

УДК 616.329-008.6:616.379-008.64-085.243

О.І.Федів, Ю.В.Коханюк

## ВПЛИВ «ПЕПСАНУ» НА КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ЕНДОСКОПІЧНУ КАРТИНУ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** Наведено дані динаміки клінічних симптомів у пацієнтів із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ) у поєднанні з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу на тлі комбінації «Пепсану» зі стандартним лікуванням. Результати досліджень показали високу ефектив-

ність і безпечність препарату щодо впливу на клінічний перебіг та ендоскопічну картину захворювання.

**Ключові слова:** гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, цукровий діабет 2-го типу, печія, «Пепсан».

**Вступ.** Згідно з даними всесвітньої статистики, за останні десятиліття відмічається істотне збільшення кількості хворих, що страждають на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ) [8]. Ряд епідеміологічних досліджень довели, що прояви ГЕРХ спостерігаються майже у чверті населення Землі. На дану патологію відводиться 75 % від загальної кількості захворювань стравоходу [10].

Епідеміологічні дослідження, проведені в Україні, показали, що в Харківській області поширеність ГЕРХ становить 26 %, а у Львівській області – 30 % [4]. Необхідність подальшого вивчення даного захворювання зумовлюється не тільки істотним його поширенням, а й великим відсотком формування ускладнень. ГЕРХ пов'язана із загрозою розвитку аденокарциноми стравоходу, ризик виникнення якої, за наявності стравоходу Барретта, збільшується в 40 разів [1, 10].

Важливою проблемою в Україні залишається цукровий діабет (ЦД), адже захворюваність на нього за останні два роки зросла на 10%. На сьогодні у світі нараховується понад 150 млн хворих, з яких 95 % припадає на пацієнтів з ЦД 2-го типу і тільки 5 % – на пацієнтів з ЦД 1-го типу. Соціальна значущість зростання захворюваності на ЦД полягає в тому, що він призводить до ранньої інвалідації та смертності. Тому вивчення поєднання ГЕРХ та ЦД є важливою медичною та соціальною проблемою [3, 5, 9, 11].

ЦД та ГЕРХ вивчені достатньо добре як окремі нозологічні одиниці, але при поєднанні даних патологій виникає багато невирішених питань, що стосуються особливостей клінічного перебігу та лікування.

На даний час принципи лікування ГЕРХ розроблені та сформульовані в Генвальських (1999 р.), Монреальських (2005 р.) та у Гштадських (2009) рекомендаціях, у консенсусних положеннях щодо ведення хворих з ендоскопічно негативною формою ГЕРХ (НГЕРХ) (2009 р.), та відображають основні тактичні і стратегічні напрямки лікування [2, 4, 6].

Основним напрямком у лікуванні ГЕРХ є кислотосупресивна терапія, а саме використання інгібіторів протонної помпи (ІПП) [12]. При лікуванні ерозивної форми ГЕРХ (ЕГЕРХ) стан-

дартні дози ІПП призводять до загоєння ерозій і виразок стравоходу. За неерозивної форми ГЕРХ часто не є ефективними стандартні дози ІПП. Водночас, ІПП не допомагають хворим із слабкокислим, лужним, газовим та змішаним рефлюксами. Тому до лікування таких осіб потрібно підходити диференційовано. Одним із напрямів є призначення лікарських засобів із протизапальною, антисептичною, регенеруючою діями та здатністю зменшувати піно- та газоутворення. До таких препаратів відносять «Пепсан», діючими компонентами якого є гвайазулен (похідний азулену) та диметикон [4, 7, 8].

Гвайазулен інгібує вивільнення медіаторів запалення, зменшує утворення активних форм кисню в слизовій оболонці верхніх відділів травного каналу, пригнічує пероксидне окиснення ліпідів, які беруть участь у генерації запального процесу.

Диметикон послаблює поверхневий натяг пухирців газу в травному каналі, що сприяє їх розриву і в подальшому виведенню їх з організму [7, 9].

