Альгинаты являются альтернативным терапевтическим подходом в качестве монотерапии или в комбинации с ИПП. Альгинаты используются для симптоматического лечения изжоги и эзофагита, и, как представляется, действуют посредством механизма, который отличается от традиционных антацидов. При наличии желудочной кислоты альгинаты осаждаются, образуя гель. Их уникальный несистемный механизм действия обеспечивает быстрое и длительное облегчение симптомов изжоги и кислотного рефлюкса.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, антациды, альгинаты.

Медицинские новости. – 2021. – №8. – С. 44–48.

Summary. The management of gastroesophageal reflux (GERD) disease is based on proton-pump inhibitor (PPI) therapy. Since up to one-third of patients with typical GERD symptoms (heartburn and/or acid regurgitation) are not satisfied with PPI therapy. Alginates are an alternative therapeutic approach as a monotherapy or in combination with PPIs. Alginates are used for the symptomatic treatment of heartburn and oesophagitis, and appear to act by a mechanism which differs from that of traditional antacids. In the presence of gastric acid, alginates precipitate, forming a gel. Their unique non-systemic mechanism of action provides rapid and long-duration relief of heartburn and acid reflux symptoms.

Keywords: gastro-esophageal reflux disease, antacid, alginate.

Meditsinskie novosti. – 2021. – N8. – P. 44–48.

Практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации «Глобальные перспективы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни» (обновление, октябрь 2015 г.) содержат описание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) как комплекса симптомов, достаточных для нарушения качества жизни человека, или повреждение или осложнения, возникающие в результате ретроградного заброса содержимого желудка в пищевод, ротоглотку и/или дыхательные пути [5]. ГЭРБ проявляется широким спектром пищеводных (прежде всего, изжогой и регургитацией) и внепищеводных симптомов (ассоциированные с рефлюксом бронхиальная астма, кашель, ларингит и др.). Монреальским консенсусом (2006) ГЭРБ и регургитация были определены как типичные для ГЭРБ, а стандартизованное определение «беспокоящих симптомов», которые могут расцениваться как умеренные или тяжелые, включает их появление в течение одного или более дней еженедельно [34]. Осложнениями ГЭРБ являются рефлюкс-эзофагит, стриктуры, пищевод Барретта, способные оказывать серьезные пагубные эффекты на ежедневную деятельность, работоспособность, сон и качество жизни.

В основе патогенеза ГЭРБ лежат моторные нарушения, ведущие к дисфункции антирефлюксных механизмов и

возникновению патологического гастроэзофагеального рефлюкса. В соответствии с центральной ролью желудочной кислоты в генезе симптомов рефлюкса и патологии слизистой оболочки пищевода ингибирование желудочной секреции стало основой менеджмента ГЭРБ. Мета-анализ клинических исследований, посвященных фармакотерапии изжоги, показал, что вероятность ее устранения возрастает по мере угнетения секреции кислоты: относительный риск возникновения изжоги при назначении блокаторов H₂-гистаминорецепторов составил 0,77, ИПП – 0,37 (в отношении прокинетики показатель равнялся 0,86) [36]. Если лечение ИПП высокоэффективно у пациентов с ГЭРБ и эрозивным эзофагитом, то у части пациентов, особенно с неэрозивной ГЭРБ или нетипичными симптомами, антисекреторная стратегия нередко оказывается не такой успешной. Примечательно, что эпизоды кислого рефлюкса и изжоги наиболее часто наблюдаются после еды, когда за счет буферного эффекта отмечается повышение внутрижелудочного pH с 1,0–2,0 до 2,5 и выше, что должно снижать риск повреждающего эффекта кислого желудочного содержимого [25].

Причины неполной эффективности ингибиторов протонной помпы

Получен ряд данных о механизмах «рефлюксных» симптомов, которые объясняют неполную эффективность анти-

секреторной терапии, в том числе ИПП, наиболее доказанные из них – наличие «кислотного кармана» желудка, слабо-кислый, щелочной (дуоденогастральный/желчный) рефлюксы.

