

Н.Л. Аванян¹, А.А. Яковлев^{2*}, Е.В. Мезжуева³,
 С.Н. Халявкин⁴, А.И. Паленый⁵

УДК 616.329-08

¹ ГБУ РО Областной консультативно-диагностический центр, консультативный отдел, г. Ростов-на-Дону
² ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет, кафедра гастроэнтерологии и эндоскопии с курсом клинической фармакологии ФПК и ППС
³ НУЗ Дорожная клиническая больница на станции Ростов-Главный, ОАО «РЖД», поликлиническое отделение
⁴ МБУЗ Клинико-диагностический центр «Здоровье», амбулаторно-поликлиническое отделение № 1, г. Ростов-на-Дону
⁵ ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет, кафедра ультразвуковой диагностики ФПК и ППС

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ: ОСОБЕННОСТИ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ

Резюме

Авторы приводят собственный клинический опыт лечения больных пожилого возраста с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) с использованием разных схем терапии: монотерапии ингибитором протонной помпы (Омепразол Сандоз) и использованием комбинации H2-гистаминоблокатора с прокинетиком в разных режимах наблюдения. Показано, что назначение препарата Омепразол Сандоз предпочтительнее с точки зрения эффективности, безопасности и стоимости лечения.

Ключевые слова: *гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пептический эзофагит, ингибиторы протонной помпы, Омепразол Сандоз.*

Abstract

The authors present their own clinical experience in treating elderly patients with gastroesophageal reflux disease using different therapy regimens: monotherapy with proton pump inhibitors (Omeprazole Sandoz) and H2-histamine blockers using a combination of a prokinetic in different modes of observation. It is shown that use of Omeprazole Sandoz is preferable in terms of efficacy, safety and cost of treatment.

Key words: *gastroesophageal reflux disease, peptic esophagitis, proton pump inhibitors, Omeprazole Sandoz.*

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь продолжает оставаться одной из наиболее острых проблем современной гастроэнтерологии. Данные эпидемиологических исследований констатируют перманентный рост заболеваемости: симптомы ГЭРБ имеются у 20–50% населения, а рефлюкс-эзофагит (РЭ) выявляется у 7–10%. С возрастом заболеваемость ГЭРБ увеличивается. Известно, что симптомы данного заболевания имеются почти у 60% больных старше 65 лет [2, 6, 8]. Такая же закономерность наблюдается и в отношении осложнений ГЭРБ [3, 9].

Отдельные препараты, применяемые в комплексной терапии сопутствующих заболеваний у лиц пожилого возраста, провоцируют нарушение тонуса сфинктеров пищевода, моторной функции желудка, что создает условия для развития ГЭРБ или отягощения ее течения [1, 2, 9]. Кроме того, именно в данной группе больных актуален вопрос доступности назначенной терапии.

Известно, что основным направлением в терапии ГЭРБ является восстановление кислотно-щелочного баланса (рН) пищевода путем блокады кислотной продукции с помощью ингибиторов протонной

помпы (ИПП), а также связывание агрессивных компонентов желудочного содержимого и создание барьера для контакта последних со слизистой оболочкой (СО) пищевода. С позиции доказательной медицины существует ряд систематических обзоров Cochrane, демонстрирующих правомочность терапии ГЭРБ с помощью ИПП [4, 5, 7, 12].

Цель данного исследования — оценить эффективность терапии ГЭРБ у больных пожилого возраста с помощью ИПП (Омепразол Сандоз) при сравнении двух режимов наблюдения: периодическое наблюдение и лечение в поликлинических условиях и систематическое ступенчатое лечение в стационаре, обосновав общие правила безопасного лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 105 больных с ГЭРБ: 62 пациента (43 мужчины и 19 женщин) в возрасте от 65 до 78 лет (средний возраст 68,7 ± 2,9 года) и 43 больных (29 мужчин и 14 женщин) в возрасте от 22 до 60 лет (средний возраст 39,6 ± 3,6 года) (основная и контрольная группы, соответственно). В сред-

