

ЛЕЧЕНИЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Исмаилова Х.З.

БУ ХМАО-ЮГРЫ Кондинская районная больница, Кондинск, e-mail: nauchdoc60@mail.ru

Актуальность проблемы определяется частым сочетанием гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) с артериальной гипертензией (АГ). При этом недостаточно разработаны подходы к лечению ГЭРБ у этой категории пациентов. С целью оптимизации лечения ГЭРБ у пациентов с АГ проведено обследование 57 человек (32 мужчин и 25 женщин, средний возраст – 49,5±0,8), которые были распределены на две группы. В обеих группах пациенты на фоне антигипертензивной получали антирефлюксную терапию, которая включала в себя мероприятия по изменению образа жизни и медикаментозную антирефлюксную терапию. Медикаментозная антирефлюксная терапия в первой группе пациентов включала в себя лансопразол, принимаемый внутрь в дозе 60 мг/сутки. Во второй группе пациенты получали двойную терапию: лансопразол внутрь в дозе 60 мг/сутки и ганатон внутрь по 50 мг 3 раза в день. Проведенные исследования показали, что применение у пациентов АГ сочетанной с ГЭРБ на фоне антигипертензивной терапии двойной терапии с использованием комбинации лансопразола с ганатоном приводит к более раннему исчезновению клинико-эндоскопических симптомов ГЭРБ, в отличие от пациентов получавших монотерапию лансопразолом.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, артериальная гипертензия, лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, лансопразол, ганатон.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF CLINICAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND HYPERTENSION

Ismailova H.Z.

BU Khanty-UgraKondinsky District Hospital, Noginsk, e-mail: nauchdoc60@mail.ru

The urgency of the problem is determined by a combination of frequent gastroesophageal reflux disease (GERD) with arterial hypertension (AH). At the same time insufficiently developed approaches to the treatment of GERD in these patients. In order to optimize the treatment of GERD in patients with hypertension were examined 57 persons (32 men and 25 women, mean age – 49,5 ± 0,8), who were divided into two groups. In both groups, patients received antihypertensive antireflux therapy, which included measures for lifestyle changes and medication antireflux therapy. Drug therapy antireflux patients in the first group included lansoprazole received an oral dose of 60 mg / day. In the second group of patients received dual therapy: lansoprazole oral dose of 60 mg / day and Ganaton 50 mg 3 times a day. Studies have shown that the use in patients with GERD AH combined antihypertensive therapy, dual therapy with lansoprazole combination with ganaton leads to an earlier disappearance of clinical and endoscopic GERD symptoms, in contrast to the patients treated with monotherapy lansoprazole.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, hypertension, treatment of gastroesophageal reflux disease, lansoprazole, ganaton.

Вопросы коморбидной патологии в терапии многие годы привлекают внимание практикующих врачей и ученых. В последние годы активизировались работы ученых по изучению коморбидности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) с сердечно-сосудистыми заболеваниями. По данным литературы изолированная ГЭРБ чаще выявляется у лиц моложе 60 лет. В этой возрастной категории заболеванию нередко сопутствуют заболевания гепатопанкреатодуоденальной зоны: хронический панкреатит (у 34 % пациентов), стеатоз печени (у 21,6 % пациентов), язвенная болезнь двенадцатиперстной

кишки (у 18,9 % пациентов) и хронический холецистит (у 16,6 % пациентов) [5]. В возрасте старше 60 лет ГЭРБ чаще сопутствуют артериальная гипертензия (АГ) (у 59,3 % пациентов) и ишемическая болезнь сердца (у 41,1 % пациентов) [5].

В плане коморбидности особый интерес представляет сочетание АГ с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Частота сочетания АГ с воспалительными и эрозивно-язвенными заболеваниями гастродуоденальной зоны и пищевода колеблется от 3,4 до 50 % [4, 8]. Сочетание АГ с ГЭРБ встречается в 35–40 % случаев, что объясняется общностью иннервации пищевода и сердца, а также некоторыми общими факторами риска развития АГ и ГЭРБ (отягощенная наследственность, нервно-психическое и физическое перенапряжение, вредные привычки, нарушение режима питания, ожирение и др.), снижением тонуса НПС некоторыми антигипертензивными препаратами (бета-блокаторы, антагонисты кальция и др.) [1, 3, 6-7, 9, 10].

