

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОКИНЕТИКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Федорченко Ю. Л.

ГБОУ ВПО Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск

Федорченко Юрий Леонидович

E-mail: ulfedmed@mail.ru

### РЕЗЮМЕ

**Цель** — оценить эффективность итоприда (ИП) и домперидона (ДП) в лечении больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) в сочетании с сахарным диабетом (СД) 1-го и 2-го типов.

**Материал и методы.** Были обследованы 40 больных с ГЭРБ и СД 1-го типа и 50 пациентов с ГЭРБ и СД 2-го типа. Каждая группа пациентов с ГЭРБ + СД-1 и -2 была разделена на: основную подгруппу, получающую ИП по 50 мг 3 р/день и контрольную — ДП 10 мг 3 р/день. Больным также назначался омепразол. Обе подгруппы были строго рандомизированы по основным показателям, кроме терапии. Исходно и через 2 и 4 недели все пациенты проходили обследование по выявлению жалоб, эндоскопических и рН-метрических изменений, изучалась моторика желудка методом электрогастроэнтерографии (ПЭГЭГ).

**Результаты.** В подгруппах больных ГЭРБ + СД-1 и ГЭРБ + СД-2, получавших ИП, достоверно в более ранние сроки происходило купирование таких жалоб, как изжога, регургитация, одинофагия, по сравнению с подгруппами, лечившихся ДП. Через 4 недели терапии в группах пациентов ГЭРБ + СД-1 и ГЭРБ + СД-2, получавших ИП, более значительно уменьшилось число гастроэзофагеальных рефлюксов, количество пациентов с эрозивным эзофагитом В-степени и нормализовалась моторика желудка по сравнению с подгруппами ДП. Не выявлено побочных эффектов от приема прокинетиков.

**Вывод:** ИП оказался более эффективным по отношению к ДП в лечении ГЭРБ у больных СД, и может быть рекомендован к включению в схемы терапии данной сочетанной патологии.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; сахарный диабет; итоприд; домперидон.

### SUMMARY

The purpose is to evaluate the effectiveness of itopride (IP) and domperidone (DP) in the treatment of patients with gastroesophageal reflux disease (GERD), in combination with diabetes mellitus (DM) type 1 and 2.

**Materials and methods.** 40 patients were examined with GERD and type 1 diabetes and 50 patients with GERD and type 2 diabetes. Each group of patients with GERD, DM 1 and 2 has been divided into: the basic subgroup receiving IG 50 mg 3 tid and control — DP 10 mg tid. Patients were also administered omeprazole. Both subgroups were strictly randomized to key indicators, except for therapy. Baseline and after 2 and 4 weeks, all patients were examined to identify complaints, endoscopy and pH-metric changes, gastric motility was studied by electrogastroenterographic method (PEGEG).

**Results.** In the subgroups of patients with GERD + DM 1 and GERD + DM 2, received treatment with IG complaints on heartburn, regurgitation, odynophagia relieved significantly earlier than in the subgroups treated with DP. After 4 weeks of therapy, decreasing in the number of gastroesophageal refluxes, number of patients with erosive esophagitis B level, and normalization of the motility of the stomach were significantly higher in the groups of GERD + DM 1 and GERD + DM 2 received treatment with IG when compared with the subgroup of PD. There were no side effects of prokinetics.

**Conclusion:** IG was more effective than DP in the treatment of GERD in patients with diabetes, and may be recommended for inclusion in the scheme of treatment of this comorbidity.

**Keywords:** gastroesophageal reflux disease; diabetes; itopride hydrochloride; domperidone.

В последние годы гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) привлекает к себе внимание гастроэнтерологов всего мира. Это обусловлено широкой распространенностью данного заболевания среди взрослого населения развитых стран [1]. Известно, что в основе ГЭРБ лежит патологический гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) вследствие недостаточности нижнего сфинктера пищевода. Данный дефект в работе мышечного замыкательного аппарата этого отдела пищевода связывают как с анатомическими изменениями, так и с нарушением функционирования автономной нервной системы [2].