«Кислотный карман» желудка

Представления о «кислотном кармане» (англ. – «acid pocket») сформировались на основе изучения происхождения постпрандиальной изжоги. Возникновение изжоги после еды кажется парадоксальным, так как это происходит в период, когда можно было ожидать, что желудочная кислота будет забуферена пищей: буферный эффект пищи обеспечивает повышение внутрижелудочного pH с 1,0–2,0 до 2,5 и выше [1]. Следовательно, обусловленных рефлюксом симптомов после приема пищи быть не должно. Этот парадокс был частично разрешен с выявлением «кислотного кармана».

«Кислотный карман» описан как область желудка, прилегающая к гастроэзофагеальному переходу, где после приема пищи на поверхности содержимого образуется слой только что выделенной и несмешанной с пищей и незабуференной кислоты, имеющей pH 1,6 [12, 16]. Плохое смешивание кислоты и пищи в проксимальном отделе желудка способствует формированию «кислотного кармана» как источника кислоты, поступающей в дистальный отдел пищевода. Наличие «кислотного кармана», особен-

ности его формирования и корреляция значений рН в «кислотном кармане» и в рефлюксанте подтверждено различными методами, включая измерение рН и многоканальное интралюминальное импедансное исследование, компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию у пациентов с симптомами ГЭРБ и здоровых добровольцев [24].

Образование «кислотного кармана» после приема пищи происходит и у здоровых лиц. Отличительной чертой ГЭРБ является миграция верхней границы «кислотного кармана» выше гастроэзофагеального перехода (плоско-колумнарное соединение, эндоскопически Z-линия) [8]. При этом «кислотный карман» становится двухкомпонентным: ниже перехода расположен объемный резервуар, возникающий после приема пищи, выше перехода – зона закисления слизистой оболочки пищевода, названная «кислотная пленка» [26]. С феноменом «кислотной пленки» связывают высокую распространенность повреждения слизистой оболочки пищевода вблизи Z-линии. Исходя из концепции «кислотного кармана», становится понятно, что одной из причин неэффективности ИПП является наличие незабуференного объема кислого желудочного сока, достаточного для заброса в пищевод.

Клиническую симптоматику и/или воспаление также могут вызывать не-кислотный и слабокислотный рефлюкс, компоненты дуоденального содержимого, а именно желчные кислоты, которые обнаруживаются в «кислотном кармане» [9, 10]. Некислотный и слабокислотный рефлюкс рассматриваются в контексте функциональных расстройств пищевода.

Функциональные расстройства пищевода

В случае эрозивного эзофагита (эрозивной ГЭРБ) причина заболевания практически полностью обусловлена рефлюксом кислоты. В отсутствие эрозивных изменений слизистой оболочки пищевода в большинстве случаев патогенетической основой симптомов также является рефлюкс кислоты, однако у некоторой части пациентов изжога отмечается в отсутствие патологического кислотного воздействия, когда ведущее значение приобретает гиперсенситивность пищевода [4].

Первое указание на то, что не все симптомы ГЭРБ вызваны кислотным рефлюксом, появилось в 1999 году, когда методами 24-часового мониторинга рН пищевода и многоканального интралю-

минального импедансного исследования обнаружены рефлюксные симптомы независимо от уровня рН [32]. В последующем были получены данные, что почти треть (28%) рефлюксных симптомов связаны с не-кислотным рефлюксом. Исследованиями V. Savarino и соавт. (2017) показано, что у 38% пациентов с изжогой и/или регургитацией, происходящих по крайней мере три раза в неделю, положительная связь между рефлюксом и симптомами наблюдалась только в том случае, если учитывался и не-кислотный рефлюкс [29]. Установлено, что рефлюксные симптомы, ассоциированные с не-кислотным рефлюксом, сохраняются у 80% у пациентов, принимающих ИПП [23].

Функциональные расстройства пищевода представлены в обновляемых Римских рекомендациях по функциональным желудочно-кишечным расстройствам, в том числе в актуальном Римском IV Консенсусе 2016 года. Характеризуются типичными для пищеводной патологии хроническими симптомами при отсутствии явных структурных (органических), воспалительных или выраженных моторных изменений [6]. К этой группе патологии относят функциональную изжогу, рефлюксную гиперсенситивность, которые имеют сходную с ГЭРБ симптоматику (прежде всего изжогу), а также функциональную боль в грудной клетке, ком и функциональную дисфагию.

