

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЬГИНАТСОДЕРЖАЩЕГО ПРЕПАРАТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

Щербаков П. Л.<sup>1</sup>, Лобанов Ю. Ф.<sup>2</sup>, Фуголь Д. С.<sup>2</sup>, Шилова А. В.<sup>2</sup>

1 — ГУ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москва

2 — ГОУ ВПО Алтайский Государственный Медицинский Университет

### РЕЗЮМЕ

Терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей является сложной задачей ввиду физиологических особенностей детского организма, отражающихся на процессах кислотопродукции и моторики верхних отделов пищеварительного тракта, метаболизме лекарственных препаратов. Ряд лекарств имеет возрастные ограничения приема из-за недостаточной изученности действия у детей и развития побочных эффектов. Применение в составе комплексной терапии данного патологического состояния альгинатсодержащего препарата способствует не только к быстрому и эффективному купированию таких симптомов, как изжога, отрыжка, но и положительной эндоскопической динамике.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; изжога; дети; альгинаты; гевискон.

### SUMMARY

GERD Therapy at children is complicated task because of Physiological features of a children's body, which reflects on the processes of acid production, motility in upper gastro-intestinal tract and on the metabolism of pharmaceutical products. Some of these medications have age usage limitations due to lack of investigation of side effects in treatment of children. Usage of alginate contain medication in complex therapy of such pathological condition brings to not only fast and effective relief of such symptoms as heartburn, eructation and in positive endoscopy dynamics.

**Key words:** gastro-esophageal reflux disease; heartburn; children; alginates; Gaviscon.

Возрастающий уровень урбанизации с увеличением агрессивно воздействующих на организм ребенка факторов (значительное ухудшение регулярности и качества питания, неблагоприятная экологическая обстановка, стрессовые воздействия) приводит к формированию хронической патологии, в том числе и органов пищеварения, частота которой колеблется от 12000 до 14000 на 100000 детского населения [1; 5]. Большую часть занимает патология верхних отделов пищеварительной трубки. Возникнув в детстве, она имеет тенденцию к более тяжелому и прогрессирующему течению у взрослых.

В последнее время в структуре гастроэнтерологической патологии начинает преобладать гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), частота которой в популяции составляет 2–4%, а при проведении эндоскопического исследования ее

признаки регистрируются у 6–12% пациентов [1; 5–7]. Однако эпидемиологические исследования британских и американских гастроэнтерологов выявили, что симптомы ГЭРБ прослеживаются у 40–50% взрослого населения [6–9]. 65% школьников старших классов испытывают изжогу, являющуюся основным проявлением ГЭРБ [2].

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — это полисистемное заболевание, обусловленное повреждением пищевода и смежных органов вследствие первичных нарушений двигательной функции пищевода, ослабления антирефлюксного барьера нижнего пищеводного сфинктера, снижения пищеводного клиренса и опорожнения желудка, которые ведут к длительному спонтанному контакту слизистой пищевода с кислым или щелочным желудочным содержимым [4].

Клиническая симптоматика ГЭРБ представлена эзофагеальными («ранние» боли в животе, отрыжка, изжога, одинофагия, дисфагия) и экстраэзофагеальными (орофарингеальными, бронхо-легочными, кардиальными, отоларингологическими) проявлениями. Тем не менее изжога является основным и характерным клиническим симптомом ГЭРБ [2; 4; 6–9].

Учитывая кислотозависимый характер заболевания, патогенетически оправданным является использование антисекреторных препаратов, подавляющих выработку соляной кислоты обкладочными железами слизистой оболочки желудка. Лидирующей группой препаратов этой направленности являются ингибиторы протонной помпы, обладающие высоким уровнем и универсальностью (независимо от стимулирующего фактора) подавления секреции, минимальным числом нежелательных явлений по сравнению с блокаторами  $H_2$ -гистаминовых рецепторов (феномен рикошета, синдром отмены). Тем не менее не всегда оправдано субтотальное подавление желудочной секреции, способное привести к гиперплазии гастринпродуцирующих клеток, отрицательному влиянию на желудочную фазу пищеварения и снижению интрагастрального протеолиза.

Применение антацидных препаратов признано малоэффективным ввиду коротких временных рамок их действия, а также наличия побочных эффектов, обусловленных входящими в их состав солями магния и алюминия. Антациды не используются для систематического курсового лечения и могут входить только в группу препаратов «по требованию».

Для обеспечения пищевого клиренса и увеличения тонуса нижнего пищевого сфинктера целесообразно применять прокинетики (метоклопрамид, цисаприд, домперидон), воздействующие посредством стимуляции дофаминовых рецепторов в подкорковых структурах центральной нервной системы или автономной нервной системы кишечной трубки. Это сопровождается рядом побочных эффектов, наиболее значимыми из которых являются экстрапирамидные гиперкинезы и гиперпролактинемия, что обуславливает нежелательность длительного использования данных препаратов в схемах терапии ГЭРБ.