Немаловажную роль в развитии патологии пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки придают процессам ремоделирования артериальных сосудов эзофагогастродуоденальной зоны (склеротические изменения, уплотнение, атрофия мышечного слоя сосудов), закономерно развивающихся у пациентов с АГ. Патоморфологические изменения, развивающиеся в сосудах эзофагогастродуоденальной зоны, приводят к уменьшению их просвета и гипоксии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, желудка и пищевода [2]. В итоге развиваются хроническое воспаление и нередко эрозивно-язвенное поражение слизистой оболочки эзофагогастродуоденальной зоны, атрофия слизистой оболочки желудка и моторные нарушения желудка и пищевода [2, 5, 7]. При этом недостаточно разработаны подходы к лечению ГЭРБ у этой категории пациентов.

Цель исследования: оптимизация лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с артериальной гипертензией.

Материал и методы исследования

Исследовано 57 пациентов АГ, сочетанной с эндоскопически позитивной формой ГЭРБ, которые были распределены на две группы методом рандомизации с использованием таблиц случайных чисел. Пациенты в исследуемых группах были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести течения ГЭРБ и стадии АГ.

Диагноз ГЭРБ выставляли на основании классификации Savary-Miller (1978 г.). Диагноз АГ устанавливали на основании классификации АГ (ВОЗ 1996 г.; ВОЗ-МОГ, 1999 г.; ЕОК, 2013 г.) и рекомендаций Российского кардиологического общества по диагностике и лечению АГ (2010 г.).

В первой группе лечение было проведено 29 больным АГ, сочетанной с ГЭРБ (18 мужчин и 11 женщин, средний возраст – $48,9 \pm 1,3$ лет). Схема лечения включала в себя антигипертензивную и антирефлюксную терапию. Лечение АГ проводилось в соответствии с рекомендациями по лечению артериальной гипертензии ESH/ESC (2013) и Российского кардиологического общества (2010). Больные получали преимущественно ингибиторы АПФ (периндоприл, или лизиноприл), при неэффективности монотерапии к лечению подключались диуретики (арифон), антагонисты кальция (амлодипин) и/или бета-блокаторы (бисопролол). Лечение ГЭРБ включала в себя мероприятия по изменению образа жизни и медикаментозную антирефлюксную терапию. С целью медикаментозной антирефлюксной терапии пациенты первой группы получали лансопразол в дозе 60 мг/сутки внутрь в два приема: 30 мг за один час до завтрака и 30 мг за один час до ужина.

Во второй группе лечение было проведено 28 больным АГ, сочетанной с ГЭРБ (14 мужчин и 14 женщин, средний возраст – $50,1 \pm 1,4$). Схема лечения включала в себя антигипертензивную и антирефлюксную терапию. Лечение АГ проводилось аналогично пациентам первой группы. Лечение ГЭРБ включала в себя мероприятия по изменению образа жизни и медикаментозную антирефлюксную терапию. С целью медикаментозной антирефлюксной терапии пациенты второй группы получали двойную терапию, которая включала в себя лансопразол в дозе 60 мг/сутки внутрь в два приема: 30 мг за один час до завтрака и 30 мг за один час до ужина и ганатон по 50 мг внутрь 3 раза в день за 30 минут до еды.

Планируемое исследование прошло экспертизу на предмет соответствия её международным и российским этическим принципам и нормам и было одобрено Этическим комитетом ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Всем больным, кроме общеклинических лабораторных и инструментальных методов исследования, проводилась эзофагогастродуоденоскопия. Эзофагогастродуоденоскопию выполняли с использованием гибкого эзофагогастродуоденоскопа производства Olympus GIF type Q 40, Япония. Осматривалась слизистая оболочка (СО) пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки на всем протяжении. Оценивались протяженность патологических изменений, степень воспалительного процесса, состояние мышечного тонуса кардии и пилоруса, наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, гастроэзофагеального рефлюкса, дуоденогастрального рефлюкса, эрозий и язв. При постановке диагноза ГЭРБ использовали классификацию по Savary-Miller (1978 г.).

Выраженность клинических симптомов ГЭРБ определяли по 5-балльной шкале Likert: 1 – симптом отсутствует, 2 – слабая (можно не замечать, если не думать об этом), 3 – умеренная (не удается не замечать, но не нарушает дневную активность или сон), 4 – сильная

(нарушает дневную активность или сон), 5 – очень сильная (значительно нарушает дневную активность или сон).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью статистических пакетов программ Microsoft Excel и Biostat. Определялись: средняя арифметическая (M), стандартное отклонение (+SD), ошибка средней арифметической (+m). Для непараметрических количественных данных определялись: медиана, квартили, 25 и 75 % процентиля. Достоверность различий определялась с помощью критерия Манна – Уитни. Различия считались значимыми при $P < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Как показали наши исследования, в результате проведенной терапии изжога исчезла у 88 % пациентов первой группы и у 96,3 % второй группы. Срыгивание исчезло у 66,7 % и 88,9 %, отрыжка у 73,3 % и 88,2 %, горечь во рту у 81,8 % и 92,8 %, эпигастральная боль у 88,9 % и 100 %, чувство переполнения в верхней половине живота у 85,7 % и 100 %, боли при пальпации в эпигастрии у 89,5 % и 100 % пациентов соответственно. Тошнота и одинофагия исчезли у всех пролеченных пациентов в обеих группах больных.