Функциональная изжога – это ретростернальное жжение или боль, рефрактерные к оптимальной антисекреторной терапии при отсутствии ГЭРБ, патогистологических изменений слизистой оболочки, выраженных моторных нарушений или структурных изменений, которые могут объяснить симптоматику.

Диагностические критерии функциональной изжоги должны включать следующие признаки.

- ✓ Ретростернальное жжение или боль.
- ✓ Отсутствие улучшения при оптимальной антисекреторной терапии.
- ✓ Отсутствие доказательств, что гастроэзофагеальный рефлюкс (патологическое кислотное воздействие или ассоциация рефлюксных симптомов) или эозинофильный эзофагит является причиной возникновения симптомов.
- ✓ Отсутствие выраженных (больших) эзофагеальных моторных расстройств (ахалазии/обструкции пищевода-желудочного соединения, диффузного пищевода спазма, аперистальтического состояния).

В настоящее время считается, что изжога как расстройство функциональное отмечается у 50% пациентов с данным симптомом при отсутствии эффекта от лечения ИПП. В случаях изжоги без рефлюкса кислоты диагностируется функциональная изжога.

Практически всегда причиной функциональной изжоги является гиперсенситивность пищевода.

Рефлюксная гиперсенситивность – это функциональное расстройство пищевода у пациентов, имеющих симптомы изжоги или боли в грудной клетке, но при отсутствии доказательств рефлюкса во время эндоскопии или патологического рефлюкса при мониторинговании, хотя имеющиеся симптомы запускаются физиологическим рефлюксом кислоты.

Диагностические критерии рефлюксной гиперсенситивности должны включать следующие признаки.

- ✓ Ретростернальный дискомфорт в виде изжоги или боли в грудной клетке.
- ✓ Нормальные результаты эндоскопии и отсутствие данных, что эозинофильный эзофагит является причиной возникновения симптоматики.
- ✓ Отсутствие выраженных (больших) эзофагеальных моторных расстройств (ахалазии/обструкции пищевода-желудочного соединения, диффузного пищевода спазма, пищевода jacksonhammer, аперистальтического состояния).

Есть доказательство того, что эпизоды рефлюкса запускают имеющиеся симптомы, несмотря на то, что рефлюкс оказывает закисление пищевода в нормальных пределах по данным рН- или рН-импедансного мониторингования.

Если симптом изжоги ассоциирован с рефлюксом без превышения уровня кислотного воздействия, диагностируется рефлюксная гиперсенситивность.

Некоторые пациенты могут частично отвечать на противорефлюксное лечение, но основным механизмом данного расстройства является повышенная чувствительность (гиперсенситивность) пищевода.

За последние годы произошли подвижки в понимании проблемы ГЭРБ и функциональных расстройств пищевода, которые отражены в Римском IV Консенсусе (2016) [6], находят отклик у специалистов – исследователей и клиницистов, которые на разном уровне занимаются этой проблемой [1, 4, 5, 18].

– Пересмотр пробного лечения ИПП в качестве диагностического приема для разграничения ГЭРБ и функциональных

расстройств: отмечена высокая частота эффективности лечения плацебо, низкая специфичность и предсказательная ценность диагностики.

– Противоречивые данные по оценке значений текущих эпизодов рефлюкса с закислением пищевода в пределах pH от 4 до 7 в плане варианта нормы и причины повреждения пищевода.

– Понимание того, что заброс кислоты и гиперсенситивность пищевода в той или иной степени присутствуют при всем спектре рефлюксных состояний, однако вклад каждого механизма отличается.

– Ожидание, что технические новшества (многоканальное интралюминальное импедансное мониторирование) позволят определять небольшую часть пациентов с функциональной изжогой, действительно соответствующих всем установленным критериям.

– Допущение того, что при сохранении симптоматики на фоне лечения ГЭРБ или наличии проявлений, которые не соответствуют ГЭРБ, в конце концов диагноз должен быть пересмотрен в пользу функционального заболевания.

