



Влияние рабепразола на секреторную и моторную функцию желудочно-кишечного тракта

Бутов М.А., Мсакни М., Бутова В.М.

ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, (Высоковольная ул., 9, Рязань, Рязанская обл., 390026, Россия)

Для цитирования: Бутов М.А., Мсакни М., Бутова В.М. Влияние рабепразола на секреторную и моторную функцию желудочно-кишечного тракта. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;215(11): 67–74. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-219-11-67-74

✉ Для переписки:

Бутов

Михаил

Александрович

butov-m@yandex.ru

Бутов Михаил Александрович, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней

Мсакни Моэз, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней

Бутова Валерия Михайловна, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии

Резюме

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) париетальных клеток прочно вошли в практику клинициста. Обсуждая особенности их действия, как правило, исследователи фокусируют внимание на их антисекреторном эффекте. В доступной литературе нами найдено лишь единичное сообщение о влиянии ИПП на моторно-эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Нами установлено, что ИПП рабепразол оказывает не только антисекреторный эффект, но и нормализует моторно-эвакуаторную функцию всех отделов ЖКТ. В связи с этим он может применяться у пациентов с желудочной гиперсекрецией при функциональных гастроинтестинальных расстройствах (ФГИР ЖКТ) с нарушениями моторно-эвакуаторной функции.

Цель. Изучение влияния антисекреторного препарата рабепразол на состояние моторики желудочно-кишечного тракта у больных, страдающих ФГИР ЖКТ и перекрестным синдромом (overlap-синдром) с функциональной диспепсией (ФД) с желудочной гиперсекрецией и с синдромом раздражённого кишечника (СРК).

Материал и методы. Обследовано 30 пациентов страдающих ФГИР ЖКТ и перекрестным синдромом — ФД с желудочной гиперсекрецией и СРК. Для купирования клинических симптомов ФД назначался препарат рабепразол 20 мг 1 раз в день 14 дней. До и после начала лечения пациентов обследовали тестами «ВАШ», SF-36, проводили интрагастральную рН-метрию и периферическую электрогастроэнтерокографию (ЭГЭКГ).

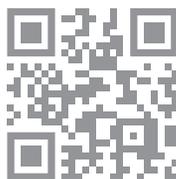
Результаты. У всех 30 больных с ФГИР ЖКТ с ФД и overlap-синдромом с СРК в течение 3 часов после приема 20 мг рабепразола устранилась желудочная гиперсекреция. Через 2 недели после начала лечения абдоминальная боль и изжога полностью устранены у 28 (93,3%) пациентов. У всех (100%) пациентов с ФГИР ЖКТ с желудочной гиперсекрецией и overlap-синдромом после двухнедельного лечения исчезла кислая отрыжка, а тошнота — у 23 (77%) пациентов. Терапия рабепразолом у обследованных лиц сопровождалась выраженным улучшением качества жизни по всем оцениваемым параметрам SF-36. Через 2 недели после начала приема рабепразола у пациентов с ФГИР ЖКТ и overlap-синдромом ФД и СРК нормализовались частота актов дефекации и качество кала, а по результатам ЭГЭКГ нормализовались относительная миоэлектрическая активность (P(i)/PS) ЖКТ и коэффициент ритмичности ($K_{\text{ритм}}$).

Заключение. Рабепразол быстро нейтрализует желудочную секрецию и способствует устранению симптомов ФД. Он благотворно влияет и на моторно-эвакуаторную функцию всех отделов ЖКТ, нормализуя частоту актов дефекации, качество кала и миоэлектрическую активность всех отделов ЖКТ по данным ЭГЭКГ. Рабепразол может применяться у больных ФГИР с ФД с желудочной гиперсекрецией и overlap-синдромом с СРК.

Ключевые слова: Функциональная диспепсия, рабепразол, желудочная секреция, синдром раздражённого кишечника, миоэлектрическая активность желудочно-кишечного тракта

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: OMDPFM



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-219-11-67-74>

The effect of rabeprazole on the secretory and motor function of the gastrointestinal tract

M.A. Butov, M. Msakni, V.M. Butova

Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, (9, Vysokovolt'naya st., Ryazan, 390026, Russia)

For citation: Butov M.A., Msakni M., Butova V.M. The effect of rabeprazole on the secretory and motor function of the gastrointestinal tract. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;215(11): 67–74. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-219-11-67-74

✉ *Corresponding*

author:

Mikhail A. Butov

butov-m@yandex.ru

Mikhail A. Butov, head of the department of propaedeutics of internal diseases; *ORCID: 0000-0003-3402-1128*

Moez Msakni, PhD student, Department of Propaedeutics of Internal Medicine; *ORCID: 0000-0002-6202-5735*

Valeria M. Butova, Associate Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery; *ORCID: 0009-0002-3733-8489*

Summary

Parietal cell proton pump inhibitors (PPIs) have become firmly established in clinician practice. When discussing the features of their action, as a rule, researchers focus on their antisecretory effect. In the available literature, we found only a single report on the effect of PPIs on the motor-evacuation function of the gastrointestinal tract (GIT). We have found that the PPI rabeprazole not only has an antisecretory effect, but also normalizes the motor-evacuation function of all parts of the gastrointestinal tract. In this regard, it can be used in patients with gastric hypersecretion in functional gastrointestinal disorders (FGID) with impaired motor-evacuation function.