При этом более раннее исчезновение симптомов ГЭРБ отмечалось у пациентов второй группы. Так, изжога исчезла в первой группе пациентов на $7,8 \pm 1,1$ день лечения, во второй группе – на $5,8 \pm 0,6$ день лечения. Срыгивание исчезло на $8,3 \pm 1,7$ и $6,6 \pm 0,8$, отрыжка – на $8,6 \pm 1,4$ и $6,1 \pm 0,8$, горечь во рту – на $7,8 \pm 1,3$ и $6,6 \pm 0,8$, тошнота – на $6,7 \pm 0,9$ и $4 \pm 0,4$, одинофагия – на $5,5 \pm 0,5$ и $4,5 \pm 0,5$, эпигастральная боль – на $6,2 \pm 0,4$ и $4,8 \pm 0,3$, чувство переполнения в верхней половине живота – на $9,2 \pm 0,9$ и $7 \pm 0,5$, боли при пальпации в эпигастрии – на $10,2 \pm 0,5$ и $9 \pm 0,3$ дни лечения соответственно.

Выявлялась достоверно значимое уменьшение выраженности изжоги, срыгивания, отрыжки и горечи во рту в обеих группах исследованных пациентов. Однако двойная терапия ГЭРБ с использованием комбинации лансопризола и ганатона привела к более значимой динамике симптомов ГЭРБ.

В таблице представлена динамика симптомов ГЭРБ в баллах по шкале Likert.

Динамика симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на фоне лечения в исследуемых группах пациентов (в баллах)

Показатели	До лечения	Дни лечения		
		3	7	14
Первая группа (n=29)				
Изжога	$3,92 \pm 0,13$	$2,88 \pm 0,19$ $P < 0,001$	$1,96 \pm 0,24$ $P < 0,001$	$1,08 \pm 0,06$ $P < 0,001$
Срыгивание	$3,75 \pm 0,25$	$2,88 \pm 0,21$	$2,50 \pm 0,36$	$1,63 \pm 0,31$

		P=0,036	P=0,017	P=0,001
Отрыжка	3,57±0,19	2,71±0,19 P=0,004	1,93±0,19 P<0,001	1,36±0,16 P<0,001
Горечь во рту	3,13±0,11	2,50±0,16 P=0,007	1,60±0,21 P<0,001	1,20±0,13 P<0,001
Суммарное количество баллов	8,38±0,94	6,38±0,75 P=0,06	4,46±0,63 P=0,002	2,83±0,41 P<0,001
Вторая группа (n=28)				
Изжога	3,96±0,13	2,23±0,17 P=0,003	1,23±0,08 P<0,001	1,04±0,04 P<0,001
Срыгивание	3,63±0,17	1,88±0,12 P<0,001	1,50±0,18 P<0,001	1,13±0,12 P<0,001
Отрыжка	3,75±0,17	2,25±0,23 P<0,001	1,44±0,12 P<0,001	1,13±0,08 P<0,001
Горечь во рту	3,15±0,18	2,15±0,21 P<0,001	1,38±0,14 P<0,001	1,08±0,07 P<0,001
Суммарное количество баллов	9,00±0,9	5,31±0,58 P=0,003	3,23±0,34 P<0,001	2,62±0,27 P<0,001

Примечание: P – по сравнению с исходной.

Как видно из представленной таблицы, у пациентов первой группы изжога при исходных показателях 3,92±0,13 балла достоверно уменьшилась на третий день лечения до 2,88±0,19 балла (P<0,001), на седьмой день – до 1,96±0,24 балла (P<0,001) и на 14-й день лечения – до 1,08±0,06 балла (P<0,001). У пациентов второй группы изжога при исходных показателях 3,96±0,13 балла на третий день лечения уменьшилась до 2,23±0,17 балла (P=0,003), на седьмой день лечения – до 1,23±0,08 балла (P<0,001), на 14-й день лечения – до 1,04±0,04 (P<0,001) балла.