Після прийому всередину препарат швидко всмоктується, не має системного ефекту, що проявляється хорошою переносимістю його. «Пепсан» не взаємодіє з іншими лікарськими засобами [8, 12].

**Мета дослідження.** Оцінити ефективність додавання в стандартну схему лікування ГЕРХ препарату «Пепсан» у хворих на ЦД 2-го типу шляхом вивчення впливу препарату на клінічний перебіг та ендоскопічні ознаки захворювання.

**Матеріал і методи.** Під спостереженням перебували 39 хворих на ГЕРХ у поєднанні з ЦД 2-го типу (21 жінка та 18 чоловіків) віком від 41 до 67 років (середній вік – 54,12±5,02).

ГЕРХ діагностували за критеріями Монреальського всесвітнього консенсусу, в якому зазначається, що під час скринінгу ймовірний діагноз ГЕРХ може бути встановлений за наявності у хворого не менше двох епізодів печії протягом тижня [13].

Для встановлення форми ГЕРХ (НГЕРХ та ЕГЕРХ) проводили відеоендоскопію. Опис вигляду слизової оболонки проводили за стандартним ендоскопічним протоколом (MST). Ступінь по-

ширення ерозивного процесу (ступінь А, В, С, стравохід Барретта) оцінювали згідно з Лос-Анджелеською класифікацією (1994). Під час ендоскопічного обстеження виконували біопсійний забір матеріалу для подальшого морфологічного дослідження та виявлення інфікованості бактерією *H.pylori*. Даний збудник також досліджували за допомогою імунохроматографічного тесту на виявлення антигенів Нр у зразках фекалій (CerTest Biotec, S.L., Іспанія, «Фармаско»). У дослідження включено лише *H.pylori*-негативних хворих.

На першому етапі з метою скринінгу ГЕРХ хворим пропонували заповнити опитувальник Карлссона-Дента [14]. Анкета передбачає аналіз основних симптомів, що мають місце при патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (печія, відрижка, біль за грудниною під час їжі, нудота).

Діагноз ЦД встановлювали згідно з «Протоколом надання медичної допомоги хворим на неускладнений цукровий діабет» затвердженим Наказом МОЗ України за № 356 від 22.05.2009. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ендокринологія» на підставі скарг хворих на сухість у роті, спрагу, поліурію, загальну слабкість, мерзлякуватість стоп, відчуття «повзання мурашок». При збиранні анамнезу уточнювали початок захворювання, з чим пацієнт пов'язував виникнення захворювання, спадковість, лікування, яке проводилося раніше. Всі особи, які хворіють на ЦД, надійшли в стаціонар у субкомпенсованій стадії із середньотяжким перебігом даного захворювання.

Критерії включення пацієнтів у дослідження: наявність симптомів ГЕРХ, ендоскопічно підтверджений діагноз ЕГЕРХ, встановлений діагноз ЦД 2-го типу, згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критерії винятку: органічні захворювання травного каналу, інфікування *H.pylori*, бронхіальна астма, хронічний гепатит будь-якої етіології, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця в стані декомпенсації, онкологічні захворювання будь-якої локалізації, туберкульоз, прояви ниркової недостатності, психічні захворювання, автоімунні захворювання, зловживання алкоголем, застосування ІПП, Н<sub>2</sub>-блокаторів, антацидних препаратів протягом 30 днів до включення пацієнта в дослідження, відмова пацієнта від участі в дослідженні. Не залучали також осіб, котрі приймали препарати, що знижують тонус нижнього стравохідного сфінктера (антагоністи кальцію, неселективні β-блокатори, антихолінергічні препарати), кортикостероїди.