Авторы Римского IV Консенсуса (2016) подчеркивают, что у пациента может быть сочетание разных факторов (кислота + гиперчувствительность), а с совершенствованием методов исследования грани между функциональными и нефункциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, в том числе пищевода, размываются, и в отражение этого чаще используют термин «расстройства» без упоминания «функциональные» (А. Расстройства пищевода) [6].

По мнению А.Р. Hungin (2019), после лечения ИПП пациента с ГЭРБ проблема кислотного рефлюкса может быть решена, но имеется риск сохранения функциональной изжоги из-за центральной сенсбилизации, и у пациентов возможны комбинации любого количества факторов, способствующих симптомам [18].

Механизмы рефлюксной гиперсенситивности, согласно Римскому IV Консенсусу 2016 года, теоретически могут включать нарушения функции слизистой оболочки пищевода (это приводит к большему воздействию периферических рецепторов на рефлюксные компоненты), сенсбилизацию периферических рецепторов пищевода и центральную сенсбилизацию вследствие повторной активации периферических рецепторов, или, наоборот, воздействия на перифе-

рию сверху (например, стресс), нарушения нейронального взаимодействия между периферическими триггерными механизмами и центральным восприятием ощущений [6].

А.Р. Hungin и соавт. (2019) в статье под названием «Пересмотр Монреаля: новые исследования симптомов и их причин, а также последствия для будущего ГЭРБ» (2019) обсуждают имеющиеся данные о микроскопическом эзофагите, который, как следует из названия, характеризуется поражениями пищевода, видимыми только при микроскопическом (а не макроскопическом, то есть эндоскопическом) исследовании. Наличие микроскопического эзофагита может быть маркером нарушения целостности слизистой оболочки пищевода из-за хронического воздействия вредных компонентов рефлюксата, таким образом, маркером рефлюкса. Авторы отмечают трудности выявления гистологических маркеров, которые свидетельствуют о нарушении слизистой оболочки пищевода, которые позволяли бы напрямую оценивать его целостность [18].

Для постановки диагноза функционального расстройства пищевода пациент должен иметь нормальные результаты инструментального исследования, исключая наличие патологического заброса кислоты в пищевод, обструкции и эозинофильного эзофагита, ахалазии, резко повышенной спастической перистальтики, сопровождающейся сильной болью. Обязательным условием является наличие симптомов в течение не менее 3 последних месяцев с началом проявлений не менее 6 месяцев перед диагностикой, что подчеркивает хронический характер процесса.

Разграничения функциональных расстройств от ГЭРБ основывается на доказательстве появления типичных для этого пациента рефлюксных жалоб в отсутствие или во время эпизода нормального (физиологического) заброса кислого содержимого из желудка в пищевод, для чего нужно провести pH-импедансометрию или суточное pH-мониторирование. В то же время эти исследования весьма трудоемкие, далеко не всегда доступные, а результаты не обладают хорошей воспроизводимостью. Некоторая гиперсенситивность пищевода имеется при неэрозивной ГЭРБ.

На практике лечение пациентов с изжогой, а также любыми пищеводными симптомами начинается с эмпирическо-

го назначения ИПП. Рефрактерность к такому лечению указывает на возможность функциональной изжоги и рефлюксной гиперсенситивности.

Характеризуя применение ИПП при функциональных пищеводных расстройствах, авторы Римского IV Консенсуса (2016) отмечают лучший эффект антисекреторной терапии ИПП при рефлюксной гиперсенситивности (в отдельных случаях отмечают эффект удвоенной дозы ИПП) по сравнению с функциональной изжогой. При функциональной изжоге рекомендуется избегать эскалации антирефлюксной терапии.

Альгинаты

Альтернативный антисекреторной терапии подход основан на концепции формирования гелеобразного барьера поверх содержимого желудка с помощью альгинатов, которые могут вытеснять или устранять постпрандиальный «кислотный карман» желудка, представляющий уникальную терапевтическую цель.