Градация рефлюкс-эзофагита	Количество больных в группах				p
	Основная n = 62		Контрольная n = 43		
	n	%	n	%	
Эндоскопически негативная (ЭНГЭРБ)	4	6,4	9	20,9	< 0,05
A	8	12,9	18	41,9	< 0,05
B	22	35,5	12	27,9	> 0,05
C	28	45,2	4	9,3	< 0,05

Таблица 1. Степень тяжести РЭ у больных основной и контрольной группы

Симптомы	Количество больных с наличием симптома							
	1-я группа		2-я группа		3-я группа		4-я группа	
	ЭНГЭРБ n = 4		РЭ А n = 8		РЭ В n = 22		РЭ С n = 28	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Изжога	1	25*2	8	100*1,2,3	15	68,2*2,4	11	39,3*2,3
Регургитация	2	50	5	62,5	29	90,9	22	78,6
Дисфагия	-	-	1	12,5*4	2	9,1*4	18	64,3*2,3
Ретростер-нальная боль	-	-	-	-	5	22,7	13	46,4
Одинофагия	-	-	-	-	-	-	6	21,4
Хронический кашель	-	-	8	100*3,4	12	54,5*2	18	64,3*2

*1, *2, *3, *4 — достоверность различий результатов с соответствующими группами, p < 0,05.

Таблица 2. Частота выявления симптомов в зависимости от степени тяжести РЭ у больных пожилого возраста

нем продолжительность заболевания составила в основной группе 12,3 ± 4,3 года, в контрольной — 6,6 ± 1,4 года. В исследовании оценивали результаты 3 этапов: 1-й — клинико-инструментальное обследование с верификацией эндоскопических и функциональных маркеров ГЭРБ, рандомизация, 2-й — ретроспективный анализ медицинской документации больных с оценкой динамики развития и модификации клиники заболевания на фоне 4-недельной терапии, 3-й — проспективное (1,5 года) наблюдение с анализом клинической эффективности разных вариантов лечения.

Все пациенты перед включением в исследование прошли комплексное клинико-инструментальное обследование. Во время эндоскопического исследования оценивалось состояние пищеводно-желудочного сегмента, с целью верификации РЭ и метаплазии эпителия проводилось хроматическое исследование с витальными красителями (раствор Люголя, метиленового синего). Для оценки степени выраженности структурных изменений СО пищевода использовалась Лос-анджелесская классификация (1994). Изучение интрапищеводного рН проводилось с использованием метода 24-часовой рН-метрии с использованием оригинальной системы (SYNECTICS

Medical, Швеция). Данные рН-метрии, на основании которых определялся индекс DeMeester, стандартизированы и анализировались автоматически с помощью интерфейса компьютерной программы (EsopHogram) и встроенного программного модуля DeMeester scoring method. Для статистической обработки данных использовался пакет Microsoft Office XP. Данные были подвергнуты статистическому анализу с использованием программ «БИОСТАТ 4.03» и «STATISTICA 6.0 for Windows» (StatSoft, USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ структуры клинических симптомов ГЭРБ выявил, что у пациентов основной группы наиболее часто отмечались: регургитация — у 49 (79%) больных, постоянный неприятный привкус во рту — у 44 (70,9%) больных, дисфагия и ретростернальная боль — в 21 (33,9 %) и 18 (69%) случаев соответственно. Экстрапищеводные симптомы ГЭРБ значительно чаще имели место у пожилых, чем в контрольной группе: осиплость голоса (24,2% и 6,9%), сухость в горле (59,7% и 18,6%) и хронический кашель (61,3% и 9,3%) соответственно. По данным эндоскопического исследования, у больных пожилого возраста эзофагит градации В и С выявлялся в 2,2 раза чаще, чем в группе контроля (*табл. 1*).