Залежно від лікування пацієнтів розподілено на дві групи. До 1-ї групи залучили 19 хворих, яким призначено стандартне лікування, що включало приймання ІПП – омепразол у дозі 20 мг/добу. Другу групу склали 20 осіб, які додатково до стандартного лікування отримували «Пепсан» у дозі 10 г тричі на добу. Курс лікування в обох групах становив 28 днів.

Залежно від форми ГЕРХ (ЕГЕРХ та НГЕРХ) пацієнти обох груп розподілені на дві підгрупи кожна. Підгруп 1А та 2А - ЕГЕРХ, підгрупи 1Б та 2Б – НГЕРХ.

Після завершення основного курсу терапії хворим на ЕГЕРХ рекомендували продовжити лікування протягом 4 тижнів із подальшим переходом на терапію «за вимогою».

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою двобічного точного критерію Фішера у пакеті STATISTICA for Windows 6.0.

#### **Результати дослідження та їх обговорення.**

При вивченні анамнезу захворювання в досліджуваних пацієнтів виявлено, що середня тривалість ГЕРХ у 1-й групі склала 2,75±0,26 року, а у 2-й - 3,35±0,47.

Більшість пацієнтів обох груп курили протягом багатьох років. Відомо, що куріння є важливим фактором ризику розвитку ГЕРХ. Під час куріння знижується тонус нижнього стравохідного сфінктера, що призводить до закиду шлункового вмісту в стравохід.

Вивчення клінічної картини захворювання показало, що провідний симптом – печія, яка спостерігалась у 100 % пацієнтів. Відрижку кислим відчували 70 % осіб 1А групи, 77,78 % – 1Б групи, 75 % – 2А групи та 75 % пацієнтів 2Б групи, відрижка повітрям турбувала 60 % пацієнтів – 1А групи, 55,56 % – 1Б групи, 58,34 % – 2А групи та 87,5 % осіб 2Б групи, регургітація спостерігалась відповідно у 70 %, 55,56 %, 58,34 %, 50 % пацієнтів. На біль у грудній клітці в проекції стравоходу скаржились 60 % осіб 1А групи, 11,11 % – 1Б групи, 34,34 % – 2А групи, на відчуття у роті кислого відповідно 70 %, 77,78 %, 66,67 % та 75 % осіб 2Б групи. Значно рідше пацієнти відмічали одинофагію в межах 11,11 – 25 %. На біль в епігастральній ділянці скаржились 30 % осіб 1А групи, та 33,34 % осіб 2А групи. Ці показники не мали достовірної різниці порівняно між групами ( $p>0,05$ ). Дисфагію відмічали 80 % осіб 1А групи, 44,44 % – 1Б групи, 83,34 % – 2А групи та 25 % пацієнтів – 2Б групи. Даний показник мав достовірну різницю між результатами 2А та 2Б груп (табл. 1).

Отримані результати показали, що печія турбувала тільки у 20 % хворих на ЕГЕРХ та в 11,11 % на НГЕРХ у поєднанні з ЦД 2-го типу, які застосовували стандартну схему лікування, а пацієнти, які додатково приймали «Пепсан» на печію не скаржились. Відрижку повітрям та відрижку кислим відчували на 21,67 % та на 5 % менше пацієнтів 2А групи порівняно з 1А групою, регургітацію та відчуття кислого у роті – на 23,33 % та на 3,33 %, одинофагію та біль у грудній клітці в проекції стравоходу – на 1,67 % та на 21,67 % відповідно.