Характеристика альгинатов

Альгиновая кислота и ее соли – структурные полисахаридные полимеры, естественным образом встречающиеся в бурых морских водорослях и бактериях [13]. Являются биосовместимыми, биоразлагаемыми, неантигенными и нетоксичными биополимерами с молекулярной массой от 32000–40000 г/моль. Первоначально широко использовались в качестве добавок и ингредиентов в пищевой промышленности (альгиновая кислота E 400, натрия альгинат E 401, калия альгинат E 402, аммония альгинат E 403, кальция альгинат E 404). В настоящее время альгинаты находят применение в широком ассортименте пищевых продуктов, а European Food Safety Authority (EFSA) на основе имеющихся данных о всасывании не ограничивает их ежедневное потребление. Позже альгинаты стали широко применяться в медицинской, фармацевтической и косметической отраслях [15, 20].

Альгинаты, произведенные из различных водорослей, имеют различный химический состав, структурную организацию и физические свойства, и только некоторые имеют характеристики, позволяющие использовать их в производстве эффективных продуктов для коррекции гастроэзофагеального рефлюкса [27]. Как лекарственное средство (ЛС) альгинаты входят в фармакотерапевтическую группу A02BX (другие препараты для лечения язвенной болезни и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни).

Активными ингредиентами фармацевтических продуктов, содержащих альгинаты, являются натрия альгинат (*Laminaria hyperborea stem*) и антациды, необходимые для образования углекислого газа, участвующего в обеспечении эффектов альгинатов, а также для дополнительного нейтрализующего желудочную кислоту эффекта. Эффективность лекарственной формы, содержащей натрия альгинат и антациды, объясняется сочетанием физического антирефлюксного эффекта и нейтрализации «кислотного кармана» [28]. Количество натрия альгината и антацидных компонентов сильно различается среди известных коммерческих продуктов, продаваемых в мире [21].

В нашей стране до недавнего времени регулярно опыта применения альгинатов для лечения ГЭРБ не было. Вместе с тем альгинаты специалистам давно и хорошо известны по литературным данным и результатам участия в российских и международных конгрессах, так что потребность в этом ЛС была ощутима. С 2021 года стало доступным ЛС АльгиноМАКС, разработанное Государственным научным учреждением «Институт биоорганической химии Национальной академии наук Республики Беларусь» и производимое государственным предприятием «Академфарм». АльгиноМАКС выпускается в виде жевательных таблеток: 1 таблетка содержит 250 мг натрия альгината, 75 мг калия гидрокарбоната, 125 мг кальция гидрокарбоната, 45 мг магния гидроксида.

Терапевтические эффекты альгинатов

Хотя ЛС на основе альгинатов содержат антацидные компоненты, которые могут обеспечить значительную способность к нейтрализации желудочной кислоты, альгинаты отличаются от традиционных антацидов и имеют уникальный механизм. Будучи введенными в кислую желудочную среду, альгинаты формируют сильный объемный вязкий плавучий альгинатный гель с низкой плотностью и почти нейтральным рН [24]. Образование геля происходит в течение нескольких секунд в пробирке или несколько минут *in vivo*. При этом бикарбонат, содержащийся в альгинат-антацидной формуле ЛС, путем взаимодействия с желудочной кислотой высвобождает двуокись углерода, которая затем попадает в гель альгината, превращая его в пену и заставляя его плавать в верхней части желудка на

поверхности его содержимого (он получил название «плот») [21, 24].

Альгинатный «плот» может двигаться в пищевод вместо или впереди кислого содержимого желудка во время эпизодов гастроэзофагеального рефлюкса и оттеснять желудочное содержимое от Z-линии. Таким образом, альгинат может повлиять на прямую и немедленную нейтрализацию кислотного кармана/пленки, что указывает на то, что альгинат-антацидные формулы являются хорошим средством для постпрандиальной терапии ГЭРБ [21].

Эффекты альгинатов не обусловлены всасыванием в системный кровоток. Способ их действия является физическим: альгинатный «плот» образует барьер, который защищает слизистые оболочки пищевода и дыхательных путей от желудочного рефлюксата. Сила «плота» зависит от нескольких факторов, включая количество углекислого газа, генерируемого и поглощенного гелем, молекулярные свойства альгината, а также наличие алюминия или кальция в антацидных компонентах состава.

