

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

АССОЦИАЦИЯ ТЕРАПЕВТОВ УЗБЕКИСТАНА

**АО «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР
ТЕРАПИИ И МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ»**

**КОНСЕРВАТИВНАЯ ЦИТОПРОТЕКЦИЯ ПРИ ЭРАДИКАЦИОННОЙ
ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХЕЛИКОБАКТЕР-АССОЦИИРОВАННЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА**

ТАШКЕНТ – 2016

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

АССОЦИАЦИЯ ТЕРАПЕВТОВ УЗБЕКИСТАНА

**АО «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР
ТЕРАПИИ И МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ»**

«СОГЛАСОВАНО»

Начальник отдела по координации
научно-исследовательской
деятельности МЗ РУз

_____ Мавлянов И.Р.

« _____ » _____ 2016 г.

«УТВЕРЖДАЮ»

Начальник Главного Управления
науки и учебных заведений МЗ РУз

_____ Исмаилов У.С.

« _____ » _____ 2016 г.

**КОНСЕРВАТИВНАЯ ЦИТОПРОТЕКЦИЯ ПРИ ЭРАДИКАЦИОННОЙ
ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХЕЛИКОБАКТЕР-АССОЦИИРОВАННЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА
(Методические рекомендации)**

Разработаны АО «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации»

Составители:

М.М. Каримов – д.м.н., главный консультант по гастроэнтерологии МЗ РУз, руководитель отделения патологии органов пищеварения АО «РСНПМЦТ и МР»

З.З. Саатов – к.м.н., с.н.с. отделения патологии органов пищеварения АО «РСНПМЦТ и МР»

Рецензенты:

Ф.И. Хамрабаева, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой «Гастроэнтерологии и физиотерапии» ТашИУВ

М.Ю. Алиахунова, д.м.н., профессор, заведующая отделением ревматологии АО «РСНПМЦТ и МР»

Методическое пособие рассмотрено и утверждено на проблемной комиссии АО «РСНПМЦТ и МР», протокол № 9 от 09.10.2014 г.

Методическое пособие рассмотрено и утверждено на ученом Совете АО «РСНПМЦТ и МР», протокол № 10 от 23.10.2014 г.

Ученый секретарь, к.м.н. Расулова З.Д. _____

Зам. директора по науке, д.м.н., профессор Камилова У.К. _____

Методические рекомендации предназначены для терапевтов, врачей общей практики, гастроэнтерологов, студентов и магистров медицинских вузов

Подавляющее большинство больных гастроэнтерологического профиля, обращающихся за медицинской помощью, имеют функциональные расстройства, при которых не всегда требуется применение лекарственных средств. К тому же и при органических заболеваниях органов пищеварения наблюдаются различные функциональные нарушения, которые успешно лечатся лекарственными растениями. Фитотерапия в таких случаях имеет преимущество перед фармакологическими лекарственными средствами, так как обладает широким спектром действия.

Лекарственные растения, применяемые для лечения заболеваний органов пищеварения, обладают различными видами биологической активности, и их преимущество перед синтетическими препаратами заключается в том, что они содержащимися в них веществами воздействуют на желудочно-кишечный тракт комплексно.

Применяемые при лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта препараты растительного происхождения обладают рядом действий, которые нормализуют функциональные расстройства при многих патологических состояниях органов пищеварения. Так, например, они обладают спазмолитическим, противовоспалительным, дезинфицирующим и желчегонным действиями, регулируют секреторную, моторно-эвакуаторную функцию желудка и двенадцатиперстной кишки, стимулируют регенерацию слизистой оболочки, а также что немаловажно успокаивают центральную нервную систему.

Использование препаратов на растительной основе в качестве гастропротективных средств, которые увеличивают продукцию защитной желудочной слизи и предохраняют слизистую оболочку желудка от воздействия факторов «агрессии» является одним из направлений современной гастроэнтерологии. Механизм действия гастропротективных средств сводится к защите слизистой оболочки от повреждающего воздействия кислотной агрессии, увеличению продукции бикарбонатов, кислых и нейтральных гликопротеидов, нерастворимого слизистого геля. Также они предупреждают стаз пищи в желудке, нормализуют процессы пищеварения; увеличивают реологические свойства желчи, с целью снижения его рефлюкса в желудок и снижения повреждения слизистой поверхности желудка от ее повреждения солями желчных кислот.