Aim. To study the effect of the antisecretory drug rabeprazole on the state of gastrointestinal motility in patients suffering from FGID of the gastrointestinal tract and overlap syndrome (overlap syndrome) with functional dyspepsia (FD) with gastric hypersecretion and irritable bowel syndrome (IBS).

Material and methods. We examined 30 patients suffering from FGID of the gastrointestinal tract and cross syndrome — FD with gastric hypersecretion and IBS. To relieve clinical symptoms of FD, the drug rabeprazole 20 mg was prescribed once a day for 14 days. Before and after the start of treatment, patients were examined with VAS and SF-36 tests, intragastric pH-metry and peripheral electrogastroenterocolography (EGEGC) were performed.

Results. In all 30 patients with FGID of the gastrointestinal tract with FD and overlap syndrome with IBS, gastric hypersecretion was eliminated within 3 hours after taking 20 mg of rabeprazole. 2 weeks after the start of treatment, abdominal pain and heartburn were completely eliminated in 28 (93.3%) patients. In all (100%) patients with FGID of the gastrointestinal tract with gastric hypersecretion and overlap syndrome, after two weeks of treatment, sour belching disappeared, and nausea disappeared in 23 (77%) patients. Rabeprazole therapy in the examined individuals was accompanied by a marked improvement in the quality of life in all assessed SF-36 parameters. 2 weeks after starting rabeprazole, in patients with FGID of the gastrointestinal tract and overlap syndrome of FD and IBS, the frequency of bowel movements and stool quality were normalized, and according to the results of EGEGC, the relative myoelectric activity (P(i)/PS) of the gastrointestinal tract and the rhythmicity coefficient (K_{rnm}) were normalized.

Conclusion. Rabeprazole quickly neutralizes gastric secretion and helps eliminate symptoms of FD. It also has a beneficial effect on the motor-evacuation function of all parts of the gastrointestinal tract, normalizing the frequency of bowel movements, stool quality and myoelectric activity of all parts of the gastrointestinal tract according to EGEGC. Rabeprazole can be used in patients with FGID with FD with gastric hypersecretion and overlap syndrome with IBS.

Keywords: Functional dyspepsia, rabeprazole, gastric secretion, irritable bowel syndrome, myoelectric activity of the gastrointestinal tract

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Одной из важнейших проблем не только в гастроэнтерологии, но и для врача-клинициста в целом, являются функциональные гастроинтестинальные расстройства (ФГИР), которые выявляются приблизительно у 50% всех пациентов, направленных к врачу-гастроэнтерологу, и зачастую формируются в результате социальной дезадаптации, постоянного психологического напряжения, стресса, утомления, нарушения режима работы, учебы и отдыха [1]. В практике клинициста весьма часто встречаются как ФГИР, так и органические заболевания с высокой желудочной секрецией (К33). Частота встречаемости этих заболеваний постоянно растет и становится все более частой, что позволяет отнести К33 к группе «болезней цивилизации» [2–5]. Все К33 имеют много общего в плане клинических проявлений, течения и, в том числе, распространенности деструктивных и неопластических осложнений, что не может не вызывать беспокойства. Практикующий врач и исследователь должны не только знать общие симптомы и проявления этих заболеваний, но и владеть навыками дифференциальной диагностики нозологических форм, относящихся к кругу К33 [6–7]. В настоящее время понятие К33 объединяет целую группу заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта, при которых основным причинным фактором является избыточная продукция соляной кислоты париетальными клетками слизистой оболочки желудка. К ним относятся функциональная диспепсия, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальная болезнь, гастрит, синдром Золлингера-Элиссона и другие [8]. Такие заболевания, как панкреатит, гастропатия, вызванная нестероидными

противовоспалительными препаратами, и некоторые симптоматические желудочно-кишечные расстройства также могут рассматриваться как кислотозависимые заболевания [9–10]. В настоящее время в основе лечения кислотозависимых заболеваний является назначения ингибиторов протонной помпы (ИПП) [11]. ИПП — это препараты, подавляющие активность фермента H⁺, K⁺-АТФазы, расположенного на апикальной мембране париетальной клетки и осуществляющего последний этап синтеза соляной кислоты. На сегодняшний день ИПП считаются самыми эффективными и безопасными препаратами для лечения кислотозависимых заболеваний [11] не зависимо от их этиологии и патогенеза. Они эффективно контролируют уровень pH в желудке и нижней трети пищевода, благодаря чему выраженность симптомов болезни быстро уменьшается и исчезает при назначении рабепразола в дозе 20 мг 1 р в сутки, пантопразола 40 мг 1 р в сутки, омепразола 20 мг 1–2 р в сутки, эзомепразола 40 мг 1 р в сутки или лансопразола 30 мг 1 р в сутки [11].

Из практики известно, что заболевания, традиционно ассоциируемые с повышенным желудочным кислотообразованием, часто сопровождаются нарушениями моторной функции органов желудочно-кишечного тракта. Однако в доступной клинической литературе нами найдено лишь одно сообщение по этой проблеме [12].