Одним из тяжелых заболеваний, способных поразить вегетативную нервную систему, является сахарный диабет (СД). В литературе, посвященной поражению пищевода при СД, в основном речь идет о его дискинезии, симптоме дисфагии, но очень мало данных о развитии ГЭРБ у этих больных [3].

В своих предыдущих исследованиях нами установлено, что ГЭРБ встречается достаточно часто в группе пациентов с СД: при СД 1-го типа (СД-1) — в 19,6% случаев, а при СД 2-го типа (СД-2) — в 29,1%. Данные показатели оказались выше, чем в группе лиц, не страдающих СД [4].

Широкое распространение ГЭРБ среди пациентов с СД актуализирует задачу эффективного лечения данной патологии пищевода. У пациентов без эзофагита целью лечения является достижение нормального качества жизни путем устранения симптомов, связанных с рефлюксом кислоты (изжога, иногда боли за грудиной). При наличии эзофагита лечение проводят, кроме того, с целью предотвращения осложнений заболевания (кровотечение, стриктура пищевода или метаплазия эпителия).

Алгоритм проведения курсовой терапии в зависимости от степени эзофагита достаточно хорошо известен и неоднократно описан в современной литературе [5]. Большинство специалистов, занимающихся вопросами лечения ГЭРБ, сходятся во мнении, что ведущими антисекреторными препаратами, назначаемыми при данной патологии, являются ингибиторы протонной помпы [6]. Использование прокинетиков при ГЭРБ патогенетически оправдано и также оказалось эффективным. Уже многие годы для лечения ГЭРБ

Таблица 1

ИСХОДНЫЕ ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ГРУППАХ ГЭРБ + СД-1-ГО И 2-ГО ТИПОВ						
Параметр	ГЭРБ + СД-1, итоприд, n = 20	ГЭРБ + СД-1, домперидон, n = 20	p	ГЭРБ + СД-2, итоприд, n = 25	ГЭРБ + СД-2, домперидон, n = 25	p
Средний возраст, лет	29,6 ± 3,2	27,3 ± 4,4	> 0,05	56,2 ± 4,2	58,3 ± 4,7	> 0,05
Пол:						
мужчин, n (%)	12 (60)	14 (70)	> 0,05	11 (44)	9 (36)	> 0,05
женщин, n (%)	8 (40)	6 (30)	> 0,05	14 (56)	16 (64)	> 0,05
Длительность СД-1, лет	15,7 ± 1,8	14,6 ± 1,9	> 0,05	11,6 ± 2,2	10,2 ± 1,8	> 0,05
Тяжесть СД:						
среднетяжелая, n (%)	9 (45)	8 (40)	> 0,05	12 (48)	14 (56)	> 0,05
тяжелая, n (%)	11 (55)	12 (60)	> 0,05	13 (52)	11 (44)	> 0,05
Средний уровень гликемии, моль/л	8,4 ± 1,4	7,8 ± 1,2	> 0,05	8,9 ± 1,5	9,4 ± 1,7	> 0,05
HbA <sub>1c</sub> 1 (гликированный гемоглобин), %	7,3 ± 0,8	7,4 ± 0,7	> 0,05	7,6 ± 0,7	7,8 ± 0,8	> 0,05
Курение n (%)	7 (35)	5 (25)	> 0,05	12 (48)	8 (32)	> 0,05
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,7 ± 3,1	31,9 ± 2,7	> 0,05	32,4 ± 4,1	36,6 ± 3,1	> 0,05
n (%):						
периферическая полинейропатия	11 (55)	10 (50)	> 0,05	16 (64)	12 (48)	> 0,05
ретинопатия	15 (75)	13 (65)	> 0,05	18 (72)	19 (76)	> 0,05
нефропатия	12 (60)	10 (50)	> 0,05	19 (76)	17 (68)	> 0,05
n (%):						
ИБС	2 (10)	1 (5)	> 0,05	22 (88)	21 (84)	> 0,05
ЦВЗ	2 (10)	2 (10)	> 0,05	20 (80)	17 (68)	> 0,05