В современной клинической практике варианты патологии желудочно-кишечного тракта настолько многолики, что имеющиеся средства не всегда удовлетворяют требованиям больных. Применение стандартных схем лечения у больных язвенной болезнью и хроническими гастритами включающих антисекреторную терапию в комплексе с эрадикационной терапией способствует подавлению факторов «агрессии». Однако, для полноценного восстановления слизистой оболочки желудка при данных заболеваниях необходимо также и комплексное использование цитопротекторов, стимулирующих восстановление факторов «защиты». Однако в этом направлении арсенал лекарственных средств довольно ограничен.

Поэтому необходимость создания отечественного высокоэффективного растительного средства, сочетающего в себе свойства гастропротектора и способного конкурировать по этим свойствам с аналогичными известными препаратами зарубежных производителей должна быть прерогативой отечественных производителей лекарственных препаратов.

Одним из представителей отечественных растительных лекарственных средств является фиточай «Гастрофит», который состоит из следующих лекарственных трав:

1. **Ромашка цветы** (*Matricaria chamomilla*) – содержит салицилаты, сокогонные вещества на все слизистые; азулен – спазмолитик на желудочно-кишечный тракт.
2. **Фенхеля плоды** (*Foeniculum vulgare*) – в растении высоко содержание эфирных масел (до 6,5 %). В его состав входят анетол, фенхон, метилхавикол, α -пинен, α -фелландрен, цинеол, лимонен, терпинолен, цитраль, борнилацетат, камфора и другие вещества. Плоды содержат до также до 12-18% жирных масел, состоящих из петрозелиновой (60%), олеиновой (22%), линолевой (14%) и пальмитиновой (4%) кислот. Плоды фенхеля обладают спазмолитическим и ветрогонным действием, повышают секреторную активность пищеварительных желез, способствуя пищеварению; действуют как слабое мочегонное и отхаркивающее средство.
3. **Алтея корни** (*Althaeae officinalis*) – слизь в жидком и сухом экстракте смягчительный эффект при воспалении слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта и бронхов.
4. **Солодки корни** (*Glycyrrhiza*) – корень содержит пентациклические тритерпены, оказывающие биостимулирующий и ранозаживляющий эффект на эрозии и язвы желудка и ДОКСА – эффект за счет освобождения альдестерона из связи с альбумином.

Цель исследования: Клинико-инструментальная и биохимическая оценка цитопротективной эффективности и безопасности фиточая «Гастрофит» производства «ZAMONA RA'NO».

Вид и дизайн исследования: Открытое, контролируемое, постмаркетинговое.

Отбор больных: было отобрано 50 больных с верифицированным диагнозом хронический гастрит (ХГ) и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) принимавших фиточай «Гастрофит» в комплексе стандартной «тройной» терапии включающий ИПП, амоксициллин и кларитромицин. В качестве контрольной группы использовались результаты лечения 30 больных с хроническим гастритом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, сопоставимые по полу, возрасту и особенностям клинического течения, принимающих стандартную «тройную» эрадикационную терапию.

Критерии включения в исследование: Больные, находящиеся на стационарном лечении, обоего пола, в возрасте старше 18 лет, давшие согласие на участие в исследовании с ХГ и ЯБДПК.

Критерии не включения в исследование:

- Беременность;
- Лактация;
- Калькулёзный холецистит и/или механические препятствия желчевыводящих путей;
- Наличие повышенной чувствительности к компонентам препарата;
- Участие пациента в других клинических исследованиях в течение последних 30 дней;
- Непроходимость кишечника;
- Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Способ применения и дозирование: 2 фильтр-пакетика залить 500 мл кипятка и настаивать в течение 15 минут и пить 3-4 раза в день до еды, на фоне базисной терапии.

Дополнительные виды лечения: были исключены другие препараты с аналогичным действием. Применялись необходимые для лечения препараты основного заболевания и лекарственные средства, совместимые с препаратом, а также необходимые физиотерапевтические методы лечения.

Результаты исследований: Клиника болевой симптоматики у больных ХГ и ЯБДПК складывалась из «голодных», «поздних» и «ночных» болей. Совокупность данной симптоматики, отмечалась практически у всех обследованных больных. Диспепсическая симптоматика у больных ХГ и ЯБДПК складывалась из таких симптомов, как тошнота, рвота и снижения аппетита.

