

# Оригінальні дослідження

УДК 616.33-008.821.1:615.242.3

*А.А. Авраменко*

## ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ КИСЛОТНОСТИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОКИНЕТИКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕАТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ

Проблемная лаборатория по вопросам хронического хеликобактериоза  
Черноморского государственного университета имени Петра Могилы, г. Николаев

**Резюме.** Проанализированы в динамике данные клинических проявлений болезни и результаты комплексного обследования 38 больных хроническим неатрофическим гастритом, у которых в 100 % случаев при обострении преобладающим симптомом было чувство переполнения после приёма пищи. Комплексное обследование включало рН-метрию, эзофагогастродуоденоскопию, двойное тестирование на НР (уреазный тест и микроскопирование окрашенных по Гимза мазков-отпечатков) и гистологические исследования слизистой желудка, биопсийный материал для которых брался из четырёх топографических зон желудка. У 20 пациентов (1-ая группа) при лечении применялась стандартная тройная антихеликобактерная терапия + прокинетики (мотилиум), а у 18 (2-ая группа) – последовательная антихеликобактерная терапия (без применения ингибиторов протонной помпы (ИПП)) по методике Авраменко А.А. + прокинетики (мотилиум) в стандартной дозе.

По окончании 14-дневного лечения у всех больных определялся уровень кислотности желудочного сока и проводился опрос. Выяснено, что в 1-ой группе исчезновение чувства переполнения отмечено с 9-го по 13-ый день лечения у 4 (20 %) пациентов, по окончании курса лечения у 6 (30 %) пациентов отмечено уменьшение проявления этого симптома, а у 10 (50 %) данный симптом не исчез, в то время как во 2-ой группе исчезновение чувства переполнения происходило в 100 % в более ранние сроки – с 4-го по 8-ой день от начала лечения, что связано с ранним феноменом «отдачи» (повышением уровня кислотности) при применении схемы лечения, в которую не входят ингибиторы протонной помпы.

**Ключевые слова:** хронический неатрофический гастрит, уровень кислотности желудочного сока, прокинетики.

**Введение.** Одним из проявлений функциональной диспепсии является нарушение моторики желудка, которая проявляется в виде чувства переполнения после приёма пищи, симптома раннего насыщения. Одним из способов борьбы с данным проявлением функциональной диспепсии является применение препаратов, относящихся к группе прокинетики, которые повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера, повышают тонус желудка, восстанавливают антродуоденальную координацию [3, 5, 8, 10]. Однако условия для максимальной реализации данной группы препаратов ещё требуют изучения.

**Цель исследования.** Изучить влияние уровня кислотности желудочного сока на эффективность прокинетики при лечении больных хроническим неатрофическим гастритом.

**Материал и методы.** Проанализированы в динамике данные клинических проявлений болезни и результаты комплексного обследования 38 больных хроническим неатрофическим гастритом, у которых в 100 % случаев при обострении преобладающим симптомом было чувство переполнения после приёма пищи.

Возраст больных колебался от 27 до 45 лет (средний возраст составил  $35,15 \pm 1,63$  года); лиц мужского пола было 24 (63,2 %), женского – 14 (36,8 %).

Комплексное обследование больных включало: рН-метрию по методике Чернобрового В.Н.,

эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) по общепринятой методике, двойное тестирование на НР (уреазный тест и микроскопирование окрашенных по Гимза мазков-отпечатков), биопсийный материал для которых брался из четырёх топографических зон желудка: из средней трети антрального отдела и тела желудка по большой и малой кривизне по разработанной нами методике, а также гистологические исследования состояния самой слизистой желудка в этих же зонах, согласно последней классификации [2, 6, 12].

Данные исследования проводились до курса лечения. У 20 пациентов (1-ая группа) при лечении применялась стандартная тройная антихеликобактерная терапия + прокинетики (мотилиум), а у 18 (2-ая группа) – последовательная антихеликобактерная терапия (без применения ИПП) по методике Авраменко А.А. + прокинетики (мотилиум) в стандартной дозе [7, 11].

Последовательность обследования: после сбора анамнеза сначала проводилась рН-метрия, затем – ЭГДС с забором биопсийного материала для проведения тестирования на НР и гистологических исследований слизистой желудка. Сразу по окончании лечения через 14 дней у всех больных определялся уровень кислотности желудочного сока (контрольная рН-метрия) и проводился опрос для изучения динамики исчезновения чувства переполнения после приёма пищи. Исследование проводилось утром, натощак, через 12-14 часов после последнего приёма пищи.