Альгинатсодержащие ЛС сопоставимы с традиционными антацидами по скорости наступления эффекта. Продолжительность действия *in vivo*, вероятно, варьирует, но «плот» оригинальной альгинатной формулы (натрия альгинат 1000 мг, NaHCO₃ 534 мг, CaCO₃ 320 мг в суспензии объемом 20 мл) оставался в желудке до 4 часов и сохранялся поверх пищи в течение всего срока его опорожнения [37].

В рандомизированных контролируемых двойных слепых исследованиях у здоровых добровольцев и у пациентов с симптомами гастроэзофагеального рефлюкса методами магнитно-резонансной томографии и рН-импедансного мониторинга показано подавление постпрандиального рефлюкса плотобразующим альгинатом по сравнению с простым антацидом. Установлен больший эффект альгинатов по сравнению с антацидами в поддержании рН₄ [32, 38]. В рандомизированном контролируемом двойном слепом исследовании у пациентов с ГЭРБ показано, что на фоне приема натрия альгината отмечалось значительно меньше воздействие кислоты на дистальную часть пищевода в постпрандиальном периоде, чем на фоне антацидов [13].

В обзоре S. Vog и др. (2019) приводятся детали терапевтических эффектов альгинатов [11].

1. Предупреждение желудочного рефлюкса.

а) Подавление желудочного рефлюкса благодаря образованию физического барьера, который защищает слизистую оболочку пищевода, а также дыхательных путей от желудочного рефлюксата [15, 17].

б) Профилактика постпрандиального рефлюкса путем вытеснения «кислотного кармана»: сильный альгинатный плот может быть «крышкой» кислотного кармана, которая уменьшает или даже предотвращает постпрандиальный кислотный рефлюкс [19, 21].

2. Ингибирование пепсина и желчных кислот.

Альгинаты могут удалять как пепсин, так и желчные кислоты из желудочного рефлюксата, ограничивая их диффузию и влияя на энзиматическую активности пепсина [31].

3. Местная защита. Альгинаты играют важную роль в защите уязвимых и чувствительных участков слизистой оболочки пищевода, снижая риск развития воспаления в результате воздействия компонентов рефлюксата, таких как кислота, пепсин и желчные кислоты. Суспензия альгината натрия при контакте со слизистой оболочкой пищевода, которая очень восприимчива к повреждению компонентами желудочного рефлюкса, демонстрирует адгезивный потенциал в этой области [7, 39].

По мнению ведущих мировых гастроэнтерологов G.N. Tytgat и G. Simoneau (2006), уникальный несистемный механизм действия альгинатов обеспечивает быстрое и длительное облегчение симптомов изжоги и кислотного рефлюкса. Двойной эффект ЛС, включающих альгинаты и антациды, обеспечивает эффективный вариант лечения легкой (неэрозивной) ГЭРБ, особенно учитывая недавние выходы, касающиеся «кислотных карманов» [34]. Хотя альгинаты эффективны в качестве монотерапии (в формулах с антацидами) при неэрозивной ГЭРБ, они совместимы с антисекреторными ЛС, в том числе ИПП и дают преимущества в лечении ГЭРБ [3].

Купирование изжоги при однократном приеме альгината рассматривается в качестве дополнительного критерия диагноза ГЭРБ. Д.С. Бордин и соавт. (2010) показали, что при однократном приеме альгинатов (оригинальный препарат – Гевискон суспензия 20 мл, содержащая 1000 мг натрия альгината) у пациентов с ГЭРБ изжога купируется

в течение не более 10 минут [2]. Представленные данные демонстрируют возможность использования острой фармакологической пробы с альгинатом в качестве скринингового теста в диагностике ГЭРБ: альгинатный тест обладает высокой чувствительностью (96,7%) и специфичностью (87,7%), высокими показателями прогностической ценности положительного (95,5%) и отрицательного (90,8%) результатов, высокой общей точностью метода (94,3%). Эндоскопия необходима для оценки состояния слизистой оболочки пищевода и желудка, выявления *Helicobacter pylori* у пациентов с рефлюкс-эзофагитом с целью последующей эрадикации инфекции.

