

А. Н. Янцль¹, А. Л. Евич², А. С. Скакун³, И. Н. Сюртукова⁴, В. Ф. Пикалович⁵

ЧАСТОТА ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ЛЕЧЕНИИ КИСЛОТО-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ПО ПРИЗЫВУ

Кафедра военно-полевой терапии ВМедФ в УО «БГМУ»¹

ГУ «223 центр авиационной медицины ВВС и войск ПВО ВС РБ»²

ГУ «592 военный медицинский центр ВС РБ»³

ГУ «224 медицинский центр ВВС и войск ПВО ВС РБ»⁴

Медицинская служба в/ч 06752⁵

В статье представлены частотные характеристики приема антисекреторных и антацидных препаратов при наличии жалоб на эпигастральную боль и изжогу у военнослужащих по призыву первого года службы.

Ключевые слова: антисекреторные и антацидные препараты, эпигастральная боль, изжога.

This paper presents the frequency characteristics of receiving antisecretory and antacid drugs in the presence of complaints of epigastric pain and heartburn for servicemen-lying at the call of the first year of service.

Key words: antisecretory and antacid drugs, epigastric pain, heartburn.

Кислото-ассоциированные заболевания – патологические состояния в патогенезе которых основную роль играет агрессивный фактор соляная кислота (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ); острые и хронические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки; синдром Золлингера-Эллисона; системный мастоцитоз; синдром Мендельсона).

Главная цель терапии кислото-ассоциированных заболеваний — нейтрализация соляной кислоты в про-

свете желудка и торможение ее продукции. Эффективная медикаментозная терапия включает назначение антисекреторных и антацидных препаратов [11].

Антисекреторные препараты

Ингибиторы протонной помпы (далее ИПП) — (Proton Pump Inhibitors — PPI), или ингибиторы H⁺-K⁺-АТФазы, группа препаратов блокирующих образование соляной кислоты на уровне мембраны париетальных клеток. [4, 10].

Фармакологическая основа безопасности ИПП

☆ В помощь войсковому врачу

Таблица 1. Характеристика некоторых компонентов современных антацидов

Действие/катионы	Mg	Ca	Al	Bi
Нейтрализующее	+++	+	++/+++	-
Адсорбирующее	+	+	+++	+
Обволакивающее	-	-	+	-
Вяжущее	-	-	+	+++
Цитопротективное	-	-	+++	+

Таблица 2. Частота приема антисекреторных и антацидных препаратов у

Жалобы / Лекарство	ИПП n = 4	H ₂ - блокаторы n = 0	Антациды n = 13	Комбинированная терапия (ИПП+антациды) n = 67	Не приме- няли ле- карств n = 99	χ^2 (p)
Изжога + n = 14	0	0	6	2	6	$\chi^2 =$ 0,74; p=0,39
Эпигастральная боль + n = 48	1	0	1	17	29	
Изжога + Эпигастральная боль + n = 108	3	0	6	48	51	$\chi^2 =$ 10,94; p=0,000 9
Изжога – Эпигастральная боль- n = 13	0	0	0	0	13	

обеспечивается избирательностью их распределения и накопления в организме, а также специфичностью их взаимодействия с молекулой-мишенью – H⁺, K⁺-зависимой АТФ-азой – протонным насосом париетальной клетки желез желудка. После перорального приема всасывание ИПП происходит в тонкой кишке (лекарственные формы препаратов энтеросолюбильны) и он попадает в кровоток. Производное бензимидазола транспортируется к месту действия – слизистой оболочке желудка, и путем диффузии накапливается в просвете секреторных канальцев париетальной клетки. Там происходит протонирование атома азота пиридинового кольца молекулы ИПП и переход в активную форму – сульфенамид, благодаря чему становится возможным связывание с тиоловыми группами цистеина в составе протонной помпы и блокирование этого фермента. Метаболизм этих препаратов происходит главным образом в печени преимущественно изоформой CYP2C19 системы цитохрома P450 и изоферментом CYP3A4. Образующиеся метаболиты неактивны и выводятся из организма с мочой (на 80%) [1].

Ингибиторы протонного насоса редко вызывают побочные эффекты. Со стороны желудочно-кишечного тракта – диарея, запор, боль в животе, тошнота, преходящее повышение активности аминотрансфераз; со стороны центральной и периферической не-

рвной системы – головная боль, головокружение, сонливость. Встречаются кожные реакции в виде сыпи и зуда.

Имеется пять поколений препаратов этой группы (омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, эзомепразол) [5].

Омепразол. Доза для орального приема 20–80–120 мг/сут в 2 и 1 прием (утром и вечером). При внутривенной терапии препарат вводят по 40 мг 1 раза в сутки.

Лансопразол. Доза для орального приема 30–60–120 мг/сут в 2 и 1 прием (утром и вечером).

