

4. *Шамшонкова Т.П., Вчерашняя Н.Н., Арделян В.Н.* Сравнительная характеристика фитопрепаратов иммуностимулирующего действия // Другой Украинский тижень гастроентрологів: Тези допов.-Дніпропетровськ, 1997.-С. 145.
5. *Фотина А.В.* Изучение эффективности гастроцида в противорецидивном лечении язвенной болезни // Другой Украинский тижень гастроентрологів: Тези допов.-Дніпропетровськ, 1997.-С. 135.
6. *Филиппов Ю.А., Арделян В.Н.* Адаптогены природного происхождения в профилактике и лечении эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта // Актуальные вопросы медицины и биологии: Сб.статей.-Днепрпетровск, 1977.-вып.9.-С. 8.
7. Адаптогены природного происхождения в профилактике рецидивов хронических заболеваний органов пищеварения / *Ю.А.Филиппов, В.Н.Арделян, В.И.Залевский, А.В.Фотина* // Другой Украинский тижень гастроентрологів: Тези допов.-Дніпропетровськ, 1997.-С. 134.

EFFICACY OF PHYTOEXTRACTS IN PREVENION AND TREATMENT OF
CHRONIC DIGESTIVE DISEASES IN MEDICOSANITARY DEPARTMENT
OF MECANICAL ENTERPRISE

V.M.Ardelyan

Institute of Gastroenterology of Academy Medical Sciences of Ukraine
(Dnipropetrovsk)

Possibility of using of phytoextracts and adaptogenes in prevention of chronic digestive diseases in 107 persons was studied.

УДК 616.33-002:615

Современная фармакотерапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

И.И.Дегтярева, И.Н.Скрышник, Г.В.Оседло, Н.Н.Козачок, Н.П.Козел

Украинская военно-медицинская академия (Киев),

Украинская медицинская стоматологическая академия (Полтава)

Главный военный клинический госпиталь (Киев)

Термин «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь» (ГЭРБ) появился сравнительно недавно и в определенной степени сменил предшествующие «рефлюкс-эзофагит» и «рефлюксная болезнь». Несмотря на синонимичность этих терминов, новое название «ГЭРБ» – более широкое, так как включает в себя также характерный симптомокомплекс жалоб больного в связи с

забросом кислого желудочного содержимого в пищевод без макроскопических изменений: катаральное воспаление, эрозии, язвы. С другой стороны, при отсутствии жалоб у части больных обнаруживают патологический пищеводный рефлюкс и эндоскопически регистрируют явления воспаления, а также эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки пищевода, что дает основание для постановки диагноза ГЭРБ [2,3]. Рефлюкс-эзофагит – общее заболевание, которое характеризуется патологическим забросом в дистальные отделы пищевода желудочного содержимого. ГЭРБ – термин, которым обозначают все случаи патологического заброса содержимого желудка в пищевод независимо от того развивается или не развивается при этом воспаление слизистой оболочки пищевода [4]. Большинство клиницистов определяет ГЭРБ как различной степени выраженности повреждение слизистой оболочки дистальной части пищевода, сопровождающееся характерными клиническими симптомами и возникающее в результате патологического, регулярно повторяющегося заброса (ретроградного поступления) желудочного и дуоденального содержимого в просвет пищевода [1-3]. Основными диагностическими критериями ГЭРБ являются жалобы больного на изжогу, регростермальную боль, отрыжку и др. Клиническими проявлениями ГЭРБ, помимо пищеводных симптомов, являются и внепищеводные: постоянный кашель, хронический бронхит, рецидивирующие пневмонии, приступ бронхиальной астмы, кариес зубов, псевдостенокардия [2-4]. Важное значение для диагностики ГЭРБ имеет определение времени закисления пищевода, которое определяется при круглосуточном внутрипищеводном мониторинговании рН, и эндоскопическое исследование пищевода. У больных с патологическим гастроэзофагеальным рефлюксом при круглосуточном мониторинговании выявляются рН < 4 от 5 до 60 мин, в то время как у здоровых оно не превышает 5 мин [2,3]. Первым необходимым условием лечения ГЭРБ являются соблюдение режима и диеты. При этом больные должны избегать физических нагрузок, сопровождающихся частыми наклонами туловища; питание должно быть дробным, в определенные часы. Последний прием пищи должен быть за 4 часа до сна, в положении лежа у больных должен быть приподнят головной конец. Исключаются или резко ограничиваются продукты, оказывающие кислотостимулирующее и раздражающее действие на слизистую оболочку пищевода, снижающие тонус нижнего пищеводного

