



Л. П. Данильченко, И. И. Токаренко

Областной центр диагностики, лечения и профилактики гастроэнтерологических заболеваний, Запорожье

Репарант «Доктовит» в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни II степени, сопровождающейся эрозивным гастродуоденитом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*

Цель — обосновать включение в лечебный комплекс при эрозивно-язвенных поражениях пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, кроме стандартной терапии, репаранта «Доктовит».

Материалы и методы. В Областном центре диагностики, лечения и профилактики гастроэнтерологических заболеваний КУ «Запорожская областная клиническая больница» проведено исследование репаративных свойств препарата «Доктовит» у пациентов, находившихся на стационарном лечении с подтвержденным диагнозом «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь». Пациенты в возрасте от 19 до 65 лет были распределены в две группы. В основную группу были включены 30 пациентов, которым на фоне стандартной тройной терапии (ингибитор протонной помпы, кларитромицин, амоксициллин) и суспензии альгината натрия был назначен препарат «Доктовит» (1 таблетка 3 раза в сутки), в группу сравнения — 30 пациентов, которым применяли стандартную тройную терапию и суспензию альгината натрия без включения препарата «Доктовит». Период наблюдения — 1,5 мес. Всем больным проводили биопсию с последующим гистологическим исследованием и исследованием на наличие *H. pylori*.

Результаты. У пациентов основной группы через 12 дней от начала терапии в 90 % случаев отмечена полная эпителизация эрозивного дефекта, у остальных больных при проведении контрольной ФЭГДС выявлена выраженная динамика уменьшения размера эрозии (в 2,3 раза). В группе сравнения полная эпителизация эрозивного дефекта в этот срок достигнута у 60 % пациентов, у остальных отмечено уменьшение размера эрозии в 1,6 раза. Ликвидация воспалительных изменений слизистой оболочки через 12 дней от начала лечения, по данным ФЭГДС и гистологического исследования, зафиксирована у 85 % пациентов основной группы и у 55 % — группы сравнения.

Выводы. Препарат «Доктовит» значительно повышает эффективность стандартной базисной терапии, стимулирует регенеративные процессы, что способствует более быстрому заживлению эрозий и эпителизации слизистой оболочки, ликвидации воспалительных явлений слизистой оболочки пищевода и желудка, купированию клинической симптоматики заболевания и уменьшению длительности лечения.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, репарант «Доктовит», механизмы действия на слизистую оболочку пищевода и желудка, *Helicobacter pylori*.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — хроническое рецидивирующее заболевание, которое проявляется характерными симптомами и/или воспалением дистальных отделов пищевода, возникает в результате заброса агрессивного желудочного или дуоденального содержимого в пищевод (МКБ-10: К-21 ГЭРБ; К-21.0 ГЭРБ с эзофагитом; К-21.9 ГЭРБ без эзофагита).

Симптомы гастроэзофагеального рефлюкса выявляют почти у трети взрослого населения, а эндоскопические признаки рефлюкс-эзофагита — у 45–80 % больных ГЭРБ (В. Т. Ивашкин, А. С. Труханов, 2012). Почти у 10 % из них со временем формируется наиболее грозное осложнение ГЭРБ — пищевод Барретта, увеличивающий риск развития аденокарциномы пищевода в десятки раз.

Несмотря на разработанные стандарты терапии и профилактики ГЭРБ, эта патология остается

ся одним из самых распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [2, 8, 10]. По разным данным, распространенность заболевания составляет от 3 до 18 случаев на 1000 населения. Особую настороженность среди гастроэнтерологов вызывает тот факт, что с каждым годом все чаще данное заболевание диагностируют у лиц молодого возраста и детей. Частое и длительное воздействие на слизистую оболочку пищевода пациентов с ГЭРБ соляной кислоты, пепсина и желчи со временем приводит к воспалению слизистой оболочки дистального отдела пищевода — рефлюкс-эзофагиту. Развивается инфильтрация слизистой оболочки нейтрофилами и эозинофилами, гиперплазия базальных клеток эпителия. При прогрессировании процесса нарушается целостность слизистой оболочки, появляются выраженная гиперемия слизистой оболочки, участки эрозий и линейные поверхностные язвы.