Изжога и регургитация с одинаковой частотой встречались при РЭ А и РЭ В, в основной группе при РЭ градации С изжога выявлялась реже, но дисфагия, одинофагия, ретростернальные боли, ларингологические и бронхопульмональные симптомы регистрировались значительно чаще, чем в контроле с равноценными признаками РЭ (*табл. 2*).

Индекс тяжести рефлюкса и индекс DeMeester у больных старшего возраста был существенно выше, чем в контрольной группе (*табл. 3*).

Показатель	Группы больных		p
	Основная n = 60	Контрольная n = 38	
Индекс DeMeester	28,1 ± 2,6	20,1 ± 1,8	< 0,05

Таблица 3. Суммарный индекс DeMeester у больных ГЭРБ (M ± m)

* Контакты. E-mail: gastroklinika@mail.ru. Телефон: (863) 201-44-50

Распределение больных	Основная группа n = 45		Контрольная группа n = 25	
Группы наблюдения	1	2	3	4
Схема лечения	Омепразол Сандоз 40 мг/сут	H2-блокатор 40 мг/сут Прокинетики 40 мг/сут	Омепразол Сандоз 40 мг/сут	H2-блокатор 40 мг/сут Прокинетики 40 мг/сут
Длительность терапии	12 недель	12 недель	12 недель	12 недель
Режим мониторингирования	ССС	ССС	ПН	ПН
Количество пациентов (n)	30	15	10	15

Таблица 4. Распределение больных по схемам лечения

Показатели	Группы наблюдения			
Группы	1-я	2-я	3-я	4-я
Схема лечения	Омепразол Сандоз 40 мг/сут	H2-блокатор 40 мг/сут Прокинетики 40 мг/сут	Омепразол Сандоз 40 мг/сут	H2-блокатор 40 мг/сут Прокинетики 40 мг/сут
Длительность терапии	4 недели/12 недель	4 недели/12 недель	4 недели/12 недель	4 недели/12 недель
Режим наблюдения	ССС	ССС	ПН	ПН
Количество (N)	30	15	10	15
Ср. день купирования изжоги	8,7*/2,1	12,7/5,4	9,9*/4,7	13,7/4,6
Ср. день купирования ретростеральной боли	12,1*/1,9	15,1/3,6	14,4/2,2	16,3/6,8
Ср. день купирования дисфагии	15,1*/2,4	19,2/5,4	21,6/6,1	23,3/7,2

Примечание. * Статистическая значимость различий между 1-й, 3-й, 4-й схемами (p < 0,05).

Таблица 5. Динамика клинических симптомов у больных с ГЭРБ

После завершения алгоритма диагностики 70 (66,7%) больным (45 (72,6%) основной и 25 (58%) контрольной группы) была назначена курсовая терапия с двумя контролируемыми режимами наблюдения: периодическое наблюдение (ПН) в поликлинических условиях и систематическое ступенчатое лечение в стационаре (ССС) (табл. 4).

Основу выбранной методики мониторинга и стратегии курсового лечения больных пожилого возраста с ГЭРБ составили стандарты ведения больных с ГЭРБ. Группы наблюдения были сформированы простой рандомизацией методом генерации слу-

чайных чисел. Критерием оценки клинического эффекта являлись средние сроки купирования ведущих симптомов заболевания.

Данные, представленные в табл. 5, демонстрируют преимущество монотерапии Омепразолом Сандоз. Так, при использовании Омепразола Сандоз к 14-му дню наблюдения изжога в 1-й и 3-й группах была полностью купирована в 11 (73,3%) и 8 (80%) случаях соответственно. В сравнении с двухкомпонентной схемой применение ступенчатого варианта стационарной терапии Омепразолом Сандоз позволило купировать ретростеральную боль в

базальную, так и стимулированную секрецию соляной кислоты на 80%. Этот эффект позволяет хирургам выполнять простое ушивание язвенного дефекта без ваготомии при перфоративной гастродуоденальной язве с последующим проведением антисекреторной терапии.