Хворих на НГЕРХ, які приймали «Пепсан», відрижка кислим та регургітація турбували менше на 8,33 % та на 20,83 порівняно з пацієнтами 1Б групи, дисфагія та відчуття кислого в роті спо-

Таблиця 1

**Клінічні симптоми гастроезофагеальної рефлюксної хвороби у хворих на цукровий діабет 2-го типу до лікування**

Ознака	1А група (ЕГЕРХ) (n=10)		1Б група (НГЕРХ) (n=9)		2А група (ЕГЕРХ) (n=12)		2Б група (НГЕРХ) (n=8)	
	Абс.	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Печія	10	100	9	100	12	100	8	100
Відрижка повітрям	6	60	5	55,56	7	58,34	7	87,5
Відрижка кислим	7	70	7	77,78	9	75	6	75
Регургітація	7	70	5	55,56	7	58,34	4	50
Дисфагія	8	80	4	44,44	10	83,34*	2	25
Одинофагія	2	20	1	11,11	3	25	-	-
Біль у грудній клітці в проекції стравоходу	6	60	1	11,11	4	33,34	-	-
Біль під мечоподібним відростком	3	30	-	-	4	33,34	-	-
Відчуття кислого в роті	7	70	7	77,78	8	66,67	6	75

Примітка. \* – відмінності вірогідні ( $p < 0,05$ ) між показниками 2А та 2Б груп

Таблиця 2

**Клінічні симптоми гастроезофагеальної рефлюксної хвороби у хворих на цукровий діабет 2-го типу після лікування**

Ознака	1А група (ЕГЕРХ) (n=10)		1Б група (НГЕРХ) (n=9)		2А група (ЕГЕРХ) (n=12)		2Б група (НГЕРХ) (n=8)	
	Абс.	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Печія	2	20	1	11,11	-	-	-	-
Відрижка повітрям	3	30	2	22,22	1	8,33	2	25
Відрижка кислим	3	30	3	33,33	3	25	2	25
Регургітація	4	40	3	33,33	2	16,67	1	12,5
Дисфагія	3	30	1	11,11	4	33,33	-	-
Одинофагія	1	10	-	-	1	8,33	-	-
Біль у грудній клітці в проекції стравоходу	3	30	-	-	1	8,33	-	-
Біль під мечоподібним відростком	1	10	-	-	-	-	-	-
Відчуття кислого в роті	2	20	3	33,33	2	16,67	1	12,5

стерігалися менше на 11,11 % та на 20,83 % відповідно. Пацієнти 1Б та 2Б груп після лікування не скаржилися на одинофагію, біль у грудній клітці в проекції стравоходу. Біль під мечоподібним відростком турбував лише хворих на ЕГЕРХ, які використовували стандартну схему лікування.

Проведений також порівняльний аналіз досліджень на 1-у та на 28-у добу спостережень. Встановлено, що хворі 2-ї групи не скаржилися на печію, а в пацієнтів 1А групи даний симптом зменшився на 80 % ( $p < 0,01$ ), у 1Б групи – на 88,89 % ( $p < 0,01$ ); відрижка повітрям зменшилася

на 30 % ( $p > 0,05$ ) – в 1А групі, на 33,34 % – в 1Б групі, на 50,01 % ( $p < 0,05$ ) – у 2А групі та на 62,5 % ( $p > 0,05$ ) – у 2Б групі осіб; відрижка кислим – на 40 % ( $p > 0,05$ ), 44,45 % ( $p > 0,05$ ), 50 % ( $p < 0,05$ ) і 50 % ( $p > 0,05$ ) відповідно; регургітація зменшилася на 30 % ( $p > 0,05$ ) у пацієнтів з ЕГЕРХ, на 23,23 % ( $p > 0,05$ ) у пацієнтів з НГЕРХ, які застосовували стандартну схему лікування, та на 41,65 % ( $p > 0,05$ ) в обстежених з ЕГЕРХ, на 37,5 % ( $p > 0,05$ ) у хворих на НГЕРХ, які приймали «Пепсан»; скарги на дисфагію – на 50 % ( $p > 0,05$ ), на 33,33 % ( $p > 0,05$ ), на 50,01 % ( $p < 0,05$ )