Таблица 2

ИСХОДНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОБСЛЕДУЕМЫХ ГРУПП С ГЭРБ И СД						
Показатели	ГЭРБ + СД-1, итоприд, n = 20	ГЭРБ + СД-1, домперидон, n = 20	p	ГЭРБ + СД-2, итоприд, n = 25	ГЭРБ + СД-2, домперидон, n = 25	p
Отсутствие жалоб: n (%)	2 (10)	3 (12)	> 0,05	9 (36)	8 (32)	> 0,05
Изжога: n (%), баллов	8 (40), 1,94 ± 0,03	9 (36), 2,01 ± 0,04	> 0,05	8 (32), 1,76 ± 0,04	10 (40), 1,65 ± 0,03	> 0,05
Регургитация: n (%), баллов	8 (40), 1,95 ± 0,04	9 (36), 2,02 ± 0,05	> 0,05	8 (32), 1,88 ± 0,05	10 (40), 1,76 ± 0,03	> 0,05
Боль за грудиной: n (%), баллов	5 (25), 1,32 ± 0,03	4 (20), 1,34 ± 0,02	> 0,05	6 (24), 1,26 ± 0,02	7 (28), 1,32 ± 0,02	> 0,05
Дисфагия: n (%), баллов	4 (20), 1,41 ± 0,04	5 (25), 1,54 ± 0,03	> 0,05	5 (20), 1,62 ± 0,03	6 (24), 1,42 ± 0,03	> 0,05
Одинофагия: n (%)	2 (10)	2 (10)	> 0,05	3 (12)	2 (8)	> 0,05
Тошнота: n (%), баллов	4 (20), 1,56 ± 0,05	5 (25), 1,72 ± 0,04	> 0,05	10 (40), 1,43 ± 0,03	8 (32), 1,56 ± 0,04	> 0,05
Число ГЭР за 24 часа	98,4 ± 3,8	104,5 ± 5,3	> 0,05	138,2 ± 6,3	128,9 ± 6,1	> 0,05
Показатель De Meestery (DM)	42,2 ± 2,2	39,9 ± 2,1	> 0,05	54,4 ± 2,3	49,5 ± 2,1	> 0,05
ЭНГЭРБ	4 (20)	5 (25)	> 0,05	3 (12)	4 (16)	> 0,05
А-степень эзофагита	6 (30)	7 (35)	> 0,05	6 (24)	8 (32)	> 0,05
В-степень эзофагита	8 (40)	6 (30)	> 0,05	12 (50)	10 (40)	> 0,05
С-D-степень эзофагита	2 (10)	2 (10)	> 0,05	4 (16)	3 (12)	> 0,05
Тип моторики:						
брадикастрия	16 (80)	14 (70)	> 0,05	19 (76)	17 (68)	> 0,05
нормогастрия	4 (20)	6 (30)	> 0,05	4 (16)	8 (32)	> 0,05
тахигастрия	0	0	> 0,05	2 (8)	0	> 0,05
ГПОД	6 (30)	5 (25)	> 0,05	7 (28)	9 (36)	> 0,05

ГПОД — грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Таблица 3

СРЕДНИЕ СРОКИ КУПИРОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ (ДНИ)					
Показатели	ГЭРБ + СД-1		ГЭРБ + СД-2		p
	итоприд, n = 20 (1)	домперидон, n = 20 (2)	итоприд, n = 25 (3)	домперидон, n = 25 (4)	
Изжога	5,6 ± 1,4	9,6 ± 1,5	5,8 ± 1,3	9,2 ± 1,4	p1-2 < 0,05 p3-4 < 0,05
Регургитация	6,0 ± 1,1	9,8 ± 1,4	5,8 ± 1,1	9,8 ± 1,2	p1-2 < 0,05 p3-4 < 0,05
Боль за грудиной	6,8 ± 2,2	7,9 ± 1,9	6,1 ± 1,8	7,6 ± 2,4	p1-2 > 0,05 p3-4 > 0,05
Дисфагия	5,9 ± 2,2	5,5 ± 1,9	5,3 ± 1,9	6,4 ± 2,3	p1-2 > 0,05 p3-4 > 0,05
Одинофагия	4,5 ± 1,1	7,4 ± 1,3	4,6 ± 1,2	8,2 ± 1,4	p1-2 < 0,05 p3-4 < 0,05
Тошнота	8,8 ± 2,2	10,5 ± 2,4	9,2 ± 3,1	11,4 ± 4,2	p1-2 > 0,05 p3-4 > 0,05