Омепразол Сандоз является представителем надежного и современного поколения ИПП. Препарат действует эффективнее при приеме утром натощак. Одним из решающих факторов эффективности антисекреторной терапии при использовании Омепразола Сандоз является пролонгированность лечения препаратом. Для многих клиницистов Омепразол Сандоз является оптимальным выбором при лечении больных ГЭРБ и язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Омепразол Сандоз заслужил признание врачей и доверие пациентов по всему миру.



Петр Андреевич Ярцев,
руководитель отделения неотложной хирургической гастроэнтерологии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, д.м.н.

Современные ингибиторы протонной помпы зарекомендовали себя как высокоэффективные препараты для лечения кислотозависимых заболеваний, позволяющие полностью отказаться от использования блокаторов H2-гистаминовых рецепторов и антацидов. ИПП блокируют транспорт ионов водорода из париетальных клеток в просвет желудка и снижают секрецию соляной кислоты, повышая pH желудка до 3,5–4. Одним из представителей данной группы является Омепразол, использующийся в практике с 1979 г. Препарат подавляет как

Ингибитор протонной помпы Омепразол Сандоз®

- Контролирует pH в пределах 24 часов.¹
- Ускоряет заживление язв.²
- Швейцарский подход к качеству.
- Заслужил доверие гастроэнтерологов по всему миру.²



1. Sharma BK, Walt RP, Pounder RE, et al: Optimal dose of oral omeprazole for maximal 24 hour decrease of intragastric acidity. Gut 1984a; 25:957-964.
2. a. Di Mario F, Battaglia G, Leandro G, et al: Short-term treatment of gastric ulcer: a meta-analysis evaluation of blind trials. Dig Dis Sci 1996a; 41:1108-1131.
b. Huttamann W, Rohner HG, duBosque G, et al: 20 versus 30 mg omeprazole once daily: effect on healing rates in 115 duodenal ulcer patients. Digestion 1986; 33:117-120.
c. Treiber G: The influence of drug dosage on Helicobacter pylori eradication: a cost-effectiveness analysis. Am J Gastroenterol 1996; 91(2):246-257.
d. Simon B, Elsner H, & Mueller P: Schutzwirkung von Omeprazol gegenueber niedrig dosierter Acetylsalicylsaure. Endoskopisch kontrollierte Doppelblindstudie an gesunden Probanden. Arzneimittelforschung 1995; 45:701-703.
e. Panonopt C. «ЛОСЕК МАПС: НОВЫЙ ВЕК - НОВЫЙ ЛОСЕК.» // Врач. 2001.-N 3.-С.38-39

* «Good Manufacturing Practice», Надлежащая производственная практика

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ.
Материал предназначен для медицинских (фармацевтических) работников.

a Novartis company



123317 Москва, Пресненская набережная
дом 8, строение 1, комплекс «Город столиц»
8-9 этаж, ЗАО «Сандоз», тел.: (495) 660-75-09 • www.sandoz.ru

Показатели	Группы наблюдения							
Группы наблюдения (схемы лечения)	1-я n = 15		2-я n = 15		3-я n = 10		4-я n = 15	
Длительность терапии	12 недель		12 недель		12 недель		12 недель	
Количество больных с ремиссией	Абс %		Абс %		Абс %		Абс %	
	15	100	13	86,7	10	100	12	80

Таблица 6. Клиническая эффективность курсовой терапии ГЭРБ

Группы наблюдения	26 недель		36 недель		52 недели		76 недель		Всего	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
1 (n = 15)	-	0	1	6,7	2	13,3	3	20	6	40
2 (n = 15)	2	13,3	2	13,3	3	20	2	13,3	9	60
3 (n = 10)	1	10	-	10	1	10	1	10	3	30
4 (n = 15)	3	20	2	13,3	2	13,3	3	20	10	66,6

Таблица 7. Частота рецидивов ГЭРБ в динамике диспансерного наблюдения

среднем раньше на 4,2 и 3 дня соответственно. В остальных случаях отмечено существенное уменьшение интенсивности, частоты и длительности указанных симптомов. Зависимости клинического эффекта от методики контроля режима наблюдения не зарегистрировано. В связи с тем, что у некоторой части больных сохранялся болевой синдром, первичный курс лечения с использованием соответствующих схем был продлен до 12 недель без коррекции.