Пантопразол. Доза для орального приема 20–40–80 мг/сут в 2 и 1 прием (утром и вечером). При внутривенной терапии препарат вводят по 40 мг 1 раза в сутки.

Рабепразол. Доза для орального приема 10–20–40 мг/сут в 2 и 1 прием (утром и вечером).

Эзомепразол. Доза для орального приема 20–40 мг/сут в 2 и 1 прием (утром и вечером).

H₂-блокаторы — группа препаратов ингибирующих образование соляной кислоты за счет блокады гистаминовых рецепторов 2-го типа париетальных клеток слизистой оболочки желудка.

Препараты подавляют базальную и стимулированную секрецию соляной кислоты, уменьшают объем и кислотность желудочного сока, уменьшают выделение пепсина. Кроме того, H₂-блокаторы имеют дополнительные механизмы действия, связанные с их способностью частично повышать синтез простагландинов в слизистой желудка и приводить к активизации кровотока в слизистой желудка; повышению синтеза бикарбонатов, нейтрализующих соляную кислоту желудочного сока; способствуют восстановлению (регенерации) клеток поврежденного эпителия в зоне эрозии или язвенного дефекта; стимулируют продукцию слизи и повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера (ранитидин).

Фармакокинетически H₂-блокаторы различаются по биодоступности, периоду полувыведения и длительности действия, степени печеночного метаболизма. Циметидин лучше других H₂-блокаторов способен проникать в ткани, вызывая развитие побочных эффектов: гастроинтестинальных (рвота, диарея, запор), кожных (сыпь), нервно-психических (временные психические расстройства), эндокринных (антиандрогенный), влияние на печень (угнетение системы ферментов цитохрома P450, гепатит), гематологических (аг-

☆ В помощь войсковому врачу

временных антацидных препаратов (- отсутствие эффекта, + низкая активность, ++ средняя активность, +++ высокая активность).

Альмагель. Доза для орального приема по 10-15 мл 4-6 раз в день через 1 час после еды и на ночь. **Альмагель-А** дополнительно содержит анестезин и сорбитол. Назначают только при болях, продолжительность его применения не должна превышать 3-4 дней.

Гефал. Доза для орального приема по 1-2 пакетика геля 2-3 раза в сутки можно в чистом виде или перед приемом развести в половине стакана воды, препарат принимают через 2-3 ч после еды и перед сном.

Маалокс. Доза для орального приема по 1-2 таблетке (разжевывать или рассасывать во рту) или по 15 мл суспензии (1 пакетик или 1 столовая ложка) 4 раза в день через 1 час после еды и на ночь.

Фосфалюгель. Доза для орального приема по 1-2 пакетика 4 раза в день через 1 час после еды и перед сном.

Альгинаты (от лат. *alga* — морская трава, водоросль) являются натуральными веществами, выделенными из бурых водорослей (*Phaeorhysae*). Альгиновые кислоты представляют собой полисахариды, молекулы которых построены из остатков L-гиалуроновой и D-маннуриновой кислот. Остатки маннуриновой кислоты при приеме внутрь реагируют с соляной кислотой в просвете желудка, в результате чего уже через несколько минут формируется невсасывающийся гелевый барьер [2]. Образование геля происходит путем связывания остатков гиалуроновой кислоты с участием ионов кальция, которые «сшивают» цепочки полисахаридов. В состав альгинатных препаратов входит натрия бикарбонат, который при взаимодействии с соляной кислотой образует углекислый газ. Пузырьки углекислого газа превращают гель в пену, что позволяет гелю плавать на поверхности содержимого желудка, как «плоту», нейтрализовать соляную кислоту.

Гевискон. Доза для орального приема 10-20-80 мл/сут в 4 или 3 приема (после каждого приема еды и перед сном).

Гевискон форте. Доза для орального приема 5-10-40 мл/сут в 4 или 3 приема (после каждого приема еды и перед сном).

Антациды и альгинаты должны быть рекомендованы пациентам в режиме «по требованию», а также в качестве компонента комплексной курсовой терапии в сочетании с ИПП.

Цель настоящего исследования

Изучить частоту назначения лекарственных средств влияющих на течение и исход кислото-ассоциированных заболеваний.

Материалы и методы исследования

В одномоментное ретроспективное исследование частоты назначения антисекреторных и антацидных препаратов при изжоге и эпигастральной боли у военнослужащих по призыву, с письменного информированного согласия, было включено 194 военнослужащих первого года службы Минского гарнизона воинских частей

Военно-воздушных сил и войск противовоздушной обороны Вооруженных Сил Республики Беларусь в возрасте от 18 до 27 лет, за период с осени 2009 года по весну 2012 года.

Методология исследования. Использовался опросник, включающий разделы: жалобы на эпигастральную боль и изжогу; применяемые лекарственные средства для купирования эпигастральной боли и изжоги; записи медицинской документации (медицинские книжки и истории болезни).