Целью исследования было изучение влияния антисекреторного препарата рабепразол на желудочную секрецию и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ у больных ФГИР ЖКТ с функциональной диспепсией с желудочной гиперсекрецией и перекрестным синдромом (overlap-синдром) с СРК.

Задачи исследования

Оценить особенности влияния ИПП рабепразол на желудочную секрецию у больных с ФГИР ЖКТ с overlap-синдромом ФД и СРК путём оценки приросточной pH в 3 зонах желудка.

Оценка влияния ИПП рабепразол на моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ различных отделов ЖКТ у больных с ФГИР ЖКТ с overlap-синдром ФД и СРК по данным электрогастроэнтероколографии (ЭГЭКГ).

Материал и методы

Нами выполнено проспективное обсервационное исследование эффективности препарата рабепразол у больных с ФГИР ЖКТ с overlap-синдром ФД и СРК. Применение рабепразола рекомендовано во всех Клинических рекомендациях по лечению больных К33. Исследование проводилось с использованием дженерика рабепразола Рабелок® (Cadila, Индия) в связи с отсутствием в его составе компонентов, влияющих на моторику ЖКТ, низкой ценой по сравнению с оригинальным препаратом. В исследование были включены 30 больных ФД с высокой желудочной секрецией, что позволило отнести их в группу К33 (22 мужчины и 8 женщин, средний возраст которых составил 34,4±5,9 года). У всех наблюдаемых пациентов имелся overlap-синдром ФД и СРК. В клинической картине доминировали

явления ФД — абдоминальная боль и постпрандиальный дистресс-синдром. Кроме того, у всех больных имелись явления СРК с диареей или запором, на которых больные не фиксировались и не видели необходимости их активного устранения. Курация пациентов проводилась в Городском гастроэнтерологическом центре ГБУ РО «ГКБ №4» (г. Рязань).

Критерии включения в исследование: наличие подписанного пациентом информированного согласия на включение в исследование и обработку персональных данных; возраст от 18 до 65 лет; установленный диагноз ФГИР ЖКТ с overlap-синдром ФД и СРК; наличие желудочной гиперсекреции; нарушения частоты актов дефекации и консистенции кала.

Критерии исключения из исследования: нежелание пациента участвовать в исследовании;

нежелание пациента следовать требованиями, необходимым для получения адекватных результатов обследования; отсутствие желудочной гиперсекреции, прием какого-либо ИПП в последние 14 дней перед началом исследования или иного препарата для патогенетической терапии ФГИР ЖКТ с overlap-синдромом ФД и СРК; повышенная чувствительность к рабепразолу натрия или замещенным бензимидазолам; наличие воспалительных заболеваний кишечника; умеренная или тяжелая печеночная недостаточность; умеренная или тяжелая почечная недостаточность; прием лекарственных препаратов с возможным влиянием на моторику ЖКТ; противопоказания к эндоскопическому исследованию; беременность, кормление грудью; использование других кислотосупрессивных препаратов одновременно с рабепразолом во время исследования; любое хроническое заболевание, которое может исказить результаты или помешать участию пациента в исследовании.

Обследование пациентов проводилось во время трёх визитов: Базовый визит, который проводился до начала лечения. В это время проводилось общепринятое клиническое обследование пациента с расспросом и физикальным обследованием, эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия, УЗИ брюшной полости. Качество жизни оценивалось опросником SF-36 (русскоязычная версия опросника Medical Outcomes Study-Short Form (MOS SF-36) [13], интенсивность боли оценивалась по визуальной — аналоговой шкале боли (ВАШ) [14].

Во время второго визита всем больным проводились интрагастральная рН-метрия и электрогастроэнтерокология (ЭГЭКГ) аппаратно-программным комплексом «Гастроскан-ГЭМ» производства НПП «Исток-Система» (Фрязино, РФ) [15], который обеспечивал трехточечное измерение кислотности желудочно-кишечного тракта и регистрацию миоэлектрической активности желудочно-кишечного тракта с помощью скальповых электродов, расположенных на поверхности

передней брюшной стенки. Продолжительность исследования составила 4 часа. В течение первых 30 минут исследование проводилось натощак, затем перорально принимался рабепразол в дозе 20 мг. Это позволяло измерять рН желудочного содержимого до и после приема ИПП, одновременно регистрировалась миоэлектрическая активность желудка, двенадцатиперстной, тощей, подвздошной и толстой кишок [16]. При оценке миоэлектрической активности ЖКТ нами учитывались относительная электрическая активность (P(i)/PS, %), коэффициент ритмичности (K_{ritm} , ЕД) и относительная амплитуда (A(i)/AS, %) всех отделов желудочно-кишечного тракта. Диагностика инфекции и *Helicobacter pylori* проводилась реагентами Био Трейсер (ООО «Био Фокус», РФ) *in vitro* в образцах кала пациентов.

Третий визит назначался через 2 недели после начала лечения рабепразолом. При этом проводилось клиническое обследование с продолжением стандартных опросов для определения динамики клинических симптомов, оценки качества жизни и удовлетворенности лечением. Во время этого визита повторно проводились интрагастральная рН-метрия и ЭГЭКГ в двухчасовом формате.