назначаются с неплохим эффектом такие прокинетики, как метоклопрамид, домперидон (ДП). Однако наряду с прокинетическим эффектом у данных лекарств имеется и свой широкий спектр побочных влияний [7].

В последние годы для лечения функциональной диспепсии, ГЭРБ, функциональных нарушений кишечника стал использоваться еще один прокинетический препарат — итоприд (ИП). Это относительно новый препарат с двойным комбинированным механизмом действия — антагонист допаминовых рецепторов и блокатор ацетилхолинэстеразы. Безусловно, использование ИП при ГЭРБ предпочтительнее из-за минимального спектра побочных эффектов в терапевтическом диапазоне доз (50 мг 3 раза/сут.), так как лечение ГЭРБ должно быть длительным, не менее 2 месяцев. Все это делает ИП препаратом выбора при ГЭРБ, что и подтверждено многочисленными исследованиями эффективности препарата у данных больных.

Имеется отечественный положительный опыт использования ИП для лечения больных ГЭРБ. Так, О. Н. Минушкин и Ю. Н. Лощина (2008) проводили лечение больных ГЭРБ 0–I стадии рецидивирующего течения ИП (в режиме монотерапии) в стандартной дозе (50 мг 3 раза в сутки) в течение 25 дней. На фоне монотерапии ИП изжога была полностью купирована к концу первой недели у 90% больных, а эпителизация эрозий пищевода после полного курса лечения зарегистрирована у всех пациентов с эрозивной формой ГЭРБ [8].

Что касается обсуждаемой сочетанной патологии, то исследований, посвященных лечению ГЭРБ у больных СД с использованием ИП, нам не встретилось.

Цель нашей работы заключалась в оценке эффективности ИП в дозе 150 мг в сутки и ДП 30 мг в сутки для инициальной терапии больных ГЭРБ в сочетании с СД-1 и –2.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено открытое рандомизированное исследование в параллельных группах. В исследовании участвовали 40 больных с ГЭРБ и СД-1 (средний возраст  $34,5 \pm 5,7$  года) и 50 пациентов с ГЭРБ и СД-2 (средний возраст  $56,4 \pm 7,4$  года). У всех пациентов был достоверно установлен диагноз СД, ГЭРБ, в том числе с использованием суточной рН-метрии, ЭГДС, рентгеноскопического исследования желудка и пищевода. Для оценки степени эрозивного эзофагита использовали Лос-Анджелесскую классификацию 1997 года [1], отдельно выделяли неэрозивную ГЭРБ (НЭГЭРБ). Основными критериями исключения из обследования были: другая патология пищевода, язвенная болезнь, клинически значимые заболевания желудочно-кишечного тракта.

Каждая группа пациентов с ГЭРБ + СД-1 и –2 случайным образом была разделена на две подгруппы с одинаковым числом больных: на основную