Статистическая обработка. Результаты обработаны с помощью непараметрической статистики (критерий χ^2 с поправкой Yates) с использованием программы STATISTICA-6 [7]. Приемлемым критерием значимости полученных данных принят показатель $p < 0,05$, а показатель чувствительности $(1 - \beta) > 0,8$. Доверительный интервал для относительного риска вычислялся по методу Katz.

Результаты и обсуждение

Жалоба на изжогу при сборе анамнеза выявлена у 122 (62,8%), на эпигастральную боль у 156 (80,4%) военнослужащих по призыву первого года службы. Для купирования симптомов изжоги и эпигастральной боли у опрошенных применялись следующие лекарства: ингибиторы протонной помпы $n = 4$, антациды $n = 13$, комбинированная терапия (ИПП+антациды) $n = 67$. В 99 случаях опрошенных имевших диспепсические жалобы лекарственные препараты для купирования вышеуказанных симптомов не применялись. Данные исследования представлены в табл. 2.

Выводы

1. Жалобы на эпигастральную боль предъявляли 80,4% опрошенных, на изжогу 62,8% опрошенных – участвующих в исследовании военнослужащих первого года службы по призыву.

2. В 54% случаев военнослужащие первого года службы по призыву с жалобами на эпигастральную боль и на изжогу не принимали антисекреторные и антацидные препараты.

3. При жалобах на эпигастральную боль чаще применяют комбинированную терапию (ИПП+антациды).

4. При жалобах на изжогу чаще применяют антацидные препараты.

5. У военнослужащих по призыву первого года службы по частоте применения антисекреторных и антацидных препаратов на первом месте комбинированная терапия (ИПП+антациды) в 37% случаев, на втором месте антацидные препараты в 7% случаев, на третьем месте ИПП в 2% случаев.

6. По результатам нашего исследования не получено ни одного случая применения H2-блокаторов гистаминовых рецепторов.

Воздействие только на один из факторов патогенеза кислото-ассоциированных заболеваний, может быть недостаточным для быстрого купирования симптомов и контроля над ними и являться причиной неэффективности лечения. Поэтому, для эффективной терапии, требуется глубокий анализ клинической картины и резуль-

В помощь войсковому врачу ☆

татов лабораторно-инструментальных исследований, а также проведение комплексного лечения с включением прокинетики, ИПП, H2-блокаторов гистаминовых рецепторов, антацидов и альгинатов.

Литература

1. Бельмер, С. В. Пять поколений ингибиторов протонного насоса: проблема выбора // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. Москва – 2009. – №4 – С. 22-28.
2. Бордин, Д. С. и соавт. Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни альгинатами // Лечащий Врач. – 2008. – № 6.
3. Васильев, Ю. В. Обволакивающие (антацидные) лекарственные препараты в терапии некоторых заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта // Русский медицинский журнал. – 2004. – Том 12. – № 5.
4. Ивашкин, В. Т. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: руководство для практикующих врачей. / М.: Литтерра. – 2003. – 1046 с.
5. Лазебник, Л. Б., Бордин Д. С., Машарова А. А. Длительная терапия ингибиторами протонной помпы: баланс пользы и рисков

- // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 9. – С. 3–8.
6. Минушкин, О. Н., Елизаветина Г. А. Антациды в современной терапии кислотозависимых заболеваний // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2010. – № 2–4. – С. 9–12.
7. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / М.: Медиа Сфера. – 2002. – С.312.
8. Силивончик, Н. Н., Пригун Н. П. Блокаторы H2-гистаминорецепторов Медицинские новости. – 1996. – №10. – С. 20–24.
9. Шульпекова, Ю. О., Ивашкин В. Т. Антациды и их место в лечении панкреатита // РМЖ. Болезни органов пищеварения. – 2004. – № 2. – С. 53–56.
10. Fass, R., Shapiro M., Dekel R., Sewell J. Systematic review: proton pump inhibitor failure in gastro-oesophageal reflux disease—where next // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 22. – P. 79–94.
11. Tran, T., Lowry A.M., El-Seefag H.B. Metaanalysis: the efficacy of over-the-counter gastro-oesophageal reflux disease therapies // Aliment Pharmacol Ther. – 2006. – Vol. 25. – P.143–153.

Поступила 1.08.2012

☆ Вопросы военно-врачебной экспертизы

А.О. Гусениц

ДОПРЕГРАДНОЕ РАССТОЯНИЕ КАК ВХОДНОЙ ПАРАМЕТР ЛАБОРАТОРНОГО ЭКСПЕРИМЕНТА ПО ФОРМИРОВАНИЮ ВХОДНЫХ ПУЛЕВЫХ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ НЕБИОЛОГИЧЕСКИХ