сфинктера, холеретики. Фармакотерапия большим ГЭРБ назначается в зависимости от стадии и степени тяжести заболевания. При I стадии ГЭРБ назначаются невискарирующие антациды (маалокс), цитопротекторы (сукральфат, смекта), II-IV стадии – блокаторы протонной помпы, H₂-гистаминоблокаторы в максимальной терапевтической дозе в течение 6-8 недель, а затем в поддерживающих дозах в течение 6-12 недель [7]. В настоящее время большинство авторов в лечении больных отдаёт предпочтение ГЭРБ блокаторам протонной помпы: омепразолу, лансопризолу, пантопризолу, рабепразолу, эзомепразолу [2-6], которые ингибируют конечный этап кислотообразования – H⁺/K⁺-АТФазу секреторной мембраны париетальной клетки, регулирующую вход в клетку ионов K⁺ и выход из нее протонов. С учетом нарушения моторно-эвакуаторной функции пищевода и желудка, недостаточности кардиального жома в развитии ГЭРБ важное место в лечении больных занимают прокинетики II-III поколения: домперидон (мотилиум), цизаприд (перистил, координакс, пропульсид, цизап), пренараты, повышающие тонус нижнего пищеводного сфинктера, улучшающие пищеводный клиренс и стимулирующие эвакуацию желудочного содержимого [1-3, 5]. Прокинетики II-III поколения не проникают через гематоэнцефалический барьер и поэтому лишены побочных эффектов, свойственных метоклопрамиду. Прокинетики III поколения, помимо блокады дофаминергических рецепторов, ингибируют 5HT₂-серотониновые рецепторы, и таким образом стимулируют высвобождение ацетилхолина в нейронных сплетениях мышц пищевода, желудка и кишечника. Цизаприд отличается от предшествующих групп прокинетикическим средств непосредственным стимулирующим влиянием на гладкую мускулатуру пищеварительного канала за счет индукции освобождения серотонина в нейронах мышечных Ауэрбаховских сплетений всего пищеварительного канала [1-3]. Кроме того, цизаприд в большей степени, чем другие прокинетики, повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера и устраняют как гастроэзофагеальный, так и дуоденогастральный рефлюкс.

Цель настоящего исследования – на основании изучения клинической картины, круглосуточного эндоскопического мониторинга внутрипищеводного рН оценить эффективность применения у больных ГЭРБ (военнослужащих и гражданских) лансопризола и цизаприда, а также их комбинации.

Объекты и методы исследования. Обследовано 42 больных с ГЭРБ II-IV степени тяжести по классификации И.И.Дегтяревой [3]. Диагноз ГЭРБ устанавливался на основании клинических проявлений заболевания (у 6 больных они отсутствовали), результатов фиброэзофагогастродуоденоскопии (несливающиеся или сливающиеся эрозии дистальной или всей поверхности нижней трети пищевода), круглосуточного внутрипищеводного pH-мониторирования. Круглосуточное время закисления пищевода ($\text{pH} < 4$) составляло 30-60 мин в сутки. Использовались ланзопразол (ланзап компании «Dr.Reddy's», Индия) и перистил (перистил компании «Dr.Reddy's», Индия). Все больные, которым назначались фармакопрепараты, в первые 7-10 дней строго соблюдали режим и диету. 1 группу составили 15 больных (8 военнослужащих и 7 гражданских), которым назначали ланзап по 30 мг утром и вечером за 30 мин до еды в течение 4 недель с последующим переходом на поддерживающие дозы – по 30 мг «по требованию» или «по выходным дням» в течение 3 месяцев.