Статистическая обработка материала проводилась на персональном компьютере при помощи пакета программного обеспечения Microsoft Excel 2016, Statistica 10.0 (Stat Soft Inc., США). Количественные показатели представлены средней арифметической величиной и стандартной ошибкой среднего при нормальном распределении. При отсутствии нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы, нижнего и верхнего квартилей. Различия между группами определялись по критерию Стьюдента и U-критерию Манна-Уитни в соответствии с вариантом распределения количественного признака. Для сравнения связанных выборок использовался критерий знаковых рангов Уилкоксона и t-тест для зависимых выборок. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Диагноз ФГИР ЖКТ с overlap-синдромом ФД и СРК ставился в соответствии с принципами диагностики, позволяющими исключить органическое заболевание желудочно-кишечного тракта (клинико-анамнестические данные, эзофагогастродуоденоскопия, интрагастральная рН-метрия, выявление инфекции *Helicobacter pylori*, ЭГЭКГ).

В нашем исследовании приняли участие 30 пациентов с диагнозом ФГИР ЖКТ с overlap-синдромом ФД и СРК. Морфологическая верификация диагноза не проводилась. Пациентам с выявленным хеликобактериозом эрадикация возбудителя проводилась после завершения настоящего исследования с тем, чтобы избежать влияния средств эрадикации на миоэлектрическую активность ЖКТ.

До начала лечения пациенты отмечали следующие жалобы: у 83,3% (n=25) была изжога, эпигастральная боль — у 83,3% (n=25) пациентов, кислая отрыжка — у 40% (n=12), тошнота —

у 50% (n=15). Интенсивность боли по ВАШ была $4,2 \pm 1,6$ балла.

При первом визите у 20 лиц с КЗЗ были выявлены метеоризм и редкий стул (1 раз в 2–3 дня), кал 1–2 типов по Бристольской шкале типов кала, а у 10 — частый стул (3–4 раза в день), типы кала 5–6.

После двухнедельного лечения пациенты с запором отметили, что явления метеоризма практически устранились и выходы на стул стали не реже 6 раз в неделю. Типы кала стали 3–4. Пациенты с диареей отметили, что значительно снизилась частота выхода на стул — не чаще 1–2 раз в день. Типы кала стали 3–4.

При интрагастральной рН-метрии до начала приёма рабепразола показатели базальной секреции в кардиальном отделе желудка у всех пациентов были в пределах 0,6–1,5 ед. Сразу после приёма 20 мг рабепразола уровень рН в течение 1–1,5 часов у всех больных начинал повышаться.

Максимальное повышение показателя интрагастральной рН у наших пациентов завершалось к концу третьего часа исследования. В теле желудка исходные показатели рН у всех обследованных лиц были в пределах 0,6–1,5 ед. После приема 20 мг рабепразола максимальный уровень рН в течение 1–1,5 часов повышался до 7,0 и в отдельных случаях к концу третьего часа исследования достигал 8,7 ед. В антральном отделе желудка исходные показатели рН находились в пределах 0,6–1,6 ед., а после приема 20 мг рабепразола максимальный уровень рН в течение 1–1,5 часов повышался до 6,5–7 ед. а в отдельных случаях достигал 8,6 ед. (рис. 1, табл. 1).

При третьем визите, через 2 недели после начала приёма рабепразола по 20 мг 1 раз в день, у пациентов с ФГИР ЖКТ с overlap-синдромом ФД с желудочной гиперсекрецией и СРК наблюдалась достоверная динамика основных клинических симптомов. В течение первой недели лечения 27 (90%) пациентов отметили устранение изжоги, болевого синдрома, постпрандиального дистресс-синдрома — 26 (86,7%). Через 2 недели приёма рабепразола желудочная гиперсекреция у всех больных отсутствовала, у 28 (93,3%) пациентов полностью устранилась изжога, у 28 (93,3%) пациентов отмечено устранение боли в эпигастрии. Лишь 2 пациента указали слабую боль в эпигастрии, не более чем на 2 балла по ВАШ. У всех пациентов с ФГИР ЖКТ с overlap-синдромом ФД с желудочной гиперсекрецией и СРК после двухнедельного лечения исчезла кислая отрыжка, а тошнота — у 25 (83,3%) пациентов.

Оценка качества жизни больных опросником SF-36 показала, что у всех больных с ФГИР ЖКТ с overlap-синдромом ФД с желудочной

гиперсекрецией и СРК до начала лечения было умеренное снижение качества жизни по шкалам ролевое физическое функционирование 52,0 (25; 100), шкала боли 52,5 (22; 80), общее здоровье 52,8 (25; 80), жизнеспособность 49 (25; 75), социальное функционирование, 57,0 (25; 75) что свидетельствует о снижении их жизненной активности. Через 2 недели лечения рабепразолом у всех больных, установлено статистически достоверное повышение качества жизни по всем шкалам SF-36.

Периферическая ЭГЭКГ позволила нам объективно оценить миоэлектрическую активность кишечной трубки. Учитывая индивидуальную вариабельность абсолютных показателей ЭГЭКГ, нами учитывались относительная электрическая активность (P(i)/PS, %) и коэффициент ритмичности ($K_{\text{ритм}}$, ЕД) всех отделов желудочно-кишечного тракта (таблица 2).