Срыгивание у пациентов первой группы при исходных показателях 3,75±0,25 балла на третий день лечения уменьшилась до 2,88±0,21 балла (P=0,036), на седьмой день лечения – до 2,5±0,36 балла (P=0,017), на 14-й день лечения – до 1,63±0,31 балла (P=0,001). У пациентов второй группы срыгивание при исходных показателях 3,63±0,17 балла на третий день лечения уменьшилось до 2±0,00 балла (P<0,001), на седьмой день – до 1,50±0,18 балла (P<0,001), на 14-й день лечения – до 1,13±0,12 балла (P<0,001).

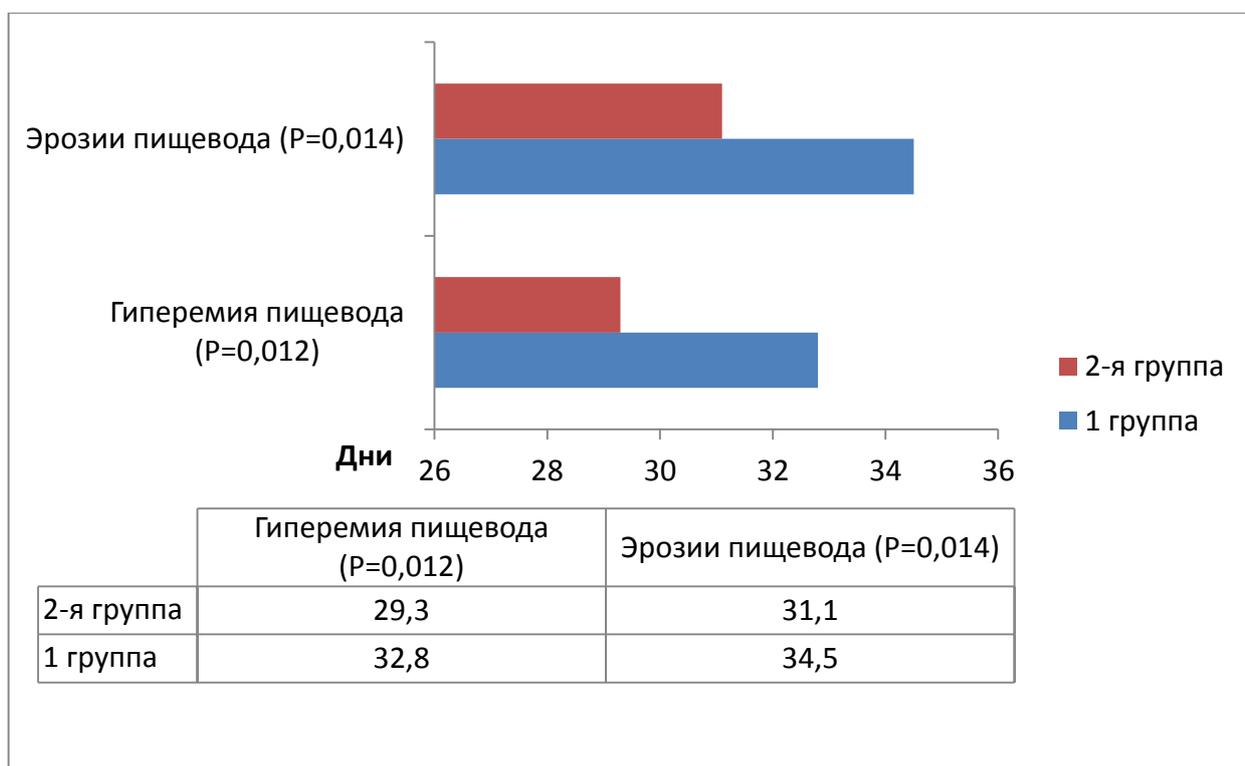
Отрыжка у пациентов первой группы при исходных показателях $3,57 \pm 0,19$ балла на третий день лечения уменьшилась до $2,71 \pm 0,19$ балла ($P=0,004$), на седьмой день лечения – до $1,93 \pm 0,19$ балла ($P<0,001$), на 14-й день лечения – до $1,36 \pm 0,16$ балла ($P<0,001$). У пациентов второй группы отрыжка при исходных показателях $3,75 \pm 0,17$ балла на третий день уменьшилась до $2,25 \pm 0,23$ балла ($P<0,001$), на седьмой день лечения – до $1,44 \pm 0,12$ балла ($P<0,001$), на 14-й день лечения – до $1,13 \pm 0,08$ балла ($P<0,001$).