По завершении 12-недельного курса терапии (табл. 6) полная ремиссия была достигнута у всех больных основной и контрольной групп, получавших в качестве базовой терапии Омепразол Сандоз в суточной дозе 40 мг до достижения клинической ремиссии и 20 мг в течение последующего лечения в сроки до 12 недель. В группах, получавших комбинированную терапию, результат лечения был заметно хуже. Более низкий клинический эффект отмечался в группе больных, получавших лечение в амбулаторных условиях.

В долгосрочном проспективном наблюдении прослежены истории болезни 55 пациентов: 30 основной и 25 контрольной группы. Обращение к врачу с клиническими признаками ГЭРБ трактовалось как рецидив заболевания. В этом случае больному повторялась курсовая терапия.

Наибольшее число рецидивов за весь период наблюдения зарегистрировано у больных, получавших в качестве лечебного курса комбинацию H2-блокатора и прокинетики (табл. 7). Наиболее низкая частота рецидивов выявлена у больных, находившихся в режиме мониторингирования с периодическим наблюдением и лечением в поликлинике и получавших в качестве монотерапии Омепразол Сандоз: 3 (30%) случая.

Выводы

Пациентам с ГЭРБ в старшем возрасте выбор режима монотерапии ИПП (Омепразол Сандоз) предпочтительнее по динамике клинических признаков заболевания, продолжительности сохранения эффекта лечения и улучшению приверженности пациентов терапии вследствие доступной стоимости препарата. В длительной перспективе оптимальным режимом динамического наблюдения является мониторингирование с периодическими визитами в поликлинику и лечением при необходимости.



Список литературы

1. Иваников О.И., Исаков В.А., Маев И.В. Рациональная диагностика и терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Тер. архив. 2004. № 2. С. 71–75.
2. Трухманов А.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клиника заболевания, лечение // Болезни органов пищеварения. 2001. Т. 3, № 1. С. 19–24.
3. Collen M.J., Abdullian J.D, Chen Y.C. Gastroesophageal reflux disease in the elderly: more severe disease that requires aggressive therapy // Amer. J. Gastroenterol. 1995. Vol. 90. P. 1053–1057.
4. Donnellan C., Sharma N., Preston C., Moayyedi P. Medical treatments for the maintenance therapy of reflux oesophagitis and endoscopic negative reflux disease // Cochrane Database Syst. Rev. 2005. CD003245.
5. Moayyedi P., Talley N.J. Gastro-oesophageal reflux disease // Lancet. 2006. Vol. 367, № 9528. P. 2086–100.
6. Mold J.W., Reed L.E., Davis A.B. et al. Prevalence of gastroesophageal reflux in elderly patients in a primary care setting // Amer. J. Gastroenterol. 1991. Vol. 86, № 8. P. 965–970.
7. Nealis T.B., Howden C.W. Is there a dark side to long-term proton pump inhibitor therapy? // Am. J. Ther. 2008. Vol. 15, № 6. P. 536–42.
8. Rai A., Orlando R. Gastroesophageal reflux disease // Curr. Opin. Gastroenterol. 1998. Vol. 14. P. 326–333.
9. Richter J.E. Gastroesophageal reflux disease in the older patient: presentation, treatment, and complications // Amer. J. Gastroenterol. 2000. Vol. 95, № 2. P. A.
10. Sharma N., Donnellan C., Preston C. et al. A systematic review of symptomatic outcomes used in oesophagitis drug therapy trials // Gut. 2004. № 53 (suppl. 4). P. 58–65.
11. Tutuian R., Katz P.O., Ahmed F., Korn S., Castell D.O. Over-the-counter H2-receptor antagonists do not compromise intragastric pH control with proton pump inhibitors // Aliment. Pharmacol. Ther. 2002. Vol. 16, № 3. P. 473–7.
12. Van Pinxteren B., Numans M.E., Bonis P.A., Lau J. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastroesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease // Cochrane Database Syst. Rev. 2006. CD002095.
13. Zaczny J., Zamakhshary M., Sketris I., Veldhuyzen van Zanten S. Systematic review: the efficacy of intermittent and on-demand therapy with histamine H2-receptor antagonists or proton pump inhibitors for gastro-oesophageal reflux disease patients // Aliment. Pharmacol. Ther. 2005. Vol. 21, № 11. P. 1299–312.