Это диктует необходимость использования таких препаратов, которые могли бы препятствовать

гастроэзофагеальному рефлюксу, не подавляя желудочной секреции, не нарушая пищеварения, не влияя на кратность и консистенцию стула. Таким свойствам обладают производные альгиновой кислоты. Реагируя с соляной кислотой, они способны образовывать прочный, вязкий слой на поверхности содержимого желудка с почти нейтральным рН, затрудняющий поступление желудочного содержимого в пищевод, что способствует значительному и длительному уменьшению количества патологических гастроэзофагеальных и дуоденогастроэзофагеальных рефлюксов, создавая тем самым условия покоя для слизистой оболочки пищевода. Механизм действия альгинатов является физическим процессом и не зависит от всасывания в системный кровоток [3].

**Цель нашего исследования** — оценить эффективность альгинатсодержащего препарата гевискон в комплексной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находились 30 детей в возрасте 12–15 лет (средний возраст  $13,2 \pm 0,2$  года), предъявлявших жалобы на изжогу. Все больные были разделены на две сопоставимые по возрасту и полу группы в зависимости от частоты изжоги: группа 1 с частотой изжоги более 2 раз в неделю — 18 человек, группа 2 с частотой изжоги менее 2 раз в неделю — 12 больных.

При субъективной оценке испытываемых ощущений большинство детей (46,7%) характеризуют изжогу как чувство жжения в горле (глоточная изжога), 26,7% детей — чувство жжения в эпигастрии (эпигастральная изжога) и только 23,3% детей — чувство жжения за грудиной (ретростеральная изжога). Один ребенок (3,3%) характеризовал изжогу как чувство, отличное от боли и жжения, с локализацией в горле.

Все дети предъявляли от 1 до 6 жалоб, отражающих вовлечение в патологический процесс верхние отделы пищеварительного тракта. Наиболее часто (83,3%) дети жаловались на боли в животе, возникающие во время или в течение 20–30 минут после приема пищи, 62% детей — на тошноту, которая только у трети из них сопровождалась рвотой, 53,3% детей — на отрыжку воздухом, 23,3% детей — отрыжку кислым. Только у 10

Таблица 1

СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВОДА У ОБСЛЕДОВАННЫХ ДЕТЕЙ					
Эндоскопическая характеристика	Группа 1 (n = 18)		Группа 2 (n = 12)		p
	абс. число	%	абс. число	%	
Нет изменений	4	22,3	0	0	< 0,01
Катаральный эзофагит	8	44,4	9	75	< 0,01
Эрозивный эзофагит	6	33,3	3	25	> 0,05

Таблица 2

СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У ОБСЛЕДОВАННЫХ ДЕТЕЙ					
Эндоскопическая характеристика	Группа 1 (n = 18)		Группа 2 (n = 12)		p
	абс. число	%	абс. число	%	
Нет изменений	0	0	1	8,3	> 0,05
Поверхностный гастрит	7	38,9	5	41,7	> 0,05
Смешанный (поверхностный и «зернистый») гастрит	7	38,9	3	25	> 0,05
Эрозивный гастрит	4	22,2	2	16,7	> 0,05
Язвенная болезнь	0	0	1	8,3	> 0,05

детей (30%) в качестве ведущей жалобы (наиболее беспокоящей) отмечалась изжога. Изолированная изжога была отмечена только у одного ребенка (3,3%).

Эндоскопические изменения в пищеводе представлены в *табл. 1*.

Как видно из *табл. 1*, в обеих группах детей одинаково часто встречается эрозивный эзофагит. Во второй группе преобладает катаральный эзофагит, проявляющийся гиперемией слизистой оболочки дистальных отделов пищевода. При этом больные с неизменной слизистой пищевода достоверно чаще выявляются в группе больных с частотой изжоги более двух раз в неделю. При этом не выявлено связи между эндоскопической формой эзофагита и частотой изжоги (коэффициент корреляции Спирмена  $\rho = 0$ ).

Состояние слизистой оболочки желудка у обследованных детей отражено в *табл. 2*.

Можно отметить, что нет достоверно значимых различий в частоте различных эндоскопических форм гастрита.

В первой группе достоверно чаще диагностируется геликобактериоз — 61,1%, во второй группе — 33,3% ( $p < 0,01$ ).

Всем детям назначалась антисекреторная терапия ингибиторами протонной помпы — омепразол в дозе 40 мг/сутки в 2 приема, при диагностике геликобактериоза — эрадикационная терапия в течение 7

дней по классической схеме с применением амоксициллина (2 г в сутки) и кларитромицина (1 г в сутки). Параллельно 20 пациентов осуществляли прием препарата из группы альгинатов (гевискон, «Рекитт Бенкизер Хелскэр», Великобритания) по 10 мл 3 раза в день через 30 минут после приема пищи, оставшиеся 10 детей — антацидный алюминий-магнийсодержащий препарат. Эффективность терапии оценивали по клиническим данным (уменьшение интенсивности и частоты изжоги, болей в животе, отрыжки, тошноты) и эндоскопическим данным. Достоверность отличий оценивали по непараметрическому критерию Пирсона  $\chi^2$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты отражены в *табл. 3 и 4*.