2 группа - 15 больных (9 военнослужащих и 6 гражданских) получали ланзап по 30 мг за 30 мин до еды утром и перистил по 10 мг за 30 мин до еды 3 раза в день в течение 4 недель с переходом на поддерживающие дозы «по требованию» или «по выходным дням» этой же лечебной комбинацией со снижением дозы перистила до 5 мг 3 раза в сутки. 3 группа – 12 больных (6 военнослужащих и 6 гражданских) получали перистил по 10 мг 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 4 недель с последующим переходом на поддерживающие дозы по 5 мг 3 раза в день «по требованию» или «по выходным» в течение 3 месяцев. Показанием к назначению ланзапа в дозе 60 мг в сутки больным ГЭРБ явились жалобы на выраженную изжогу и ретростернальные боли, сливающиеся эрозии пищевода, захватывающие большую часть нижнего отдела пищевода или всю его поверхность, увеличение круглосуточного времени закисления пищевода до 45-60 мин и резко сниженные значения pH в теле желудка до 0,9-1,1. Показанием к назначению ланзапа в комбинации с перистилом послужили жалобы на выраженную изжогу, отрыжку воздухом и пищей, умеренную ретростернальную боль, несливающиеся или сливающиеся эрозии дистального отдела пищевода, недостаточность кардии, увеличение круглосуточного времени закисления пищевода до 30-40 мин, повышение кислотообразующей функции желудка (pH тела желудка 1,1-1,3).

Перистил как монолечение назначался при периодически возникающей изжоге, отрыжке воздухом и пищей, эритеме, единичных или несливающихся множественных эрозиях дистального отдела пищевода, выраженной недостаточности кардии, повышении круглосуточного времени закисления пищевода до 20-25 мин, рН тела желудка 1,5-1,7.

У больных 1 и 2 групп через 2 дня лечения уменьшились, а через 7 дней исчезли клинические проявления заболевания, что позволило расширить диетический режим. У больных 3 группы уменьшение клинических проявлений заболевания наблюдалось после 7 дней лечения, выраженное - после 14 дней и исчезновение - к концу 4 недели лечения. Обращал на себя внимание факт исчезновения к 7 дню лечения жалоб на отрыжку воздухом и пищей у больных 2 группы, которые получали ланзап в сочетании с перистилом, что обусловлено снижением или устранением регургитации, возникшей в результате недостаточности кардии. У больных 1 и 2 групп через 4 недели лечения при эндоскопическом исследовании было зарегистрировано отсутствие эрозивных поражений пищевода и лишь у 4 больных сохранялось катаральное воспаление его слизистой. После лечения ланзапом или сочетанием ланзапа с перистилом у всех больных 1 и 2 групп через 4 недели было зарегистрировано снижение круглосуточного времени закисления пищевода до 3-10 мин, т.е. у большинства больных оно не превышало времени физиологического пищеводного рефлюкса. У больных 3 группы, которые получали как монолечение перистил, наиболее быстро - к 7-10 дню исчезли жалобы на отрыжку воздухом и пищей, в то время как изжога выражено снизилась через 2 недели и исчезла через 4 недели от начала лечения. Время закисления пищевода после лечения у больных этой группы снизилось до 8-12 мин, т.е. было незначительно выше времени физиологического рефлюкса. Больные, находившиеся на поддерживающей терапии ланзапом в сочетании с перистилом в режимах «по требованию» или «терапия выходного дня», на протяжении 3 месяцев крайне редко жаловались на возникновение клинических проявлений ГЭРБ. Они применяли вышеперечисленные фармакопрепараты только после выраженного психоэмоционального перенапряжения, нарушения режима питания и диеты (командировки, военные учения, суточные дежурства, пищевые перегрузки). При этом следует отметить, что, если гражданские больные в среднем «по требованию» принимали препараты 1 раз в неделю, то

военнослужащие – 2 раза в неделю. Больные, как гражданские, так и военнослужащие, принимающие поддерживающие дозы перистила как монотерапию, «по требованию» употребляли препарат чаще 2 раз в неделю. У этой группы больных чаще возникала отрыжка, реже изжога, что можно объяснить наличием недостаточности кардиального жома у больных ГЭРБ, являющейся основным этиологическим фактором возникновения заболевания.