Результаты исследования применения альгинатов у взрослых

Препараты натрия альгината при ГЭРБ широко применяются в мире с 70-х годов прошлого века у взрослых, а также детей разного возраста, в том числе младенцев, у женщин в период беременности и лактации. Эффективность и клинические результаты изучены в ходе многочисленных исследований и оценены мета-анализами. В базе данных PubMed на 12.05.2021 г. содержатся публикации с изложением результатов 60 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и 3 мета-анализов.

В наиболее раннем мета-анализе проанализированы результаты безрецептурных ЛС (блокаторов H₂-гистаминорецепторов, антацидов и альгинатов) в лечении ГЭРБ в 1992–2007 гг. По сравнению с плацебо относительное увеличение пользы альгинат/антацидных комбинаций было 60% (для сравнения, показатели для блокаторов H₂-гистаминорецепторов – 37–64%, антацидов – 11%) [33].

Систематический обзор и мета-анализ изучения пользы альгинатосодержащих соединений в лечении пациентов с симптомами ГЭРБ (базы данных PubMed/MEDLINE, Embase и Кокрановская библиотека электронных баз данных, 14 РКИ, охватывавших 2095 пациентов без эрозивного эзофагита), показал, что альгинаты увеличили шансы на разрешение симптомов ГЭРБ по сравнению с плацебо или антацидами (отношение шансов OR: 4,42; 95% ДИ 2,45–7,97). По сравнению с ИПП или блокаторами H₂-гистаминорецепторов альгинаты оказались менее эффективными, но при объединенной оценке различия не были

статистически значимыми (OR: 0,58; 95% ДИ 0,27–1,22). Авторы сделали выводы о большей эффективности альгинатов по сравнению с плацебо и антацидами для лечения симптомов ГЭРБ [22].

Систематический обзор и мета-анализ результатов более поздних РКИ сравнительной эффективности в лечении ГЭРБ (базы данных PubMed, Embase, Scopus, BioMed Central, CENTRAL, and Google scholar databases, период с 1 января 2000 г. по 15 июня 2020 г., 11 РКИ) показали, что альгинаты могут иметь большую эффективность, чем плацебо или антациды в улучшении исходов ГЭРБ [40].