и контрольную. Основная подгруппа получала ИП по 50 мг 3 раза в день, контрольная — ДП 10 мг 3 раза в день. Кроме прокинетиков больным из каждой подгруппы назначался омепразол в дозе 20 мг 2 раза в день. Прием антацидов был исключен. Пациенты обеих подгрупп получали лечение начиная с первого дня встречи с врачом в амбулатории или стационаре и продолжали в течение 4 недель. Исходно и через 2 и 4 недели все пациенты проходили обследование по выявлению жалоб, эндоскопических и рН-метрических изменений, изучалась моторика гастродуоденальной зоны методом периферической электрогастроэнтерографии (ПЭГЭГ). Методика рН-метрии была стандартной с использованием прибора «Гастроскан-24». Рассчитывали ряд параметров, позволяющих диагностировать или исключить патологический ГЭР: это число ГЭР, зафиксированных при суточном проведении рН-метрии больному (норма 46,9); показатель DeMeestery (DM), который является интегративной величиной, учитывающий число эпизодов ГЭР, их длительность, самый длительный ГЭР, пищеводный клиренс (отношение времени с  $\text{pH} < 4$  к числу ГЭР за этот период) [9]. При проведении ПЭГЭГ определяли варианты моторных нарушений со стороны желудка: бради-, нормо- и тахигастрию [10].

Сбор информации от пациентов проводился с помощью специального вопросника. Шкала выраженности симптомов измерялась в баллах от 0 до 3: 3 балла — симптом был выраженным, осложняя обычную жизнедеятельность пациента; 2 балла — симптом был умеренной выраженности, однако оказывал влияние на повседневную активность пациента; 1 балл — выраженность симптома была слабой, на обычную жизнедеятельность пациента он не влиял; 0 баллов — симптоматика отсутствовала.

Значения выраженности каждого симптома у каждого пациента в группе, получавшей ИП, и в группе, получавшей ДП, в процессе проводимого лечения, складывались, а затем делились на число пациентов в группе. Полученное среднее значение выраженности симптома в группе заносилось в таблицу.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ *Statistic 6.0*. Для абсолютных значений использовали парный критерий Стьюдента, для относительных — точный критерий Фишера. Все статистические гипотезы рассматривались как двусторонние с уровнем значимости — 0,05.

Для корректного проведения сравнительного исследования необходима была четкая рандомизация пациентов с разными типами СД. В *табл. 1* представлены исходные демографические показатели в группах больных с ГЭРБ + СД-1 и –2.

Как видно из *табл. 1*, по представленным параметрам подгруппы с ГЭРБ + СД-1 и ГЭРБ + СД-2, получающие ИП и ДП, исходно не различались.

Таблица 4

Симптомы	ГЭРБ + СД-1, итоприд, n = 20			ГЭРБ + СД-1, домперидон, n = 20			p1-2
	до лечения	на 2-й неделе лечения	разность (1)	до лечения	на 2-й неделе лечения	разность (2)	
Изжога	1,94 ± 0,03	0,21 ± 0,02	1,73 ± 0,02	2,01 ± 0,04	1,02 ± 0,03	0,99 ± 0,03	< 0,05
Регургитация	1,95 ± 0,04	0,34 ± 0,03	1,61 ± 0,02	2,02 ± 0,05	0,94 ± 0,05	1,08 ± 0,04	< 0,05
Боль за грудиной	1,32 ± 0,03	0,42 ± 0,04	0,90 ± 0,03	1,34 ± 0,02	0,69 ± 0,04	0,65 ± 0,02	> 0,05
Дисфагия	1,41 ± 0,04	0,21 ± 0,03	1,20 ± 0,04	1,54 ± 0,03	0,88 ± 0,04	0,66 ± 0,02	< 0,05
Тошнота	1,56 ± 0,05	0,54 ± 0,05	1,02 ± 0,04	1,72 ± 0,04	0,77 ± 0,05	0,95 ± 0,03	> 0,05
Симптомы	ГЭРБ + СД-2, итоприд, n = 25			ГЭРБ + СД-2, домперидон, n = 25			
	до лечения	на 2-й неделе лечения	разность (1)	до лечения	на 2-й неделе лечения	разность (2)	
Изжога	1,76 ± 0,04	0,34 ± 0,01	1,42 ± 0,05	1,65 ± 0,03	0,75 ± 0,04	0,90 ± 0,03	< 0,05
Регургитация	1,88 ± 0,05	0,22 ± 0,02	1,66 ± 0,05	1,76 ± 0,03	0,62 ± 0,03	1,10 ± 0,04	< 0,05
Боль за грудиной	1,26 ± 0,02	0,24 ± 0,02	1,02 ± 0,04	1,32 ± 0,02	0,32 ± 0,02	1,00 ± 0,04	> 0,05
Дисфагия	1,62 ± 0,03	0,42 ± 0,03	1,20 ± 0,04	1,42 ± 0,03	0,62 ± 0,03	0,80 ± 0,02	> 0,05
Тошнота	1,43 ± 0,03	0,73 ± 0,04	0,70 ± 0,03	1,56 ± 0,04	0,65 ± 0,03	0,91 ± 0,03	> 0,05