Полученные данные были обработаны статистически с помощью t-критерия Стьюдента с вычислением средних величин (M) и оценкой вероятности отклонений (m). Изменения считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ . Статистические расчёты выполнялись с помощью электронных таблиц Excel для Microsoft Office.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Данные первичной рН-метрии представлены в таблице 1.

При проведении ЭГДС у всех пациентов в 100 % случаев отсутствовал активный язвенный процесс как на слизистой двенадцатиперстной кишки, так и на слизистой желудка, однако у 7 (18,4 %) пациентов имелись проявления перенесенных в прошлом язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в виде рубцовой деформации разной степени выраженности; в полости желудка на момент обследования желчь отсутствовала в 100 % случаев.

При анализе данных, полученных при гистологическом исследовании состояния слизистой желудка, у всех пациентов в 100 % случаев был выявлен хронический воспалительный процесс как в активной, так и в неактивной форме при разной степени тяжести – от (+) до (+++).

Данные тестирования на НР-инфекцию представлены в таблице 2.

При проведении анализа полученных данных можно отметить отсутствие достоверного различия ( $p > 0,05$ ) по степени обсеменения слизистой различных топографических зон желудка

как внутри групп, так и между аналогичными зонами обеих групп. Также при первичном обследовании в 100 % случаев не определялось наличие внутриклеточных «депо» НР-инфекции в слизистой желудка.

Данные по результатам контрольной рН-метрии представлены в таблице 3.

Данные по результатам опроса по динамике исчезновения чувства переполнения после приёма пищи представлены в таблице 4.

Полученные данные надо рассматривать с точки зрения свойства самих прокинетиков. В любой инструкции по применению прокинетиков чётко указано, что их биодоступность напрямую зависит от уровня кислотности: чем выше уровень кислотности, тем выше их биодоступность, следовательно, и их эффективность. Поэтому не рекомендуется применять вместе с прокинетиками препараты, снижающие кислотность – антациды и антисекреторные препараты, куда входят и ИПП, так как прием прокинетиков после еды и сниженная кислотность желудочного сока замедляют и уменьшают их абсорбцию [4, 9]. При лечении больных хроническим неатрофическим гастритом с применением схем, которые не включают ИПП, феномен «отдачи» наступает очень быстро, что приводит к быстрому повышению кислотности, и к быстрой реализации действия прокинетиков в полной мере [1], в то же время, как при применении традиционных схем лечения, которые включают ИПП, наоборот, уровень кислотности стойко снижается, что либо снижает

Таблица 1

#### Уровень кислотности у больных хроническим неатрофическим гастритом до начала лечения

Уровень кислотности	1-ая группа (n=20)		2-ая группа (n=18)	
	количество	%	количество	%
Гиперацидность выраженная	2	10	1	5,6
Гиперацидность умеренная	2	10	1	5,6
Нормацидность	7	35	5	27,8
Гипоацидность умеренная	4	20	4	22,2
Гипоацидность выраженная	5	25	7	38,8
Анацидность	-	-	-	-

Примечание. n – количество исследований

Таблица 2

#### Уровень обсеменения слизистой желудка хеликобактерной инфекцией у больных хроническим неатрофическим гастритом до начала лечения

Топографические зоны желудка	Данные по степени обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией в группах	
	1-ая группа (n=20) M±m / (+)	2-ая группа (n=18) M±m / (+)
Антральный отдел желудка	а) 1,98±0,39 б) 1,87±0,39	а) 2,11±0,41 б) 1,93±0,41
Тело желудка	а) 2,42±0,39 б) 2,38±0,39	а) 2,38±0,41 б) 2,44±0,41

Примечание. n – количество исследований, а) большая кривизна, б) малая кривизна

Таблиця 3

## Уровень кислотности у больных хроническим неатрофическим гастритом после лечения

Уровень кислотности	1-ая группа (n=20)		2-ая группа (n=18)	
	количество	%	количество	%
Гиперацидность выраженная	-	-	7	38,8
Гиперацидность умеренная	-	-	5	27,8
Нормацидность	1	5	5	27,8
Гипоацидность умеренная	7	35	1	5,6
Гипоацидность выраженная	10	50	-	-
Анацидность	2	10	-	-