Через 2 недели после начала приема рабепразола у пациентов с ФГИР ЖКТ ФД с overlap-синдромом и СРК с запором нормализовалась относительная электрическая активность (P(i)/PS) 12-перстной кишки (снизилась в 1,8 раза), тощей кишки (снизилась в 1,6 раза), толстой кишки (повысилась в 1,2 раза), коэффициент ритмичности 12-перстной и тощей кишок снизилась в 1,2 и 1,4 раза соответственно, а толстой кишки повысилась в 1,2 раза (рисунок 2).

У пациентов с ФГИР ЖКТ с overlap-синдромом ФД с желудочной гиперсекрецией и СРК с диареей нормализовалась относительная электрическая активность (P(i)/PS) тощей кишки (повысилась в 1,4 раза), коэффициент ритмичности в толстой кишки (снизился в 1,6 раза).

Рисунок 1. Интрагастральная рН-грамма при первом визите больного Е.

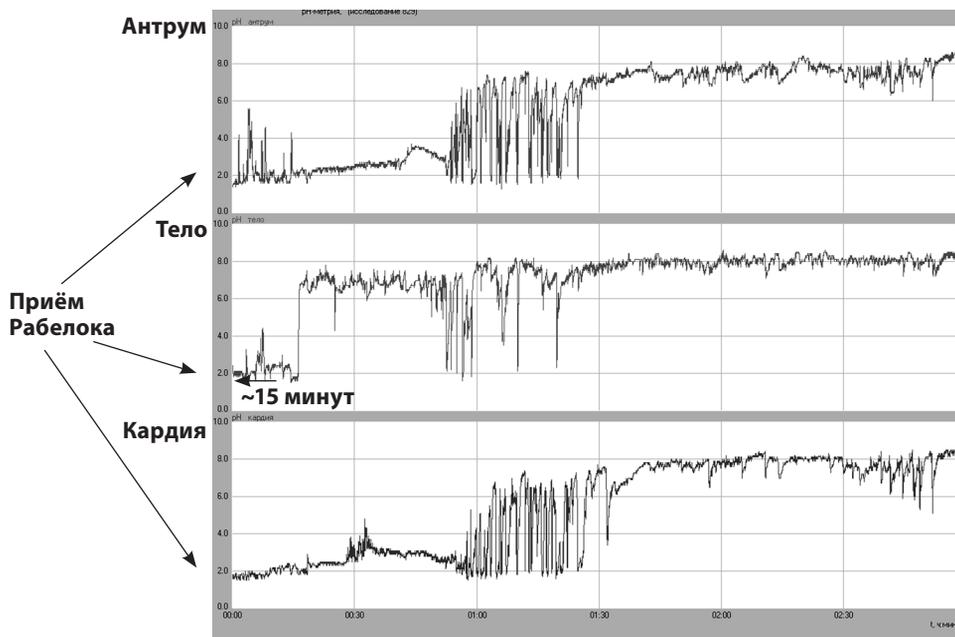


Таблица 1. Показатели интрагастральной рН при первом визите пациентов

Показатели, M±m [min-max]	Кардия	Тело	Антрум
Исходная, ед.	0,9 [0,6–1,5]	0,8 [0,6–1,5]	0,8 [0,6–1,6]
рН через 2 часа после приема 20 мг рабепразола, ед.	8,2 [6,8–8,6]	8,2 [6,3–8,7]	7,7 [7,9–8,6]

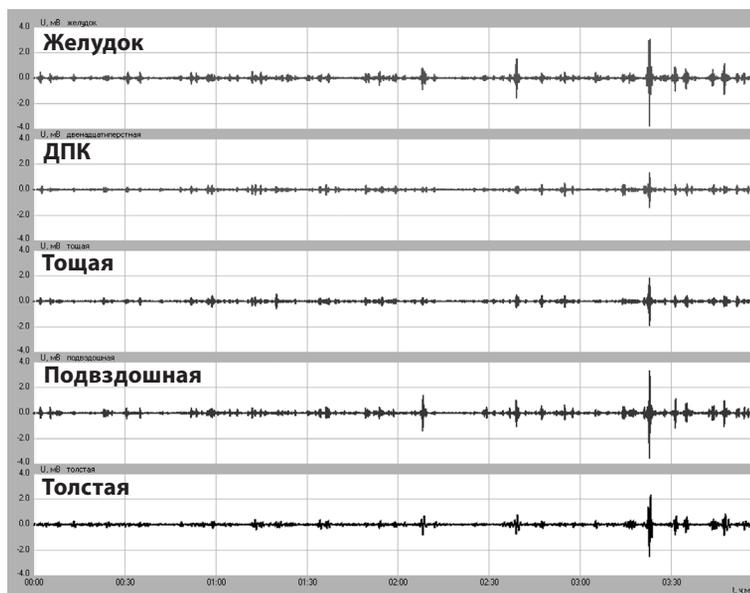
Таблица 2.
Влияние рабепразола на миоэлектрическую активность желудочно-кишечного тракта