Механизмы возникновения ГЭРБ [2, 10]:

- снижение пищеводного клиренса (снижение секреции слюны; снижение перистальтики пищевода);
- увеличение продолжительности расслабления кардии — нарушение функции блуждающего нерва (стрессы, курение, прием медикаментов);
- снижение тонуса кардиального затвора (грыжа диафрагмы, антагонисты кальция, β-адреноблокаторы);
- повышение давления в желудке (неязвенная диспепсия, наклон туловища, беременность, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, снижение моторики желудка, повышение продукции соляной кислоты, переиздание);
- усиление влияния агрессивных факторов (хеликобактер, кофеин);
- наличие дуоденогастрального рефлюкса;
- снижение резистентности эпителия к агрессии (снижение продукции слизи, снижение продукции гидрокарбонатов, сосудистый фактор).

Клинические стадии ГЭРБ:

- 1 — катаральный эзофагит;
- 2 — эрозивный рефлюкс-эзофагит;
- 3 — эрозивно-язвенный рефлюкс-эзофагит;
- 4 — язвенно-некротический рефлюкс-эзофагит.

Антибактериальная терапия позволяет успешно справляться с *Helicobacter pylori*, однако в последнее время появились и получили широкое распространение штаммы *H. pylori*, резистентные к антибактериальным препаратам, которые труднее поддаются эрадикации и снижают эффективность современных схем лечения [2—6, 8, 10]. В связи с этим одним из факторов риска

хронизации заболевания органов пищеварения может быть снижение активности иммунной системы, на фоне которого происходит изменение устойчивости макро- и микроорганизмов к экзо- и эндогенным факторам. Также существует потребность в сокращении сроков репарации слизистой оболочки, что представляет проблему и обуславливает необходимость использования репарантов в лечении и профилактике ГЭРБ.

В исследовании пациентов с эрозивным эзофагитом на фоне ГЭРБ было доказано, что «Доктовит» по сравнению с общепризнанными репарантами («Солкосерил», «Энкад»), снижает гиперемия, отечность слизистой оболочки, предотвращает развитие кровоточивости, линейных эрозий, фиброза и сужения пищевода, ликвидируя возможность возникновения стриктуры пищевода.

Механизм действия «Доктопита» объясняется наличием в его составе витамина U (метилметионин) и витамина B₅ (декспантенол). Последний участвует в образовании кофермента A, который является необходимым компонентом следующих процессов: 1) окисления и биосинтеза жирных кислот; 2) окислительного декарбоксилирования кетокислот (пировиноградной, α-кетоглутаровой и др.); 3) синтеза лимонной кислоты (при включении в цикл трикарбоновых кислот); 4) синтеза кортикостероидов, ацетилхолина.

Витамин U является донором метильных групп и обладает антигистаминным действием, которое дополняет его противоязвенную активность. Синергичное использование антиязвенного агента — метилметионина и мощного репаранта пантотеновой кислоты (декспантенола) позволяет одновременно включить разные биохимические механизмы заживления слизистой оболочки, обеспечивая этот эффект дополнительной энергией АТФ. Данная комбинация способствует эффективному протеканию следующих процессов, необходимых для регенерации: 1) превращению метионина в активную форму — S-аденозилметионин; 2) деконденсации хроматина; 3) метилированию нуклеотидных остатков образованных цепей ДНК; 4) синтезу белка; 5) синтезу фосфатидилхолина из фосфатидилэтаноламина. Таким образом, совместно катализируя упомянутые биохимические реакции, сочетание витаминов B₅ и U обеспечивает выраженное цитопротективное действие на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки, способствует заживлению язвенных и эрозивных повреждений за счет следующего кумулятивного эффекта:

- стимуляции деления стволовых клеток эпителиального слоя слизистой оболочки;

• обеспечения ускоренной дифференцировки и активного функционирования вновь образованных клеток.