Как видно из *табл. 3*, терапия с использованием гевискона эффективнее терапии антацидными препаратами, что проявляется относительным риском (ОР) менее 1, снижением относительного риска (СОР) 68,7%, соответствующих клинически значимому эффекту. Разница как между клинической ( $\chi^2 = 5,6, p < 0,05$ ), так и эндоскопической эффективностью ( $\chi^2 = 3,6, p < 0,05$ ) достоверна.

Таблица 3

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ АЛЬГИНАТАМИ И АЛЮМИНИЙ-МАГНИЕВЫМИ АНТАЦИДАМИ НА 7-Й ДЕНЬ							
Препарат	Критерий эффективности				ОР	СОР, %	ОШ
	клинический		эндоскопический				
	+	-	+	-			
Алюминий-магнийсодержащий антацид (n = 10)	5	5	2	8	0,4	68,7	35:100
Альгинат натрия (гевискон) (n = 20)	16	4	8	12			

Примечание: «+» — положительный эффект; «-» — отсутствие эффекта.



Таблица 4

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ АЛЬГИНАТАМИ И АЛЮМИНИЙ-МАГНИЕВЫМИ АНТАЦИДАМИ НА 15-Й ДЕНЬ							
Препарат	Критерий эффективности				ОР	СОР, %	ОШ
	клинический		эндоскопический				
	+	-	+	-			
Алюминий-магнийсодержащий антацид (n = 10)	10	0	7	3	0,8	50	15:100
Альгинат натрия (гевискон) (n = 20)	20	0	19	1			

Примечание: «+» — положительный эффект; «-» — отсутствие эффекта.

На 15-й день при терапии как альгинатами, так и антацидными препаратами отмечается клиническое улучшение ( $\chi^2 = 3,7, p < 0,05$ ). Однако положительная эндоскопическая динамика выше при терапии альгинатами ( $\chi^2 = 6,0, p < 0,05$ ). При анализе показателей ОР, СОР и ОШ отмечаются тенденции к большей эффективности гевискона.

Ввиду проведения эрадикационной терапии, включающей кларитромицин, обладающий такими побочными эффектами, как тошнота, чувство горечи во рту, нами не проводилась оценка достоверности различий выраженности диспепсических симптомов при проведении терапии гевисконом и антацидами. Но во время приема гевискона не отмечалось усиления диспепсических явлений, а прием препарата не сопровождался неприятными ощущениями, обусловленными его органолептическим свойствами.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А. А., Щербаков П. Л. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии//Вопр. соврем. педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 1. — С. 12–17.
2. Денисов М. Ю. Практическая гастроэнтерология для педиатра: Справочное руководство. — М.: Издатель Мокеев, 2000. — 296 с.
3. Пахомова И. Г., Ткаченко Е. И., Успенский Ю. П. Первый в России опыт использования «Гевискона» в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни//Рус. мед. журн. — 2007. — Т. 15, № 22. — С. 1639–1642.
4. Потапов А. С., Сичинава И. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей//Вопр. соврем. педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 1. — С. 55–60.
5. Щербаков П. Л. Вопросы педиатрической гастроэнтерологии//Рус. мед. журн. — 2003. — Т. 11, № 3. — С. 107–112.
6. DeVault K. R., Castell D. O. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology: Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease//Am. J. Gastroenterol. — 1999. — Vol. 94. — P. 1434–1442.
7. Fass R. Epidemiology and pathophysiology of symptomatic gastroesophageal reflux disease//Am. J. Gastroenterol. — 1999. — Vol. 95. — P. 1545–1550.
8. Howard P. J., Heading R. C. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease//World J. Surg. — 1992. — Vol. 16. — P. 288–293.
9. Sontag S., Modlin I. M. Defining GERD/GERD: the last word?//Sch-netztor-Verlag GmbH D-Konstanz. — 1998. — P. 48–49.

## ВЫВОДЫ

1. В группе детей 12–15 лет, предъявляющих жалобы на изжогу, преобладает глоточная изжога.
2. В большинстве случаев изжога сочетается с другими симптомами, характеризующими вовлеченность в патологический процесс верхних отделов пищеварительного тракта (ранние боли в животе, тошнота, отрыжка).
3. Частота изжоги не зависит от морфологической формы поражения слизистой оболочки пищевода, выявляемой при эндоскопическом исследовании.
4. Включение гевискона в схемы терапии заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта, сопровождающихся симптомами ГЭР, позволяет достичь быстрого купирования симптомов и достижения ремиссии заболевания.