та на 25 % ( $p > 0,05$ ) відповідно; одинофагія зменшилась на 10 % ( $p > 0,05$ ) у групі 1А, на 11,11 % ( $p > 0,05$ ) у групі 1Б та на 16,67 % ( $p > 0,05$ ) у групі 2А; скарги на біль у грудній клітці в проекції стравоходу зменшились на 30% ( $p > 0,05$ ), на 11,11 % ( $p > 0,05$ ) та на 25,01 % ( $p > 0,05$ ) відповідно; відчуття кислого в роті зменшилося на 50 % ( $p > 0,05$ ) у 1А групі, на 44,45 % ( $p > 0,05$ ) у 1Б групі, на 50 % ( $p < 0,05$ ) у 2А групі та на 62,5 % ( $p > 0,05$ ) у 2Б групі пацієнтів; скарги на біль під мечоподібним відростком – на 20 % ( $p > 0,05$ ) у пацієнтів з ЕГЕРХ, які застосовували стандартну схему лікування та на 33,34 % ( $p > 0,05$ ), у обстежених з ЕГЕРХ, які приймали «Пепсан».

При ендоскопічному обстеженні в 5 осіб (50 %) 1-ї групи та в 7 (58,34 %) 2-ї групи діагностовано рефлюкс-езофагіт стадії А, відповідно у 4 (40 %) 1-ї та у 4 (33,33 %) 2-ї груп – рефлюкс-езофагіт стадії В, і лише в 1 (10 %) хворого 1-ї групи та в 1 (8,33 %) хворого 2-ї групи – рефлюкс-езофагіт стадії С.

Під час контрольного ендоскопічного обстеження на 28-у добу у всіх хворих на ЕГЕРХ виявлено суттєву позитивну ендоскопічну динаміку. Повне загоєння езофагіту спостерігали в 6 (60 %) осіб, які застосовували стандартну схему лікування, та в 9 (75 %) обстежених, які додатково приймали «Пепсан». У 3 (30 %) осіб 1-ї групи та у 3 (25 %) – 2-ї групи діагностовано мінімальні ознаки захворювання (рефлюкс-езофагіт стадії А), і лише в 1 (10 %) пацієнта 1-ї групи виявлено рефлюкс-езофагіт стадії В.

Отже, за результатами проведеного дослідження з урахуванням скарг пацієнтів, даних об'єктивного обстеження, результатів ендоскопічного обстеження, препарат «Пепсан» можна вважати ефективним у лікуванні хворих на ГЕРХ у поєднанні з ЦД 2-го типу.

### Висновок

Застосування комбінованої терапії (омепразол + «Пепсан») дозволяє досягнути ефективніших результатів, ніж монотерапія інгібіторами протонної помпи. У хворих, які застосовували комбіновану терапію, відмічається швидша регресія основних клінічних проявів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби: печії, болю у грудній клітці в проекції стравоходу, зменшення проявів диспепсії (відрижки кислим, відрижки повітрям, регургітації), покращення ендоскопічної картини (загоєння езофагіту).

**Перспективи подальших досліджень.** Не викликає сумнівів необхідність подальшого вивчення особливостей патогенезу ГЕРХ у хворих на ЦД 2-го типу та удосконалення методів медикаментозної корекції.

### Література

1. Бабак М.О. Клініко-ендоскопічні особливості перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби в осіб із надлишковою масою тіла та ожирінням / М.О.Бабак // Сучасна гастроентерол. – 2010. – № 1. – С. 16-20.