Эти эффекты усиливаются другими физиологическими механизмами взаимодополняющего действия обоих витаминов, а именно:

- нормализацией секреторной функции желудка повышенными дозами витамина В₅;
- стимуляцией перистальтики ЖКТ витамином В₅ вследствие активации синтеза ацетилхолина;
- дезактивацией гистамина витамином U путем его метилирования и превращения в неактивную форму, что способствует уменьшению секреции желудка и ускорению заживления язв;
- усилением синтеза холина витамином U, с недостаточным образованием которого связаны нарушение синтеза фосфолипидов из жиров и отложение в печени нейтрального жира (жировая дистрофия печени).

Цель работы — обосновать включение в лечебный комплекс при эрозивно-язвенных поражениях пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, кроме стандартной терапии, репаранта «Доктовит».

Материалы и методы

В Областном центре диагностики, лечения и профилактики гастроэнтерологических заболеваний КУ «Запорожская областная клиническая больница» проведено исследование репаративных свойств препарата «Доктовит» у пациентов, находившихся на стационарном лечении с подтвержденным диагнозом ГЭРБ.

Пациенты в возрасте от 19 до 65 лет были распределены в две группы. В основную группу были включены 30 пациентов, которым на фоне стандартной тройной терапии (ингибитор протонной помпы, кларитромицин, амоксициллин)

и суспензии альгината натрия был назначен препарат «Доктовит» по 1 таблетке 3 раза в сутки, в группу сравнения — 30 пациентов, которым применяли стандартную тройную терапию и суспензию альгината натрия без включения препарата «Доктовит». Период наблюдения — 1,5 мес.

Основными критериями диагностики служили данные эндоскопического исследования (наличие эрозивного гастродуоденита и рефлюкс-эзофагита). Всем больным проводили биопсию с последующим гистологическим исследованием и исследованием на наличие *H. pylori*.

Из исследования исключали пациентов с объемными образованиями желудочно-кишечной и/или иной локализации, аутоиммунными и аллергическими заболеваниями.

Основным критерием эффективности считали эпителизацию слизистой оболочки по результатам контрольного эндоскопического исследования. Контроль осуществляли через 12 дней приема препарата «Доктовит» путем эндоскопического исследования с биопсией.

Результаты и обсуждение

У 90 % пациентов основной группы было отмечено купирование болевого синдрома, у 85 % — исчезновение диспептических (изжога и отрыжка кислым) явлений на 2-е — 3-и сутки от начала лечения. На 6-е сутки комбинированной с препаратом «Доктовит» терапии клинические симптомы заболевания отсутствовали у всех больных. В группе сравнения болевой синдром был купирован на 3-и сутки лечения у 70 %, на 6-е — у 85 % пациентов, диспептические явления отсутствовали у 60 и 75 % больных на 3-и и 6-е сутки терапии соответственно. В среднем длительность болевого синдрома у пациентов основной группы составила 2,8 суток, в группе сравнения — 4,5 ($p < 0,05$), диспептических явлений — соответственно 3,1 и 5,7 суток ($p < 0,05$)

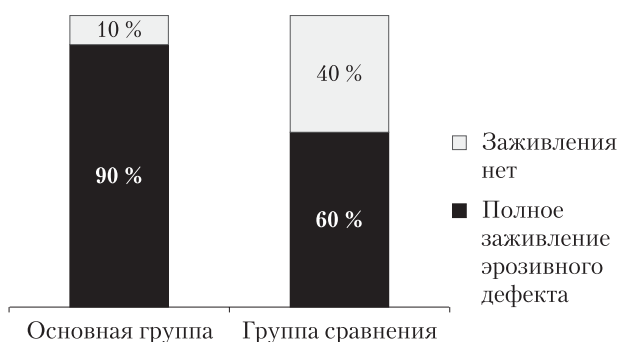


Рис. 1. Эффективность репаративного действия препарата «Доктовит» при ГЭРБ через 12 дней лечения

