

БИОРЕГУЛЯЦИОННЫЙ ПОДХОД К КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Н. Комлева¹, доктор медицинских наук,
А. Марьяновский², доктор медицинских наук, профессор,
А. Данилов¹, кандидат медицинских наук, доцент,
И. Заикина¹, кандидат медицинских наук
¹Саратовский НИИ сельской гигиены Роспотребнадзора
²РНМУ им. Н.И. Пирогова, Москва
E-mail: NEKomleva@yandex.ru

Приведены результаты открытого продольного рандомизированного исследования, которые свидетельствуют о целесообразности включения в состав комплексной терапии больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью антигомотоксических препаратов Спаскупрель и Мукоза композитум: регрессируют симптомы заболевания, увеличивается срок ремиссии, улучшаются результаты эндоскопического исследования, показатели качества жизни.

Ключевые слова: гастроэнтерология, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, антигомотоксические препараты, биорегуляция, биорегуляционные препараты, Спаскупрель, Мукоза композитум.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — одно из наиболее распространенных заболеваний. Оно является фактором риска развития пищевода Барретта и аденокарциномы пищевода, частота которых растет среди населения стран Западной Европы [1–3]. Доказано существенное влияние ГЭРБ на качество жизни (КЖ) больных, характеризующее физическое и психическое здоровье. Она ограничивает повседневную деятельность, у пациентов с эрозивной формой заболевания, значительно снижает работоспособность и качество сна [4, 5].

Консервативное лечение ГЭРБ в основном направлено на купирование симптомов, репарацию слизистой пищевода, нормализацию перистальтики желудочно-кишечного тракта и тонуса нижнего сфинктера пищевода, коррекцию гиперчувствительности пищевода, профилактику рецидивов и предотвращение осложнений [6]. Однако согласно результатам исследований, 30% пациентов с ГЭРБ частично или полностью не реагируют на стандартное лечение, что актуализирует поиск новых подходов к терапии ГЭРБ [7, 8].

На базе клиники профессиональных заболеваний Саратовского НИИ сельской гигиены Роспотребнадзора проведено открытое продольное рандомизированное исследование. Изучены результаты применения у больных ГЭРБ в составе комплексной терапии антигомотоксических препаратов, обладающих биорегуляционными свойствами и получивших в последнее время название комплексных биорегуляционных препаратов.

Под наблюдением находились 156 больных в возрасте от 23 до 65 лет (44,6±9,8 года) с эрозивным эзофагитом. Больные были рандомизированы на 2 группы в зависимости от вида терапевтического воздействия — основную (ОГ) и контрольную

(КГ). В ОГ (n=78) в состав комплексной терапии были включены биорегуляционные препараты; больные КГ (n=78) получали стандартную терапию. Группы были сопоставимы по тяжести заболевания, полу и возрасту (p>0,05).

В стандартную терапию входили ингибиторы протонной помпы, антациды, прокинетики. В ОГ с целью оптимизации лечения в комплекс терапии включали биорегуляционные препараты Спаскупрель и Мукоза композитум, выбор которых был обоснован их фармакологическими свойствами — спазмолитическим, репаративным, иммуномодулирующим [9, 10]. Спаскупрель назначали пациентам с ГЭРБ сублингвально по 1 таблетке 3 раза в день через 1 ч после еды, Мукоза композитум — перорально 2 раза в день, растворив 1 мл препарата в 30–50 мл воды. Курс терапии длился 14 дней.

ГЭРБ диагностировали с учетом рекомендаций Монреальского консенсуса. Для оценки выраженности симптомов ГЭРБ применяли шкалу Likert, анализируя частоту изжоги, отрыжки и прочих менее распространенных симптомов — боль за грудиной, тошнота, ком в горле и др. Состояние слизистой пищевода оценивали по Лос-Анджелесской классификации [11]. Частоту симптомов ГЭРБ определяли до лечения и на 14-й и 30-й дни, а также через 12 мес после лечения. Эндоскопическое исследование пищевода и изучение показателей КЖ проводили до лечения и на 30-й день терапии. КЖ изучали по опроснику SF-36 [12] (перевод на русский язык и апробация методики проведены Институтом клинично-фармакологических исследований [13]). Оценивали физическое здоровье — физическое функционирование (ФФ), ролевое функционирование (РФ), интенсивность боли (ИБ), общее состояние здоровья (ОС) и психическое (ментальное) здоровье — жизненную активность (ЖА), социальное функционирование (СФ), эмоциональное состояние (ЭС), психологическое здоровье (ПЗ). Каждая из шкал оценивается в баллах от 0 (самый низкий уровень) до 100 (максимальный). Таким образом, чем ниже показатель, тем ниже КЖ.