Примечание. n – количество исследований

Таблиця 4

## Сроки исчезновения чувства переполнения после приёма пищи у больных хроническим неатрофическим гастритом после лечения

Сроки исчезновения (сутки)	1-ая группа (n=20)		2-ая группа (n=18)	
	количество	%	количество	%
1-ые	-	-	-	-
2-ые	-	-	-	-
3-ие	-	-	-	-
4-ые	-	-	6	33,3
5-ые	-	-	4	22,2
6-ые	-	-	3	16,7
7-ые	-	-	4	22,2
8-ые	-	-	1	5,6
9-ые	1	5	-	-
10-ые	-	-	-	-
11-ые	-	-	-	-
12-ые	2	10	-	-
13-ые	1	5	-	-
14-ые	-	-	-	-
Уменьшение чувства переполнения	6	30	-	-
Без динамики после лечения	10	50	-	-

Примечание. n – количество исследований

эффективность прокинетиков, либо вообще нивелирует их действие. С этой точки зрения открытой проблемой выглядит создание комбинированного препарата «Омез Д», который включает ИПП в виде омепразола и прокинетика в виде домперидона.

### Вывод

Применение в схемах антихеликобактерной терапии ингибиторов протонной помпы снижает уровень кислотности и ухудшает действие прокинетиков, поэтому более эффективным является сочетание прокинетиков с последовательной антихеликобактерной терапией без применения ингибиторов протонной помпы по методике Авраменко А.А.

**Перспективы дальнейших исследований** состоят в дальнейшем изучении факторов, влияющих на эффективность прокинетиков.

### Литература

1. Авраменко А.А. К вопросу о феномене «отдачи», возникающем у больного хроническим гастритом типа В при проведении эрадикации по схемам, в которых отсутствуют ингибиторы протоновой помпы / А.А. Авраменко // Пробл. військ. охорони здоров'я (зб. наук. праць). – 2008. – Вип. 23. – С. 3-9.
2. Авраменко А.А. Достоверность стул-теста при тестировании больных хроническим хеликобактериозом при наличии активных и неактивных форм хеликобактерной инфекции на слизистой оболочке желудка / А.А. Авраменко // Сучас. гастроентерол. – 2014. – № 3 (77). – С. 22-26.
3. Головченко О.І. Ефективність мотиліуму та фосфалголю при невиразковій диспепсії / О.І. Головченко // Сучас. гастроентерол. – 2003. – № 3 (13). – С. 45-47.
4. Інструкція для медичного застосування препарату Д О М П Е Р И Д О Н Г Е К С А Л ® (DOMPERIDONHEXAL®)
5. Касьяненко В.І. Применение итоприда при симптомах функциональной диспепсии в России: результаты

- проспективного открытого многоцентрового клинического исследования IV фазы / В.И. Касьяненко, Н.Л. Денисов, Ю.В. Васильев // *Терапевт. архив.* – 2014. – № 8. – С. 35-41.
6. Патент на корисну модель № 93 273 Україна, UA, МПК *G01N 33/48 (2006.01)* Спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз / А.О. Авраменко. – у 2014 03956, Заявл. 14.04.2014; Опубл.25.09.2014.; Бюл. № 18. – 3 с.
  7. Патент на корисну модель № 95 231 Україна, UA, МПК (2014.01) *A61K 31/00, A61K 35/00* Спосіб лікування проявів хронічного гелікобактеріозу – хронічного гастриту типу В і виразкової хвороби за Авраменком А.О. / А.О. Авраменко. – у 2014 07938; Заявл. 14.07.2014; Опубл.10.12.2014; Бюл. № 23. – 5 с.
  8. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии / В.Т. Ивашкин, А.А. Шептулин, Т.Л. Лапина [и др.] // *РЖГТК.* – 2012. – № 3. – С. 80-92.
  9. Таблетки пероральные Итомед (Itomed) (Инструкция по медицинскому применению препарата).
  10. Шептулин А.А. Современные возможности применения прокинетики в гастроэнтерологии / А.А. Шептулин, М.А. Визе-Хрипунова // *Клин. мед.* – 2010. – № 5. – С. 19-22.
  11. Эволюция представлений о диагностике и лечении инфекции *Helicobacter pylori* (по материалам консенсуса Маастрихт I V, Флоренция, 2010)/ И.В. Маев, А.А. Самсонов, Д.Н. Андреев [и др.] // *Вест. практ. врача.* – 2012. – № 1. – С. 19-26.
  12. Ендоскопія травного каналу. Норми, патологія, сучасні класифікації / За ред. В.Й. Кімаковича і В.І. Нікішаєва. – Львів: Медицина Світу, 2008. – 208 с., іл. 4.