Анализ литературных данных позволяет оценить важное место альгинатов в качестве симптоматического средства при изжоге как монотерапия при лечении при неэрозивной форме ГЭРБ и в комбинации с ИПП (при эзофагите). Купирование изжоги при однократном приеме альгината (альгинатный тест) является скрининговым для предварительной диагностики ГЭРБ. Имеются основания полагать, что альгинаты могут быть полезны при функциональных пищеводных расстройствах, особенно с позиции микроскопического эзофагита. Появление в Республике Беларусь отечественного ЛС АльгиноМАКС производства «Академфарм» расширяет терапевтические возможности в помощи пациентам в коррекции такого распространенного симптома, как изжога, и в лечении ГЭРБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бордин Д.С. // Терапевтический архив. – 2014. – №2. – С.76–81.
2. Бордин Д.С., Машарова А.А., Дроздов В.Н. и др. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – №12. – С.102–107.
3. Бордин Д.С., Янова О.Б., Березина О.И., Трейман Е.В. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2015. – №5. – С.39–45.
4. Пиманов С.И., Силивончик Н.Н. Функциональные желудочно-кишечные расстройства: Римский IV Консенсус: пособие для врачей. – Витебск, 2016. – 190 с.
5. Практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации. ГЭРБ Глобальные перспективы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (октябрь, 2015). Режим доступа <https://www.worldgastroenterology.org/User>
6. Aziz Q., Fass R., Gyawali C.P., et al. // Gastroenterology. – 2016. – Vol.150. – P.1368–1379.
7. Batista-Lima F, Lee C., Preston S.L., et al. // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2015. – Vol.308. – G975–980.
8. Beaumont H., Bennink R.J., de Jong J., et al. // Gut. – 2010. – Vol.59. – P.441–451.
9. Bisschops R., Sifrim D., De Greef T. // Gastroenterology. – 2006. – Vol.130 (Suppl.2). – A15.
10. Boeckxstaens G.E., Smout A. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2010. – Vol.32. – P.334–343.
11. Bor S., Kalkan I.H., Çelebi A., et al. // Turk. J. Gastroenterol. – 2019. – Vol.30 (Suppl. 2). – S109–136.
12. Clarke A.T., Wirz A.A., Manning J.J., et al. // Gut. – 2008. – Vol.57. – P.292–297.
13. De Ruigh A., Roman S., Chen J., et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2014. – Vol.40. – P.531–537.
14. Dettmar P.W., Gil-Gonzalez D., Fisher J., et al. // Drug Dev. Ind. Pharm. – 2018. – Vol.44. – P.30–39.
15. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food // EFSA J. – 2017. – Vol.15. – e05049.
16. Fletcher J., Wirz A., Young J., et al. // Gastroenterology. – 2001. – Vol.121. – P.775–783.
17. Hampson F.C., Farndale A., Strugala V., et al. // Int. J. Pharm. – 2005. – Vol.294. – P.137–147.
18. Hungin A.P.S., Molloy-Bland M., Scarpignato C. // Am. J. Gastroenterol. – 2019. – Vol.114. – P.414–421.
19. Kahrilas P.J., McColl K., Fox M., et al. // Am. J. Gastroenterol. – 2013. – Vol.108. – P.1058–1064.
20. Kothale D., Verma U., Dewangan N., et al. // Curr. Drug Deliv. – 2020. – Vol.17. – P.755.
21. Kwiatak M.A., Roman S., Fareeduddin A., et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2011. – Vol.34. – P.59–66.
22. Leiman D.A., Riff B.P., Morgan S., et al. // Dis. Esophagus. – 2017. – Vol.30. – P.1–8.
23. Mainie I., Tutuian R., Shay S., et al. // Gut. – 2006. – Vol.55. – P.1398–1402.
24. Mandel K.G., Daggy B.P., Brodie D.A., Jacoby H.I. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2000. – Vol.14. – P.669–690.
25. McLaughlan G., Fullarton G.M., Crean G.P., McColl K.E. // Gut. – 1989. – Vol.30. – P.573–578.
26. Pandolfino J.E., Zhang Q., Ghosh S.K., et al. // Am. J. Gastroenterol. – 2007. – Vol.102. – P.2633–2641.
27. Puscaselu R.G., Lobiuc A., Dimian M., Covasa M. // Polymers. – 2020. – Vol.12. – P.2417.
28. Rohof W.O., Bennink R.J., Smout A.J., et al. // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2013. – Vol.11. – P.1585–1591.
29. Savarino V., Pace F., Scarpignato C. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2017. – Vol.45. – P.631–642.
30. Sifrim D., Silny J., Holloway R.H., et al. // Gut. – 1999. – Vol.44. – P.47–54.
31. Strugala V., Avis J., Jolliffe I.G., et al. // J. Pharm. Pharmacol. – 2009. – Vol.61. – P.1021–1028.
32. Sweis R., Kaufman E., Anggiansah A., et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2013. – Vol.37. – P.1093–102.
33. Tran T., Lowry A.M., El-Serag H.B. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2007. – Vol.25. – P.143–153.
34. Tytgat G.N., Simoneau G. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2006. – Vol.23. – P.759–765.
35. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P., et al. // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol.101. – P.1900–1920.
36. Van Pinxteren B., Numan M.E., Bonis P.A., et al. // Cochrane Database Syst. Rev. – 2004. – Vol.4. – CD002095.
37. Washington N., Greaves J.L., Wilson C.G. // J. Pharm. Pharmacol. – 1990. – Vol.42. – P.50–53.
38. Wilkinson J., Abd-Elaziz K., den Daas I., et al. // Drug Dev. Ind. Pharm. – 2019. – Vol.45. – P.430–438.
39. Woodland P., Lee C., Duraisamy Y., et al. // Am. J. Gastroenterol. – 2013. – Vol.108. – P.535–543.
40. Zhao C.-X., Wang J.-W., Gong M. // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2020. – Vol.24. – P.11845–11857.

Поступила 14.05.2021 г.