Критерии включения в исследование: диагностированная ГЭРБ, возраст от 20 до 65 лет; критерии невключения: химические, механические и инфекционные эзофагиты; эрозивный эзофагит в стадии С и D по Лос-Анджелесской классификации; варикозное расширение вен пищевода; злокачественные новообразования; заболевания внутренних органов в состоянии обострения.

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации с соблюдением правил биоэтики. Каждый пациент после ознакомления с условиями исследования подписал информированное согласие на участие в нем. Мониторинг исследования осуществлял Биоэтический комитет Саратовского НИИ сельской гигиены Роспотребнадзора.

При статистическом анализе данных пользовались пакетом прикладных программ Statistica фирмы StatSoft Inc. (США). Описательная статистика количественных признаков представлена средними значениями и среднеквадратичными отклонениями в формате $M \pm \delta$. Кроме описательной статистики, применяли следующие методы: для определения различия частот в 2 независимых группах — критерий χ^2 с поправкой Йетса, для сравнения групп по количественному признаку — непараметрический тест Колмогорова—Смирнова.

Для оценки эффективности биорегуляционных препаратов в составе комплексной терапии у больных ГЭРБ на 14-й и 30-й дни лечения, а также через 12 мес после него провели сравнительный анализ результатов лечения, сопоставив абсолютную частоту симптомов в группах (табл. 1).

Анализ частоты симптомов ГЭРБ на 14-й и 30-й дни лечения показал, что максимальный терапевтический эффект достигнут в группе ОГ; частота симптомов статистически значимо отличалась от таковой в КГ.

Учитывая, что важными критериями терапевтической эффективности являются длительность ремиссии, частота обострений, сохранение трудоспособности, мы проанализировали отдаленные результаты терапии – через 12 мес после лечения. Все участники исследования были вызваны для проведения физикального осмотра. На прием явились 82% больных ОГ и 74% – КГ. Остальные пациенты были опрошены по телефону. Таким образом, охват пациентов при анализе составил 100%. Лучшие результаты достигнуты в группе больных, которые получали в составе комплексного лечения биорегуляционные препараты. Увеличение частоты симптомов ГЭРБ в КГ свидетельствовало об обострении заболевания через 12 мес после лечения; в ОГ частота клинических проявлений заболевания была статистически значимо ниже.

Эндоскопическое исследование пищевода в динамике проведено выборочно 50 участникам исследования (25 больным из КГ и 25 – из ОГ). На 30-й день терапии отмечена положительная динамика эндоскопической картины пищевода в обеих группах. У пациентов ОГ на 47% реже наблюдались признаки воспалительного процесса (отек и гиперемия слизистой, эрозия), что свидетельствует о терапевтической эффективности биорегуляционных препаратов и целесообразности их включения в комплексную терапию больных ГЭРБ с эрозивным эзофагитом.

По показателям КЖ до лечения группы не имели статистически значимых различий. На 30-й день лечения все показатели КЖ у пациентов ОГ были статистически значимо выше, чем у больных КГ (табл. 2).

Таблица 1

Динамика частоты симптомов ГЭРБ в группах; n (%)

Срок наблюдения	Изжога		Отрыжка		Прочие симптомы	
	ОГ	КГ	ОГ	КГ	ОГ	КГ
До лечения	78 (100)	78 (100)	78 (100)	78 (100)	69 (88)	67 (86)
На 14-й день лечения	11 (14)*	25 (32)	12 (15)*	19 (24)	7 (9)*	21 (27)
На 30-й день лечения	5 (6)*	13 (17)	8 (10)*	21 (27)	7 (9)*	19 (24)
Через 12 мес после лечения	8 (10)*	25 (32)	15 (19)*	29 (37)	15 (19)*	29 (37)

Примечание. * – статистически значимая разница частоты симптомов с таковой в КГ (критерий χ^2).

Таблица 2

Показатели КЖ до лечения и на 30-й день лечения; баллы (M±δ)

Показатель	ОГ (n=78)		КГ (n=78)		p
	до лечения	на 30-й день лечения	до лечения	на 30-й день лечения	
ОС	26,2±10,3	52,8±10,2	26,4±9,9	40,1±9,4	<0,001
ФФ	34,5±13,4	49,4±9,7	33,5±12,9	40,9±7,8	<0,001
РФ	42,6±20,1	49,7±8,1	41,8±19,8	41,1±10,8	<0,001
ИБ	37,4±17,7	50,3±9,2	38,2±16,2	41,3±7,2	<0,001
ЭС	28,9±9,8	50,9±11,1	29,9±10,5	40,8±8,9	<0,001
СФ	28,5±12,9	51,3±8,8	29,2±12,7	42,1±9,0	<0,001
ЖА	34,5±11,9	53,1±11,0	35,5±12,9	44,6±9,7	<0,05
ПЗ	37,7±11,9	55,5±10,6	38,1±11,7	44,0±7,8	<0,001

Примечание. p – уровень статистически значимых различий между показателями КЖ больных ОГ и КГ на 30-й день лечения (тест Колмогорова–Смирнова).