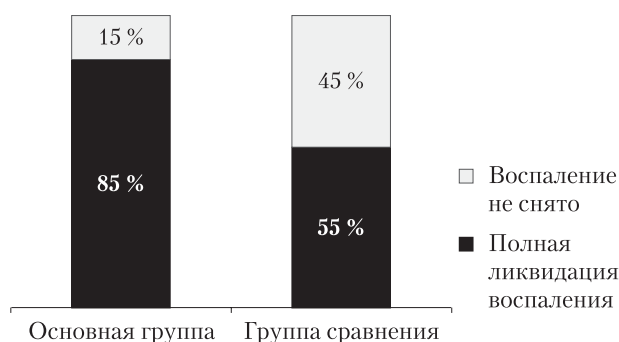


Рис. 2. Эффективность противовоспалительного действия препарата «Доктовит» при ГЭРБ через 12 дней лечения

У пацієнтів основної групи через 12 днів від початку терапії в 90 % випадків відзначена повна епітелізація ерозивного дефекта, у решти хворих при проведенні контрольної ФЕГДС виявлена виражена динаміка зменшення розміру ерозії (в 2,3 рази). В групі порівняння повна епітелізація ерозивного дефекта в цей термін досягнута у 60 % пацієнтів, у решти відзначено зменшення розміру ерозії в 1,6 рази (рис. 1).

Ліквідація запалювальних змін слизової оболонки через 12 днів від початку лікування, за даними ФЕГДС і гистологічного ис-

слідження, відзначена у 85 % пацієнтів основної групи і 55 % — групи порівняння (рис. 2).

Висновки

Згідно отриманих результатів препарат «Доктовіт» значно підвищує ефективність стандартної базисної терапії, стимулює регенеративні процеси, що сприяє більш швидкому заживленню ерозій і епітелізації слизової оболонки, ліквідації запалювальних змін слизової оболонки шлунка і кишечника, купуванню клінічної симптоматики захворювання і зменшенню тривалості лікування.

Список літератури

1. Гичев Ю. Ю., Гичев Ю. П. Общие представления о биологической и фармакологической активности микронутриентов // Введение в общую микронутриентологию / Под ред. Ю. П. Гичева. — Новосибирск: Б. и., 1998. — С. 29—92.
2. Губергриц Н. Б. И снова изжога... // Здоров'я України. Тематичний номер «Гастроентерологія». — 2012. — листопад.
3. Губергриц Н. Б., Налётов С. В., Фоменко П. Г. И снова репаранты... // Сучасна гастроентерол. — 2013. — № 1 (69). — С. 157—165.
4. Китаева Л. В., Михайлова И. А., Семов Д. М. и др. Мукоциты с микроядрами и обсемененность кокковыми формами *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке желудка человека // Цитология. — 2008. — № 2. — С. 160—164.
5. Корниенко Е. А., Паролова Н. И. Проблема антибиотикорезистентности *Helicobacter pylori* у детей и выбор терапии // Вопр. соврем. педиатр. — 2006. — Т. 5, № 5. — С. 1—4.
6. Логинов А. Ф. «Маастрихт-3» — современная тактика диагностики и лечения *Helicobacter pylori* // Фарматека. — 2006. — № 12. — С. 46—48.
7. Маев И. В., Казюлин А. Н., Белый П. А. Витамины. — М.: МЕДпресс-информ, 2011. — 544 с.
8. Маев И. В., Самсонов А. А. Современные стандарты лечения кислотозависимых заболеваний, ассоциированных с НР // Гастроэнтерология, приложение к журналу *Consilium medicum*. — 2006. — № 1. — С. 3—8.
9. Ребров В. Г., Громова О. А. Витамины, макро- и микроэлементы. — М.: Эзотар-Медиа, 2008. — 960 с.
10. Ткач С. М. Роль и место антацидов в эпоху лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни ингибиторами протонной помпы // Здоров'я України. Тематичний номер «Гастроентерологія». — 2013. — листопад.