Статья опубликована при поддержке компании ЗАО «Сандоз».

А.А. Степченко^{1*}, Н.Г. Филиппенко²

УДК 616.33-002.44:616.342-002.44]-085

ГОУ ВПО Курский государственный медицинский университет

¹ кафедра внутренних болезней факультета последипломного образования

² кафедра клинической фармакологии

ВОЗМОЖНОСТИ ПЕРСОНАЛИЗАЦИИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ В УСЛОВИЯХ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СТАНДАРТОВ И ФОРМУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Резюме

Обязательным компонентом этиологического лечения *Helicobacter pylori* (НР)-ассоциированных заболеваний является проведение антихеликобактерной терапии, однако современные стандартизированные схемы эрадикационного лечения не приводят к полному уничтожению НР. Определение фенотипа окислительного метаболизма у больных язвенной болезнью (ЯБ) позволяет персонализировать подходы к противоязвенной терапии, что приводит к достижению максимальной клинической эффективности и эрадикации НР, оказывая существенное влияние на прогноз заболевания и качество жизни пациентов.

Ключевые слова: язвенная болезнь, *Helicobacter pylori*, фенотип окислительного метаболизма.

Abstract

Helicobacter pylori (HP) eradication therapy is a compulsory component of the etiological treatment of HP-associated diseases, but modern standardized schemes of eradication therapy do not lead to complete destruction of HP. Determination of the phenotype of the oxidizing metabolism allows to personalize the dosage of the drugs in the treatment of the patients with peptic ulcer. This approach allows to reach maximum efficiency and eradicate HP, thus, making essential impact on the forecast of the disease and quality of life of the patients.

Key words: peptic ulcer, *Helicobacter pylori*, phenotype of oxidizing metabolism.

Одна из самых актуальных проблем современной гастроэнтерологии обусловлена продолжающимся ростом частоты и распространенности заболеваний органов пищеварения, их тяжелым и нередко прогрессирующим течением, необходимостью совершенствования методов лечения [1, 21]. Следует отметить, что в России каждый десятый взрослый житель страдает тем или иным заболеванием органов пищеварения. Несмотря на совершенствование диагностических и лечебно-профилактических методов, среди болезней органов пищеварения ЯБ продолжает оставаться одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью как в России, так и во всем мире [1, 2, 21, 25].

Необходимо признать, что чрезвычайно привлекательная идея этиологического лечения НР-

ассоциированных заболеваний, несмотря на почти 30-летнюю историю, не решена. Современные научно обоснованные и стандартизированные схемы эрадикационной терапии, к сожалению, не приводят к полному уничтожению бактерий во всех случаях. Эффективность эрадикации НР варьирует в различных регионах мира от 30 до 90% [13, 24].

Фармакологические исследования установили неоднородность человеческой популяции по способности метаболизировать лекарственные средства (ЛС) [5, 15]. Это в одних случаях приводит к увеличению концентрации в организме принимаемых лекарственных веществ и проявлению их токсического действия, в других случаях — к низкой концентрации лекарства и недостаточному терапевтическому эффекту. Для под-

* Контакты. E-mail: therapy-fpo@mail.ru. Телефон: (4712) 58-81-40