Отдел ЖКТ	СРК запором (n=16)		СРК с диареей (n=14)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Относительная электрическая активность P(i)/PS, (%)				
Желудок	29,23 (23,01; 36,54)	29,81 (17,04; 34,5)	27,96 (23,4; 34,2)	29,28 (21,29; 34,9)
12-перстная кишка	6,20 (1,8; 9,5)	3,38* (1,2; 7,2)	2,65 (1,6; 3,6)	5,39* (1,3; 13,3)
Тощая кишка	9,25 (3,2; 13,1)	5,8* (2,7; 7,7)	4,8 (2,6; 7,2)	7,0* (2,6; 11,3)
Подвздошная кишка	18,5 (10,6; 23,2)	16,22 (9,8; 21,2)	13,5 (9,1; 17,4)	17,45 (10,2; 23,23)
Толстая кишка	36,82 (26,6; 56,7)	45,02* (35,5; 64,9)	50,9 (40,0; 63,0)	40,87* (27,79; 55,6)
Коэффициент ритмичности (Kritm, ЕД)				
Желудок	12,7 (6,38; 16,8)	12,45 (2,9; 25,1)	18,35 (4,6; 41,2)	14,47 (6,0; 29,1)
12-перстная кишка	4,35 (1,6; 6,9)	2,92* (0,8; 6,9)	4,41 (1,2; 7,5)	5,17 (2,4; 8,5)
Тощая кишка	6,07 (2,26; 8,2)	4,31* (1,2; 11,1)	7,01 (1,7; 11,6)	6,76 (3,1; 8,8)
Подвздошная кишка	8,04 (3,76; 11,2)	6,34 (1,7; 14,8)	11,33 (2,6; 22,5)	9,75 (3,6; 14,4)
Толстая кишка	18,44 (9,86; 29,8)	22,66* (7,2; 38,9)	36,96 (9,3; 76,5)	21,97* (8,0; 43,3)

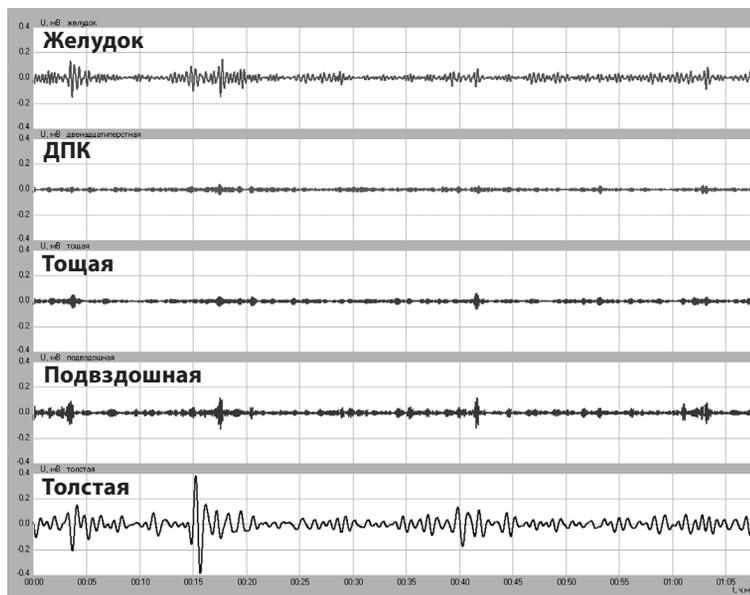
* p<0,05

Рисунок 2.
Динамика показателей ЭГЭКГ у больного Е. в процессе лечения рабепразолом:
А — до лечения;
Б — через 2 недели лечения

А) ЭГЭКГ больного Е. до начала приёма рабепразола.



Б) ЭГЭКГ больного Е. через 2 недели приёма рабепразола.



Обсуждение

Проведенное исследование показало, что у пациентов с ФГИР ЖКТ с overlap-синдромом ФД с желудочной гиперсекрецией и СРК применение рабепразола оказывает быстрое и ожидаемое подавление продукции желудочной секреции. Антисекреторный эффект препарата проявлялся уже в течение первых 1–1,5 часов после его перорального приёма и завершился через 3 часа после приёма препарата. Через 2 недели лечения полное подавление кислой секреции желудка имелось у 100% лиц с ФГИР ЖКТ с overlap-синдромом ФД с желудочной гиперсекрецией и СРК. Через 2 недели приёма рабепразола было отсутствие абдоминальной боли у 93,3% пациентов. Это сопровождалась достоверным улучшением всех показателей качества жизни, оцениваемых опросником SF-36, включая общее состояние здоровья, физическое функционирование, жизнестойкость, социальное функционирование, психическое здоровье и общее эмоциональное состояние. Впрочем, подобные данные широко представлены в современной литературе.