11. Aboderin O., Abdu A. et al. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* from patients in Ile-Ife, South-West, Nigeria // *Afr. Health Sci.* — 2007. — N 3. — P. 143—147.
12. Bergman M., Del Prete G., van Kooyk I., Ben Appelmelk. *Helicobacter pylori* phase variation, immune modulation and gastric autoimmunity // *Nature Reviews Microbiology*. — 2006. — N 4. — P. 151—159.
13. Boyanova L., Gergova G., Nikolov R. et al. Prevalence and evolution of *Helicobacter pylori* resistance to 6 antibacterial agents over 12 years and correlation between susceptibility testing methods // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* — 2008. — N 4. — P. 409—415.
14. Buzas G., Lotz G., Kiss A. et al. The epidemiology of clarithromycin resistance of *Helicobacter pylori* infection in Hungary // *Orv. Hetil.* — 2007. — Vol. 31. — P. 1461—1467.
15. Cars O., Molstad S., Melander Z. Variation in antibiotic use in the European Union // *Lancet*. — 2001. — Vol. 357. — P. 1851—1853.
16. Chen S., Li Y., Yu C. Oligonucleotide microarray: a new rapid method for screening the 23S rRNA gene of *Helicobacter pylori* for single nucleotide polymorphisms associated with clarithromycin resistance // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2008. — N 1. — P. 126—131.
17. Chisholm S., Teare E., Davles K., Owen R. Surveillance of primary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* at centres in England and Wales Euro Surveill // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2007. — N 5. — P. 34—41.
18. Suzuki H., Iijima K., Scobie G. et al. Nitrate and nitrosative chemistry within Barrett's oesophagus during acid reflux // *Gut*. — 2005. — Vol. 54. — P. 1527—1535.
19. Weimann B. I., Hermann D. Studies on wound healing: effects of calcium D-pantothenate on the migration, proliferation and protein synthesis of human dermal fibroblasts in culture // *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* — 1999. — Vol. 69, suppl. 2. — P. 113—119.

Л. П. Данильченко, І. І. Токаренко

Обласний центр діагностики, лікування та профілактики гастроентерологічних захворювань, Запоріжжя

Репарант «Доктовіт» у лікуванні гастроэзофагальної рефлюксної хвороби II ступеня, яка супроводжується ерозивним гастродуоденітом, асоційованим з *Helicobacter pylori*

Мета — обґрунтувати включення в лікувальний комплекс при ерозивно-виразкових ураженнях стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки, окрім стандартної терапії, репаранта «Доктовіт».

Матеріали та методи. В Обласному центрі діагностики, лікування та профілактики гастроентерологічних захворювань КУ «Запорізька обласна клінічна лікарня» проведено дослідження репаративних властивостей

препарату «Доктовіт» у пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні з підтвердженим діагнозом «гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба». Пацієнтів віком від 19 до 65 років було розподілено на дві групи. В основну групу було залучено 30 пацієнтів, яким на тлі стандартної потрійної терапії (інгібітор протонної помпи, кларитроміцин, амоксицилін) і суспензії альгінату натрію було призначено препарат «Доктовіт» (1 таблетка тричі на добу), у групу порівняння — 30 пацієнтів, яким застосовували стандартну потрійну терапію і суспензію альгінату натрію без включення препарату «Доктовіт». Період спостереження — 1,5 міс. Усім хворим проводили біопсію з подальшим гістологічним дослідженням і дослідженням на наявність *H. pylori*.