## ВПЛИВ РІВНЯ КИСЛОТНОСТІ ШЛУНКОВОГО СОКУ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОКІНЕТИКІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕАТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ

*А.О. Авраменко*

**Резюме.** Проаналізовані в динаміці дані клінічних проявів хвороби і результати комплексного обстеження 38 хворих на хронічний неатрофічний гастрит, у яких у 100 % випадків при загостренні превалюючим симптомом було відчуття переповнення після прийому їжі. Комплексне обстеження включало рН-метрію, езофагогастроуденоскопію, подвійне тестування на НР (уреазний тест і мікроскопіювання забарвлених за методом Гімзи мазків-відбитків) і гістологічні дослідження слизової шлунка, біопсійний матеріал для яких брався з чотирьох топографічних зон шлунка. У 20 пацієнтів (1-ша група) при лікуванні застосовувалася стандартна потрійна антигелікобактерна терапія + прокінетики (мотиліум), а у 18 (2-га група) – послідовна антигелікобактерна терапія (без застосування інгібіторів протонної помпи (ППІ)) за методикою Авраменка А.О. + прокінетики (мотиліум) у стандартній дозі. Після закінчення 14-денного лікування у всіх пацієнтів визначався рівень кислотності шлункового соку і проводилося опитування. З'ясовано, що в першій групі зникнення почуття переповнення відзначено з 9-го по 13-й день лікування у 4 (20 %) пацієнтів, після закінчення курсу лікування у 6 (30 %) пацієнтів відзначено зменшення прояву цього симптому, а в 10 (50 %) даний симптом не зник, у той час як у другій групі зникнення почуття переповнення відбувалося в 100 % у більш ранні терміни – з 4-го по 8-й день від початку лікування, що пов'язано з раннім феноменом «віддачі» (підвищенням рівня кислотності) при застосуванні схеми лікування, до якої не входять інгібітори протонної помпи.

**Ключові слова:** хронічний неатрофічний гастрит, рівень кислотності шлункового соку, прокінетики.

## INFLUENCE OF LEVEL OF GASTRIC ACIDITY ON EFFICIENCY IN PROKINETIC TREATMENT OF CHRONIC NON-ATROPHIC GASTRITIS

*A.A. Avramenko*

**Abstract.** We analyzed the dynamics of these clinical manifestations of the disease and the results of a comprehensive survey of 38 patients with chronic non-atrophic gastritis, in which 100 % of cases with exacerbation of symptoms was prevalent feeling of fullness after a meal. Comprehensive survey included pH meter, esophagogastroduodenoscopy, double testing HP (urease test and microscopic examination of Giemsa-stained smears) and histological studies of the gastric mucosa, biopsy material which was taken from a 4-topographic areas of the stomach. In 20 patients (group 1) was used in the treatment of *H. pylori* standard triple therapy + prokinetics (Motilium), while 18 (Group 2) – sequential therapy of *H. pylori* (without PPI) by the method Avramenko AA. + Prokinetics (Motilium) in the standard dose. At the end of 14 days of treatment in all patients was determined by the level of acidity of gastric juice, and the survey was conducted. It was found that the first group of the disappearance of feeling of fullness was observed from 9<sup>th</sup> to the 13<sup>th</sup> day of treatment in 4 (20 %) patients at the end of treatment in 6 (30 %) patients had a decrease in symptoms this symptom, while 10 (50 %) of active symptom disappeared, whereas in the second group disappearance feelings overflow occurred at 100 % in the earlier time – from the 4<sup>th</sup> to the 8<sup>th</sup> day from the treatment beginning that is associated with an early phenomenon of "return" (increasing acidity) in the application of the treatment regimen, which does not include proton pump inhibitors.

**Key words:** chronic non-atrophic gastritis, gastric acidity level, prokinetics.

Problem Laboratory for Chronic *Helicobacter pylori* Petro Mohyla Black Sea State University (Mykolaiv)

Рецензент – проф. О.І. Федів

*Buk. Med. Herald.* – 2015. – Vol. 19, № 4 (76). – P. 3-6

Надійшла до редакції 08.09.2015 року