Горечь во рту у пациентов первой группы при исходных показателях $3,13 \pm 0,11$ балла на третий день лечения уменьшилась до $2,5 \pm 0,16$ балла ($P=0,007$), на седьмой день лечения – до $1,6 \pm 0,21$ балла ($P<0,001$), на 14-й день лечения – до $1,2 \pm 0,13$ балла ($P<0,001$). У пациентов второй группы горечь во рту при исходных показателях $3,15 \pm 0,18$ балла на третий день лечения уменьшилась до $2,15 \pm 0,21$ балла ($P<0,001$), на седьмой день – до $1,38 \pm 0,14$ балла ($P<0,001$), на 14-й день лечения – до $1,08 \pm 0,07$ балла ($P<0,001$).

Суммарное количество баллов у пациентов первой группы на третий день лечения при исходных показателях $8,38 \pm 0,94$ балла уменьшилось до $6,38 \pm 0,75$ балла ($P=0,06$), на седьмой день лечения – до $4,46 \pm 0,63$ балла ($P=0,002$), на 14-й день лечения – до $2,83 \pm 0,41$ балла ($P<0,001$). У пациентов второй группы суммарное количество баллов на третий день лечения при исходных показателях $9 \pm 0,9$ балла уменьшилось до $5,31 \pm 0,58$ балла ($P=0,003$), на седьмой день лечения – до $3,23 \pm 0,34$ балла ($P<0,001$), на 14-й день лечения – до $2,62 \pm 0,27$ балла ($P<0,001$).

Положительная эндоскопическая динамика отмечалась в обеих группах больных (рисунок). Однако на фоне проводимой двойной терапии отмечалось более значимое улучшение эндоскопических симптомов ГЭРБ. Так гиперемия пищевода на фоне проводимой терапии исчезла у 89,6 % пациентов первой группы и у всех пациентов второй группы. Эрозии пищевода исчезли у 81,3 % пациентов первой группы и у всех пациентов второй группы

На рисунке представлены средние сроки исчезновения эндоскопических симптомов поражения пищевода у исследованных пациентов.



Средние сроки исчезновения эндоскопических симптомов поражения пищевода у исследованных групп пациентов

Гиперемия пищевода в первой группе пациентов исчезла на $32,8 \pm 0,8$ день лечения, во второй группе – на $29,3 \pm 1,1$ день лечения ($P=0,012$). Эрозии пищевода в первой группе пациентов исчезли на $34,5 \pm 0,6$ день лечения, во второй группе – на $31,1 \pm 0,8$ день лечения ($P=0,014$).

Выводы:

1. С целью ранней диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с артериальной гипертензией необходимо проведение эзофагогастродуоденоскопии.
2. Применение у пациентов с артериальной гипертензией, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, на фоне антигипертензивной терапии двойной терапии с использованием комбинации лансопразола с ганатом приводит к более раннему исчезновению клинко-эндоскопических симптомов ГЭРБ, в отличие от пациентов, получавших монотерапию лансопразолом.

Список литературы

1. Бабак О.Я., Шапошникова Ю.Н. Эзофагеальные и экстра-эзофагеальные проявления ГЭРБ: основы диагностики и лечения. URL: <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=41004> (дата обращения: 22.07.2013).

2. Исмаилова Х.З., Чамсутдинов Н.У. Актуальные вопросы коморбидной патологии в терапии // Вестник ДГМА. – 2015. – № 4 (17). – С. 82-86.
3. Качина А.А., Хлынова О.В. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и артериальной гипертензии у больных с ожирением // Врач-аспирант. – 2013. – Т. 56. – № 1. – С. 203–207.
4. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний // Клиническая медицина. – 2000. – № 1. – Р. 56-68.
5. Машарова А.А., Бордин Д.С., Кожурина Т.С. и др. Преимущества пантопразола в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: URL: <http://www.lvrach.ru/2010/07/15081992/>.
6. Николаев Ю.А., Севостьянова Е.В., Митрофанов И.М. и др. Особенности встречаемости артериальной гипертензии сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в современной клинике внутренних болезней // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 10. – С. 244-248.
7. Смирнов Ю.В., Ослопов В.Н., Билич И.Л. Эпидемиологические аспекты сочетания артериальной гипертензии и язвенной болезни // Тер. архив. – 2006. – № 2. – С. 48-52.
8. Хлынова О.В., Туев А.В., Береснева Л.Н. и др. Проблема коморбидности артериальной гипертензии и кислотозависимых заболеваний // Тер. архив. – 2013. – № 5. – С.101-106.
9. Matsuki N., Fujita T., Watanabe N. et al. Lifestyle factors associated with gastroesophageal reflux disease in the Japanese population // J. Gastroenterol. 2013. Vol. 48(3). P. 340-349.
10. Jarosz M., Taraszewska A. Risk factors for gastroesophageal reflux disease: the role of diet // Przegląd Gastroenterologiczny. 2014. Vol. 9 (5). P. 297-301.