Средняя интенсивность пищеводных симптомов у больных ГЭРБ + СД-1 до и после лечения (в баллах).

Таблица 5

СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ГРУППАХ ГЭРБ + СД ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ							
Показатели	ГЭРБ + СД-1, итоприд, n = 20			ГЭРБ + СД-1, домперидон, n = 20			p1-2
	исходно	через 4 недели	разность (1)	исходно	через 4 недели	разность (2)	
Число ГЭР за 24 часа	98,4 ± 3,8	34,5 ± 2,4*	63,9 ± 2,2	104,5 ± 5,3	64,6 ± 3,3*	39,9 ± 2,3	< 0,05
Показатель DeMeestery (DM)	42,2 ± 2,2	18,1 ± 2,1*	24,1 ± 2,1	39,9 ± 2,1	22,7 ± 1,9*	17,2 ± 2,1	> 0,05
ЭНГЭРБ, n (%)	4 (20)	14 (70)*	10 (50)	5 (25)	13 (65)*	8 (40)	> 0,05
A-степень эзофагита, n (%)	6 (30)	3 (15)*	3 (15)	7 (35)	3 (15)*	4 (20)	> 0,05
B-степень эзофагита, n (%)	8 (40)	3 (15)*	5 (25)	6 (30)	4 (20)	2 (10)	> 0,05
C-D-степень эзофагита, n (%)	2 (10)	—	2 (10)	2 (10)	—	2 (10)	> 0,05
Брадикастрия, n (%)	16 (80)	6 (30)*	10 (50)	14 (70)	10 (50)	4 (20)	< 0,05
Нормогастрия, n (%)	4 (20)	14 (70)*	10 (50)	6 (30)	10 (50)	4 (20)	< 0,05
Тахикастрия, n (%)	0	0	10 (50)	0	0	4 (20)	< 0,05
	ГЭРБ + СД-2, итоприд, n = 25			ГЭРБ + СД-2, домперидон, n = 25			
	исходно	через 4 недели	разность (1)	исходно	через 4 недели	разность (2)	
Число ГЭР за 24 часа	138,2 ± 6,3	45,2 ± 3,2*	93,0 ± 4,1	128,9 ± 6,1	64,4 ± 3,6*	64,5 ± 3,7	< 0,05
Показатель De Meestery (DM)	54,4 ± 2,3	15,8 ± 1,4*	38,6 ± 2,1	49,5 ± 2,1	18,4 ± 1,7*	31,1 ± 2,1	> 0,05
ЭНГЭРБ, n (%)	3 (12)	16 (64)*	13 (52)	4 (16)	15 (60)*	9 (36)	> 0,05
A-степень эзофагита, n (%)	6 (24)	6 (24)	0	8 (32)	5 (20)	3 (12)	> 0,05
B-степень эзофагита, n (%)	12 (50)	3 (12)*	9 (36)	10 (40)	5 (20)*	5 (20)	> 0,05
C-D-степень эзофагита, n (%)	4 (16)	—	—	3 (12)	—	—	> 0,05
Брадикастрия, n (%)	19 (76)	8 (32)*	11(44)	17 (68)	10 (40)	7 (28)	> 0,05
Нормогастрия, n (%)	4 (16)	17 (68)*	13 (52)	8 (32)	15 (60)	7 (28)	> 0,05
Тахикастрия, n (%)	2 (8)	—	—	0	—	—	< 0,05

\* — достоверность различий между исходным состоянием и 4-х недель лечения, p < 0,05.