2. Бордин Д.С. От результатов исследования «МЭГРЕ» к проекту «Общество против изжоги» / Д.С.Бордин, А.А.Машарова, Л.Б.Лазебник // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2011. – № 2. – С. 15-21.
3. Вдовиченко В.І. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу / В.І.Вдовиченко, Мкадмі Джігед // Сучасна гастроентерол. – 2010. – № 2. – С. 107-110.
4. Вдовиченко В.І. Можливості прокінетиків у лікуванні гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби / В.І.Вдовиченко, А.В.Острогляд, Я.П.Свердан // Сучасна гастроентерол. – 2010. – № 6. – С. 73-76.
5. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба і цукровий діабет: концепція проблеми. Клінічно-патогенетичні особливості гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у поєднанні з цукровим діабетом / О.І.Федів, Ю.В.Урсаки, І.В.Гарздюк [та ін.] // Бук. мед. вісник. – 2010. – № 1. – С. 90-94.
6. Досвід застосування препарату «Золонт» у лікуванні хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу / Н.В.Харченко, І.Я.Лопух, І.А.Коруля [та ін.] // Сучасна гастроентерол. – 2011. – № 1. – С. 93-97.
7. Применение препарата «Пепсан-Р» в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И.Д.Лоранская, Л.Г.Ракитская, Л.Д.Мамедова [и др.] // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2008. – № 4. – С. 78-82.
8. Успенский Ю.П. Патогенетические основы дифференцированной тактики лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Ю.П.Успенский, Е.И.Ткаченко // Сучасна гастроентерол. – 2010. – № 1. – С. 92-101.
9. Федів О.І. Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, поєднана з цукровим діабетом, у практиці сімейного лікаря / О.І.Федів, О.Ю.Оліник // Вісн. наук. досліджень. – 2006. – № 4. – С. 8-9.
10. Щербинина М.Б. Новые стратегии в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / М.Б.Щербинина, Е.В.Закревская, Т.А.Скорород // Сучасна гастроентерол. – 2010. – № 4. – С. 83-89.
11. Gastro-esophageal reflux disease related to diabetes / Tsutomu Nishida, Shingo Tsuji, Masahino Tsuji, Shoko Arimitsu // J. of Gastroenterol. and Hepatol. – 2004. – Vol. 19. – P. 258-265.
12. Quality of life scale and impact of a topical treatment on symptoms of gastro-esophageal reflux without severe esophagitis / A.Leploge, N.Mackenzie-Schliacowsky, E.Eacute Cosse [et al.] // Gastroenterol. Clin. Biol. – 2005. – Vol. 29 (6-7). – P. 676-681.
13. The Monreal Definition and classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus / N.Vakil, S.V. van Zanen, P.Kahrilas [et al.] // Am. Gastroenterol. – 2006. – № 101. – P. 1900-1920.

14. The usefulness of a structured questionnaire in the assessment of symptomatic gastroesophageal reflux disease / R.Carlsson, J.Dent, E.Bolling-

Sternevald [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. – 1998. – Vol. 33, № 10. – P. 1023-1029.

**ВЛИЯНИЕ «ПЕПСАНА» НА КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И  
ЭНДОСКОПИЧЕСКУЮ КАРТИНУ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ  
БОЛЕЗНИ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА**

*А.И.Федив, Ю.В.Коханюк*

**Резюме.** Приведены данные динамики клинических симптомов у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) в сочетании с сахарным диабетом (СД) 2-го типа на фоне комбинации «Пепсана» со стандартным лечением. Результаты исследований показали высокую эффективность и безопасность препарата, относительно влияния на клиническое течение и эндоскопическую картину заболевания.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, сахарный диабет 2-го типа, изжога, «Пепсан».

**THE IMPACT OF «PEPSANE» ON THE CLINICAL FEATURES AND ENDOSCOPIC  
PICTURE OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE COMBINED  
WITH DIABETES MELLITUS OF TYPE 2**

*O.I.Fediv, Iu.V.Kohaniuk*

**Abstract.** The data of the dynamics of the clinical symptoms in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) in combination with diabetes mellitus (DM) of type 2 against a background of a combination of "Pepsane" with standard treatment are presented. The research results have shown a high efficacy and safety of the drug, as to the impact on the clinical course and endoscopic picture of the disease.

**Key words:** gastroesophageal reflux disease, type 2 diabetes mellitus, heartburn, "Pepsane".

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І.Волошин

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 3 (59). – P. 62-66

Надійшла до редакції 6.06.2011 року