Наряду с этим нами у больных с ФГИР ЖКТ с overlap-синдромом ФД с желудочной гиперсекрецией и СРК зарегистрировано достоверное положительное влияние рабепразола на моторно-эвакуаторную функцию и миоэлектрическую активность ЖКТ. Этот феномен может объясняться следующим образом. Выраженный антисекреторный эффект рабепразола сопровождается быстрым устранением болевого синдрома у больных с желудочной гиперсекрецией. Как при ФД, так и при СРК характерной чертой является наличие болевого синдрома, который носит рецидивирующий характер, при всех ФГИР имеется минимальное воспаление в слизистой оболочке, нарушение межэпителиальной проницаемости, которые, вероятно, играют многофакторную роль в патофизиологии ФГИР. Воспалительные медиаторы вызывают болевую сенсibilизацию, воздействуя на ряд рецепторов. Рецепторы TRPV-1 и -4 в основном воспринимают механический стимул. TRPV-1, в частности у лиц с ФЖКЗ, играет важную роль в висцеральной гиперчувствительности. TRPV-1 является важнейшим интегратором болевых и воспалительных стимулов, что позволяет рассматривать его как перспективную терапевтическую мишень в лечении болевых состояний. Противовоспалительный эффект, может способствовать стимуляции блуждающего нерва, улучшающей моторику кишечника [12].

Известно, что регуляция моторики ЖКТ является сложным процессом взаимодействия множества типов клеток [1]. Нервная регуляция моторики

ЖКТ — это сложный многоуровневый процесс. Психосоциальные реакции, общий психосоциальный фон, органические поражения центральной нервной системы оказывают эфферентные влияния на состояние вегетативной нервной системы (симпатической и парасимпатической), которая через внекишечные и внутрикишечные ганглии, собственную нервную систему кишечника регулирует работу гладких миоцитов и желез. дискоординация нейрогуморальной регуляции моторной функции ЖКТ может локализоваться на любом уровне регуляторной системы: местном (нервная система желудка и кишечника, рецепторный аппарат, энтероэндокринные клетки), периферическом (проводящие пути) и центральном (головной мозг и кора больших полушарий). Так, в основе формирования ФД лежит нарушение двигательной функции желудка и ДПК (антропилюрической моторики), в основе формирования СРК — нарушение моторики кишечника. При нарушении моторной функции 12-перстной кишки может возникнуть рефлюкс желчи в желудок, спазм и атония ДПК, а также антиперистальтика. Такие симптомы, как тошнота и рвота, в первую очередь зависят от антиперистальтики и расстройства моторной функции ДПК [1]. Как установлено нами при проведении ЭГЭКТ, приём рабепразола, прежде всего благотворно влияет на миоэлектрическую активность со стороны 12-перстной кишки, следовательно, можно ожидать, что нормализации моторной функции 12-перстной кишки можно ожидать нормализацию и двигательной активности кишечника. Аfferентные пути от органов пищеварения до сигмовидной кишки идут в составе n. vagus, n. splanchnicus major et minor, plexus coeliacus, plexus hepaticus, n. prenicus. По симпатическим нервам чувство боли передаётся от органов пищеварения. Эфферентная парасимпатическая иннервация идёт от клеток кишечных сплетений к гладким мышцам и железам. Поскольку симпатический отдел автономной нервной системы стимулируется болью, при уменьшении боли ослабевает влияние симпатической иннервации замедление перистальтики (желудка, кишок) и возрастает влияние парасимпатической иннервации, которая и улучшает перистальтическую активность кишечника [17]. Таким образом, назначение больным с ФГИР ЖКТ с overlap-синдромом ФД с желудочной гиперсекрецией и СРК ингибитора протонной помпы благоприятно влияет на клинические проявления этих ФГИР и может быть рекомендовано пациентам с описанным overlap-синдромом в качестве монотерапии.

Заключение

При лечении больных ФГИР ЖКТ с overlap-синдромом ФД с желудочной гиперсекрецией и СРК применение ингибитора протонной помпы рабепразола в суточной дозе 20 мг быстро купирует проявления желудочной гиперсекреции.

Кроме влияния на клинические симптомы ФД рабепразол эффективно нормализует моторную функцию и миоэлектрическую активность кишечника у больных с сопутствующими проявлениями СРК. Применение этого ингибитора протонной помпы достоверно улучшает качество жизни у пациентов.