В *табл. 2* представлена исходная клиническая и инструментальная характеристика основной и контрольной подгрупп больных ГЭРБ с СД-1 и -2. Как свидетельствуют данные из *табл. 2*, основные и контрольные подгруппы пациентов с ГЭРБ и СД-1 и -2 по клиническим и инструментальным показателям достоверно не отличались друг от друга.

Это позволило проводить сравнение между данными подгруппами только по одному признаку: принимаемому прокинетическому препарату.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На фоне проводимого лечения ГЭРБ во всех подгруппах отмечена положительная динамика клинических и эндоскопических характеристик. Однако степень выраженности этих изменений, количественные показатели инструментального обследования в подгруппах ИП и ДП различались. Следует отметить, что через 1 месяц лечения в обеих подгруппах у всех больных происходило купирование клинических симптомов, за исключением 1 пациента в подгруппе ГЭРБ + СД-2, получающего ДП. Поэтому для оценки динамики клинических изменений ориентировались на средние сроки исчезновения симптомов и на среднюю интенсивность симптома через 2 недели лечения. В *табл. 3* отражены данные по динамике изменений клинической картины в процессе лечения в группах ГЭРБ и СД-1 и -2.

Установлено, что в подгруппах больных ГЭРБ + СД 1 и ГЭРБ + СД-2, получавших ИП, достоверно в более ранние сроки происходило купирование таких жалоб, как изжога, регургитация, одинофагия, по сравнению с подгруппами, лечившихся ДП. Исчезновение других жалоб, таких как боль за грудиной, дисфагия, тошнота, также в подгруппах, получающих ИП, происходило быстрее, но достоверных различий с подгруппами с ДП не получено.

Далее была прослежена средняя интенсивность пищеводных симптомов в группах обследованных пациентов через 2 недели лечения, в сравнении с исходным состоянием. Эти данные представлены в *табл. 4*.

Отмечено, что больше через 2 недели лечения имело место уменьшение таких жалоб, как изжога, регургитация, дисфагия в подгруппе больных ГЭРБ + СД-1, получающих ИП. Причем отмечалась достоверность по данным показателям по сравнению с группой ДП.

Сходные результаты получены и в группе ГЭРБ + СД-2, где в подгруппе ИП достоверно в большей степени уменьшались симптомы изжоги и регургитации по сравнению с подгруппой, получающей ДП. Различия в двух подгруппах имели место и по другим пищеводным симптомам, но были не достоверными.

Через 4 недели терапии в обеих группах больных с ГЭРБ и СД была прослежена динамика инструментальных, в том числе эндоскопических, показателей.

Данные по этой части исследования представлены в *табл. 5*.

Отмечено, что в группе ГЭРБ + СД-1 через 4 недели лечения независимо от вида прокинетика достоверно улучшились следующие показатели: уменьшилось число ГЭР за сутки, показатель DM, больше стало больных с ЭНГЭРБ. В данной группе, в основной подгруппе, получавшей ИП, в отличие от контрольной достоверно стало меньше больных с В-, больше с А-степенью эзофагита, уменьшилось число лиц с брадикастрией. При оценке динамики изменений представленных показателей при сравнении основной и контрольных подгрупп достоверно в большей степени в подгруппе ИП уменьшилось число ГЭР за сутки и количество больных с брадикастрией, увеличилось число лиц с нормогастрией по отношению с подгруппой ДП.

В группе пациентов с ГЭРБ + СД-2, получающих как ИП, так и ДП, установлено, что через 4 недели от начала лечения достоверно изменились следующие показатели рН-граммы: уменьшилось число ГЭР за сутки, уменьшился индекс DM. Также достоверно по сравнению с исходными показателями увеличилось число лиц с ЭНГЭРБ и уменьшилось с В-степенью эзофагита. Не отмечено ни одного пациента с эзофагитом С-D-степени.