Результати. У пацієнтів основної групи через 12 днів від початку терапії в 90 % випадків відзначено повну епітелізацію ерозійного дефекту, у решти хворих при проведенні контрольної ФЕГДС виявлено виражену динаміку зменшення розміру ерозії (у 2,3 разу). У групі порівняння повної епітелізації ерозійного дефекту в цей термін досягнуто у 60 % пацієнтів, у решти відзначено зменшення розміру ерозії в 1,6 разу. Ліквідацію запальних змін слизової оболонки через 12 днів від початку лікування, за даними ФЕГДС і гістологічного дослідження, зафіксовано у 85 % пацієнтів основної групи і у 55 % — групи порівняння.

Висновки. Препарат «Доктовіт» значно підвищує ефективність стандартної базисної терапії, стимулює регенеративні процеси, що сприяє швидшому загоєнню ерозій та епітелізації слизової оболонки, ліквідації запальних явищ слизової оболонки стравоходу і шлунка, купіруванню клінічної симптоматики захворювання і зменшенню тривалості лікування.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, репарат «Доктовіт», механізми дії на слизову оболонку стравоходу та шлунка, *Helicobacter pylori*.

L. P. Danylchenko, I. I. Tokarenko

Regional Center of Diagnostics, Treatment and Prophylaxis of Gastroenterology Diseases, Zaporizhzhya

Reparant Doktovit in the treatment of II degree gastroesophageal reflux disease accompanied by *Helicobacter pylori*-associated erosive gastroduodenitis

Objective — to present the grounds for inclusion of *Doktovit* reparant in the therapeutic complex at erosive and ulcerative digestive, gastric and duodenal injuries against the background of standard therapy.

Materials and methods. The investigation has been performed in the Regional Center of Diagnostics, Treatment and Prophylaxis of gastroenterology diseases of the Public Institution «Zaporizhzhya Regional Clinical Hospital» relating to the reparative properties of the *Doktovit* preparation in patients who were hospitalized with the confirmed diagnosis of gastroesophageal reflux disease (GERD). Patients aged 19 to 65 years old were divided into two groups. The first group included 30 patients, who were administered *Doktovit* preparation in a dose of 1 tablet three time a day against the background of the standard triple therapy (proton pump inhibitors, clarithromycin, amoxicillin) and suspension of sodium alginate. The comparison group included 30 patients, who received standard triple therapy and suspension of sodium alginate without *Doktovit*. The follow up period lasted 1.5 months. All patients were undergone biopsy with subsequent histological investigations for *H. pylori* exposure.

Results. After 12 days from the therapy start, the complete epithelization of the erosive defect has been revealed in 90 % of patients of the main group; in other subjects the control Fiberoptic esophagogastroduodenoscopy (FEGDS) revealed the apparent dynamics of the erosion dimensions' reduction (in 2,3 times). At the same time, in the comparison group, the complete epithelization of the erosive defect was gained in 60 % of patients, and the rest showed the significant erosion dimensions' reduction in 1.6tiems. The results of FEGDS and histological investigations after 12 days of treatment showed the removal of inflammatory mucosa changes in 85 % patients of the main group and in 55 % of the comparison group.

Conclusions. *Doktovit* considerably increased the efficacy of the standard basic therapy, stimulated the regenerative processes, thus promoting the faster healing of erosions and mucosa epithelization, removal of the mucosa inflammation in esophagus and stomach, relief of clinical symptoms of the disease and reduction of the treatment duration.

Key words: gastroesophageal reflux disease, *Doktovit* reparant, mechanisms of action on esophageal and gastric mucosa, *Helicobacter pylori*. □

Контактна інформація

Данильченко Людмила Павлівна, лікар вищої категорії, зав. Обласного центру діагностики, лікування та профілактики гастроентерологічних захворювань
69600, м. Запоріжжя, Орхівське шосе, 10. Тел./факс (61) 769-29-58.

Стаття надійшла до редакції 13 червня 2014 р.