Литература | References

- Pakhomova I.G. Motility disorders in functional gastrointestinal disorders. Possibilities of therapeutic correction using a clinical example. *Medical Council*. 2020, No. 5, pp. 18–23. (in Russ.)
Пахомова И.Г. Нарушение моторики при функциональных расстройствах ЖКТ. Возможности терапевтической коррекции на клиническом примере // Медицинский совет, 2020. — №5. — С.18–23.
- Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S., Lapina T.L., Storonova O.A., Zayratiants O.V. and others. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(4):70–97. (in Russ.)
Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Сторонова О.А., Зайратьянц О.В. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*, 2020. — Т.30. — №4. — С. 70–97.
- Ushkalova E.A. Clinical pharmacology of modern antacids. *Pharmateka*. 2006, No. 11, pp. 1-6. (in Russ.)
Ушкалова Е.А. Клиническая фармакология современных антацидов. // Фарматека, 2006. — №11. — С.1-6.
- Storonova O.A., Trukhmanov A.S. Comparison of clinical and pharmacodynamic effectiveness of proton pump inhibitors in the treatment of patients with gastroesophageal reflux disease. *RZHGGK*. 2015, No. 6, pp. 82–91. (in Russ.)
Сторонова О.А., Трухманов А.С. Сравнение клинической и фармакодинамической эффективности ингибиторов протонной помпы при лечении пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // РЖГГК, 2015. — №6. — С. 82–91.
- Marelli S., Pace F. Use of rabeprazole for the treatment of acid-related diseases. *Expert Review Gastroenterology & Hepatology*. 2012;6(4):423-435.
- Tsukanov V.V., Cherepnin M.A., Vasyutin A.V., Tonkikh Yu.L., Kasparov E.V., Maslennikova N.A., Pavlova N.V. Efficacy of rabeprazole (Razo®) for the treatment of various clinical variants of GERD: results of the GERBERA trial. *Medical advice*. 2022;16(7):28–35. (in Russ.)
Цуканов В.В., Черепнин М.А., Васютин А.В., Тонких Ю.Л., Каспаров Э.В., Масленникова Н.А., Павлова Н.В. Эффективность рабепразола (Разо®) для лечения различных клинических вариантов ГЭРБ: результаты исследования GERBERA. // Медицинский совет. — 2022. — Т. 16. — №7. С. 28–35.
- Ivanyuk A.S., Shavkunova A.A., Antipin S.A., Novikov V.N., The importance of daily pH-metry of the esophagus and stomach in the complex diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Perm Medical Journal*. 2009;26(4):57-60. (in Russ.)
Иванюк А.С., Шавкунова А.А., Антипин С.А., Новиков В.Н., Значение суточной рН-метрии пищевода и желудка в комплексной диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Пермский медицинский журнал. — 2009. — Т.26. — №4. — С. 57-60.
- Kolesnikova I.Yu., Volkov V.S. Diagnosis and treatment of acid-related diseases of the digestive tract: A guide for doctors. Publishing House «Medical Information Agency» LLC. 2014. 432 p. (in Russ.)
Колесникова И.Ю., Волков В.С. Диагностика и лечение кислотозависимых заболеваний пищеварительного тракта: Руководство для врачей. — 2014: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство» — 432 с.
- Kucheryavii Yu.A. Chronic pancreatitis as an acid-dependent disease. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2010, No. 9, pp. 107-115. (in Russ.)
Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит как кислотозависимое заболевание. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2010. — №9. — С. 107-115.
- Balukova E.V. Pathogenesis of NSAID-induced gastric damage: the significance of inhibition of cyclooxygenase and gastric hypermotility. *Russian medical journal*. 2017, No. 10, pp. 697-702. (in Russ.)
Балукова Е.В. Патогенез НПВП-индуцированного повреждения желудка: значение ингибирования циклооксигеназы и гипермоторики желудка. *Русский медицинский журнал*. — 2017. — №10. — С. 697-702.
- Mikheeva O.M. The use of proton pump inhibitors for the treatment of acid-related diseases. *Therapy*. 2016;2(6): 43-46. (in Russ.)
Михеева О.М. Применение ингибиторов протонной помпы для лечения кислотозависимых заболеваний // Терапия. — 2016. — №2(6). — С. 43-46.
- Fedrov S.P., Serebrova S.Yu. The influence of parietal on the biopotential activity of the gastrointestinal tract. *Biomedicine*. 2006, No. 5, pp. 46-48. (in Russ.)
Федров С.П., Сереброва С.Ю. Влияние париета на биопотенциальную активность желудочно-кишечного тракта. *Биомедицина*, 2006. — №5. — С. 46-48.
- Novik A.A. Study of quality of life in medicine. Moscow. GEOTAR-MED, 2004. 304 p. (in Russ.)
Новик А.А. Исследование качества жизни в медицине: Учеб. пос. / А.А. Новик, Т.И. Ионова; под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. — М.: — ГЭОТАР-МЕД, 2004. — 304 с.
- Kogonija L.M., Novikov G.A., Orlova R.V., Sidorov A.V., Koroleva I.A., Sakaeva D.D. Prakticheskie rekomendacii po lecheniju hronicheskogo bolevoogo sindroma u vzroslykh onkologicheskikh bol'nyh. *Malignant Tumors*. 2021;11(3s2-2):186. (In Russ.)
- Trukhmanov A.S., Storonova O.A., Ivashkin V.T. Clinical significance of 24-hour pH-metry in the diagnosis and assessment of the effectiveness of drugs in patients with diseases of the esophagus and stomach. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(6):55-68. (in Russ.)
Трухманов А.С., Сторонова О.А., Ивашкин В.Т. Клиническое значение 24-часовой рН-метрии в диагностике и оценке эффективности лекарственных препаратов у больных с заболеваниями пищевода и желудка. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2016. — Т. 26. — №6. — С. 55-68.
- Butov M.A. Electrogastroenterocolography: a methodological manual for practical healthcare specialists. Moscow. Publishing House «MEDPRAKTIKA-M», 2018. 20 P. (in Russ.)
Бутов М.А. Электрогастроэнтероколография: методическое пособие для специалистов практического здравоохранения / М.А. Бутов, П.С. Кузнецов, О.А. Маслова, С.В. Папков. — М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2018. — 20 с.
- Gusev E.I. Neurology and neurosurgery. Vol.1. Neurology: textbook in 2 volumes. 5th ed., add. Moscow. GEOTAR-Media, 2022, 672 p. (in Russ.)
Гусев Е.И. Неврология и нейрохирургия. Т.1. Неврология: учебник в 2 т. / Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, В.И. Скворцова. — 5-е изд., доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. — 672 с.