Однако только в основной подгруппе, получавшей ИП, достоверно по сравнению с исходным состоянием уменьшилось число пациентов с брадикастрией и увеличилось — с нормогастрией.

При сравнении динамики изменений инструментальных показателей через 4 недели лечения в основной и контрольной подгруппах больных ГЭРБ и СД-2 достоверно в подгруппе, получающей ИП, уменьшилось число ГЭР за сутки и увеличилось количество пациентов с нормогастрией по сравнению с пациентами, которым назначался ДП.

Следует отметить, что ни у одного пациента из основной и контрольной подгрупп с ГЭРБ и СД не было выявлено какого-либо побочного эффекта от приема лекарственных препаратов. Возможно, это связано с коротким периодом наблюдения за ними — 4 недели.

Таким образом, проведенное исследование показало, что назначение ИП в качестве прокинетического препарата в комплексном лечении ГЭРБ у больных СД-1 и -2 по сравнению с ДП оказалось более эффективным по ряду параметров, таких как интенсивность уменьшения пищеводных симптомов (изжога, регургитация, дисфагия, одинофагия), по нормализации показателей рН-метрии (уменьшения числа ГЭР за сутки) и ПЭГЭГ (увеличение числа лиц с нормогастрией и снижение — с брадикастрией). Исходя из изложенного выше, в схему лечения ГЭРБ у больных СД 1-го и 2-го типов рекомендуем включать прокинетический препарат итоприд.

*Конфликт интересов: нет. Исследование не спонсировалось фармацевтическими компаниями.*



## ЛИТЕРАТУРА

1. Лазебник, Л. Б. Современное понимание гастроэзофагиальной рефлюксной болезни: от Генвалы к Монреалю / Л. Б. Лазебник, Д. С. Бордин, А. А. Машарова // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2007. — № 5. — С. 4–11.
2. Васильев, Ю. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в стадии рефлюкс-эзофагита: диагностика и терапия / Ю. В. Васильев // Фарматека. — 2004. — № 13. — С. 34–38.
3. Лейтес, Ю. Г. Гастроэнтерологические осложнения сахарного диабета / Ю. Г. Лейтес, Г. Р. Галстян, Е. В. Марченко // Consilium-Medicum. — 2007. — № 2. — С. 25–32.
4. Корнеева, Н. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и влияние на нее сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом / Н. В. Корнеева, Ю. Л. Федорченко // Дальневосточный мед. журн. — 2009. — № 4. — С. 29–32.
5. Исаков, В. А. Новая парадигма ГЭРБ и длительная терапия ингибиторами протонного насоса / В. А. Исаков // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2006. — № 4. — С. 53–58.
6. Лазебник, Л. Б. Изжога и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: проблемы и решения / Л. Б. Лазебник // Тер. арх. — 2008. — № 2. — С. 5–11.
7. Маев И. В. Перспективы применения нового прокинетика с двойным механизмом действия в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И. В. Маев, А. А. Самсонов, А. Н. Одинцова // Фарматека. — 2009. — № 2. — С. 1–5.
8. Минушкин, О. Н. Эффективность применения препарата Ганатон в лечении больных ГЭРБ / О. Н. Минушкин, Ю. Н. Лоцинина // Эффективная фармакотер. в гастроэнтерол. — 2008. — № 3. — С. 6.
9. Логинов А. С. Внутриведочная рН-метрия. Клиническое значение метода / А. С. Логинов, А. А. Ильиченко, Э. Я. Селезнева // Рос. гастроэнтерол. журн. — 1996. — № 1. — С. 22–30.
10. Ascaso, J. F. Oesophageal motility disorders in type 1 diabetes mellitus and their relation to cardiovascular autonomic neuropathy / J. F. Ascaso, B. Herreros, V. Sanchiz // Neurogastroenterol. Motil. — 2006. — Vol. 18. — P. 813–822.