Спаскупрель® – комплексный препарат с биорегуляционными свойствами, действие которого направлено на устранение спазмов гладкой и поперечно-полосатой мускулатуры. Рекомендуется при спастических синдромах как полых органов (ЖКТ, мочеполовой системы), так и мускулатуры опорно-двигательного аппарата (травматический и рефлексорный спазм мышц). Назначается с 3-летнего возраста.



Мукоза композитум® – комплексный биорегуляционный препарат, действие которого направлено на поддержание и восстановление функций слизистых оболочек различной локализации (ЖКТ, дыхательных путей, мочеполовой системы, конъюнктивы). Обладает противовоспалительным, иммуностимулирующим, репаративным, антигеморрагическим действием.



Таким образом, результаты исследования подтверждают целесообразность включения биорегуляционных препаратов Спаскупрель и Мукоза композитум в комплексную терапию пациентов с ГЭРБ: регрессируют симптомы заболевания, увеличивается срок ремиссии, улучшаются результаты эндоскопического исследования, показатели КЖ. Включение биорегуляционных препаратов Спаскупрель и Мукоза композитум в комплекс реабилитационных мероприятий минимизирует медикаментозную нагрузку на организм, существенно улучшает результаты терапии, обеспечивая доступность лечения для пациентов. Данные исследования свидетельствуют о целесообразности применения указанных препаратов в лечении и реабилитации больных ГЭРБ.

Литература

1. Bashashati M., Hejazi R., Andrews C. et al. Gastroesophageal reflux symptoms not responding to proton pump inhibitor: GERD, NERD, NARD, esophageal hypersensitivity or dyspepsia? // *Can. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2014; 28 (6): 335–41.
2. Bruley des Varannes S., Cestari R., Usova L. et al. Classification of adults suffering from typical gastroesophageal reflux disease symptoms: contribution of latent class analysis in a European observational study // *BMC Gastroenterol.* – 2014; 14: 112.
3. El-Serag H., Sweet S., Winchester C. et al. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review // *Gut.* – 2014; 63 (6): 871–80.
4. Mason J., Hungin A. Review article: gastro-oesophageal reflux disease – the health economic implications // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2005; 22 (1): 20–31.
5. Tack J., Becher A., Mulligan C. Systematic review: the burden of disruptive gastro-oesophageal reflux disease on health-related quality of life // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2012; 35 (11): 1257–66.
6. Nwokediuko S. Current trends in the management of gastroesophageal reflux disease: a review // *ISRN Gastroenterol.* – 2012; ID391631.
7. Boeckxstaens G., El-Serag H., Smout A. et al. Symptomatic reflux disease: the present, the past and the future // *Gut.* – 2014; 63 (7): 1185–93.
8. Subramanian C., Triadafilopoulos G. Refractory gastroesophageal reflux disease // *Gastroenterol. Rep.* – 2015; 3 (1): 41–53.
9. Bueno L., Lafforgue G., Beaufrand C. et al. Colonic and anorectal disorders targeting the IBS pathophysiology in stressed rats using a multicomponent HE-400 // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2013; 28 (suppl. 3): 347–8.
10. Комлева Н.Е., Спиринов В.Ф., Заикина И.В. Изучение эффективности антигомтоксической терапии ГЭРБ // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* – 2015; 8–1: 52–4.
11. Lundell L., Dent J., Bennett J. et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification // *Gut.* – 1999; 45 (2): 172–80.
12. Ware J. SF-36 Health Survey Update // *Spine.* – 2000; 25: 3130–9.
13. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / СПб: Нева, 2002; 320.

BIOREGULATORY APPROACH TO COMBINATION THERAPY FOR PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

N. Komleva¹, MD; Professor **A. Maryanovsky²**, MD; Associate Professor **A. Danilov¹**, Candidate of Medical Sciences; **I. Zaikina¹**, Candidate of Medical Sciences
¹Saratov Research Institute for Agricultural Hygiene, Russian Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare
²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

The paper gives the results of an open-label longitudinal randomized study, which suggest that is expedient to incorporate the antihomotoxic agents Spascupreel and Mucosa compositum into combination therapy for patients with gastroesophageal reflux disease; the drugs regress the symptoms of the disease, increase the period of remission, and improve the results of endoscopic studies and the indicators of quality of life.

Key words: gastroenterology, gastroesophageal reflux disease, antihomotoxic agents, bioregulation, bioregulatory drugs, Spascupreel and Mucosa compositum.