Выводы. Лансопризол (ланзап), цизаприд (перистил) и их комбинация являются эффективными фармакопрепаратами для лечения больных ГЭРБ (военнослужащих и гражданских) II-III степени, что подтверждается клинической картиной заболевания, положительной динамикой эндоскопических изменений дистальных отделов пищевода и уменьшением времени его за кислнения в течение суток вплоть до физиологической нормы. Если лансопризол показан больным со значительно повышенной кислотообразующей функцией желудка и увеличенным временем за кислнения пищевода в течение суток, то цизаприд дополнительно назначается при имеющейся недостаточности кардиального жома желудка. Цизаприд как монолечение показан при выраженной недостаточности кардин. Учитывая, что при поддерживающей терапии у военнослужащих «по выходным» и «по требованию» в 2 раза чаще, чем у гражданских возникает необходимость приема фармакопрепаратов «по требованию», целесообразно назначать поддерживающие дозы ланзапа и перистила в минимальных дозах больным ГЭРБ военнослужащим постоянно в течение 3 месяцев. После проведения 3-х месячной поддерживающей фармакотерапии больным ГЭРБ следует решить вопрос о необходимости продолжения курса лечения.

1. Бабак О.Я., Фадеев Г.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. – К.: Интерфарма, 2000. – 175 с.
2. Дегтярева И.И. Заболевания органов пищеварения. – К.: Демос, 1999. – 312 с.
3. Дегтярева И.И. Заболевания органов пищеварения. – К.: Демос, 2000. – 321 с.
4. Шептулин А.А., Трухманов А.С. Новое в диагностике и лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ахалазии кардии // Клини. медицина. - 1998. - 76, №5. - С.15-19.
5. Howden C.W., Freston J.W. Setting the "gold standards" in the management of gastroesophageal reflux disease //

Gastroent. Today. - 1996. - Vol.6. - P.1-4.

6. Modlin I.M. From prout to the proton pump. - Schnetztor-Verlag GmbH Konstanz, 1995. - 100 p.
7. Tytgat G.N.J., Janssens J., Reynolds J.C., Wienbeck M. Update on the pathophysiology and management of gastroesophageal reflux disease: the role of prokinetic therapy // Eur. J. Gastroent. Hepatol. - 1996. - Vol. 8. - P. 603-611.

MODERN PHARMACOTHERAPY OF THE GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

I.I.Degtjaryova, I.N.Skrypnyk, G.V.Osjodlo, N.N.Kozachok, N.P.Kozel

Ukrainian Military Medical Academy (Kyiv)

Ukrainian Medical Stomatological Academy (Poltava)

Central Military Clinical Hospital (Kyiv)

On the basis of the positive dynamics of the disease clinical picture, endoscopic changes of the distal areas of the esophagus and the decrease of the esophagus oxydation time during the whole day time till the physiological norms a high effectiveness of Lanzoprasole (Lanzap) and Cyzapride (Peristil) in patients with gastroesophageal reflux disease (military man and civil ones) of stages II-III was established. The indication of Lanzoprasole administration for patients with gastroesophageal reflux disease is in the considerably increased acid forming function of the stomach and the prolonged time of the esophagus oxydation during the day, the indication of Cyzapride is in the insufficiency of lower esophageal sphyncter. Military service patients should be administered supporting dosages of Lanzap and Peristil in minimal dose during 3 months after that the question of the treatment continuation necessity is to be solved.