При эндоскопическом исследовании больных ЯБДПК было отмечено, что у пациентов болезнь была в стадии обострения, что выражалось выявлением гиперемии слизистой оболочки желудка и наличием одиночного или двух язвенных дефектов.

При эндоскопическом исследовании больных ХГ типа В (НР-ассоциированный гастрит) эндоскопическая картина выражалась наличием антрального воспаления слизистой оболочки желудка с элементами субатрофии слизистой желудка.

При эндоскопическом исследовании больных ХГ типа С (реактивный гастрит) было отмечено, наличие дуоденогастрального рефлюкса желчи с наличием эрозий постбульбарного отдела желудка и гиперемией слизистой.

Анализ данных по изучению динамики течения в результате применения стандартной тройной терапии на основе омепразола, амоксициллина и кларитромицина в комбинации с фиточаем «Гастрофит» показали, что в группах больных с ХГ и ЯБДПК отмечалось купирование наблюдаемых симптомов в течение первой недели лечения. (Табл. 1).

Изучение скорости купирования диспепсических симптомов у больных также показало высокую скорость купирования таких симптомов, как тошнота, рвота и сниженный аппетит.

Табл. 1.

Скорость купирования абдоминально болевого и диспепсических симптомов у больных ХГ и ЯБДПК в динамике лечения

	Основная группа (дни)	Контрольная группа (дни)
Боль	2, 0 \pm 0, 3	3, 6 \pm 0, 4*
Тошнота	2, 5 \pm 0, 5	4, 5 \pm 0, 3*
Рвота	2, 2 \pm 0, 4	3, 7 \pm 0, 4*
Изжога	2, 0 \pm 0, 5	3, 3 \pm 0, 6*
Снижение аппетита	3, 5 \pm 0, 3	5, 5 \pm 0, 4*

Примечание: * - разница достоверна между показателями сравниваемых групп ($p < 0,05$)

Топографическая, трансэндоскопическая рН-метрия больных с ХГ и ЯБДПК показала явления гиперацидности желудочного сока (Табл. 2). Это выразалось в снижении показателя рН в зоне активного кислотообразования (передняя и задняя стенка тела желудка и «озерцо» ниже 2,0). В зоне кислотонейтрализации в антральном отделе желудка значения рН также были достоверно снижены по сравнению с аналогичными показателями здоровых лиц. У больных показатель нарушения кислотонейтрализации, состоящий из разницы значений рН тела желудка и антрального отдела желудка, был значительно меньше при язвенной патологии по сравнению с показателями контрольной группы (0,3 при ХГ и ЯБДПК и 4,5 в контрольной группе). Это свидетельствовало, что при НР ассоциированных заболеваниях желудка отмечаются суб- и декомпенсированные нарушения процесса нейтрализации соляной кислоты в желудочном соке. При этом ощелачивающую функцию антрального отдела считали сохраненной при $pH > 5$ в средней трети антрального отдела. Анализ данных по изучению динамики течения ХГ и ЯБДПК в результате применения стандартной тройной терапии и комбинации эрадикационной терапии с фиточаем «Гастрофит» показали, что в обеих сравниваемых группах больных отмечалось купирование наблюдаемых симптомов в течение первой недели лечения. Контрольные исследования рН-метрических показателей желудочного сока в динамике мы проводили через 6 недель после начала лечения во время повторной процедуры эзофагогастроуденоскопии (Табл. 2). В указанные сроки в обеих группах наблюдения были достигнуты достоверные сдвиги в средних значениях рН желудочного сока. Это выразалось прежде всего повышением показателя рН в зоне активного кислотообразования («озерцо», свод желудка, передняя и задняя стенки тела желудка) до оптимальных значений (в среднем 4,0). Эти достоверные повышения значений рН в желудочном соке были примерно одинаковой степени представлены как в основной, так и в контрольной группах больных ЯБДПК. рН-метрия зон активной кислотонейтрализации после курса лечения показали некоторые достоверные различия. В данной зоне (большая и малая

кривизна антрального отдела, передняя стенка луковицы ДПК) оптимальным считается значение рН- выше 5,0. Также активность кислотнейтрализации определяется разницей между средними показателями зон активного кислотообразования и зон кислотнейтрализации. В контрольной группе больных показатель рН желудочного сока в малой кривизне антрального отдела был менее 5,0 и составлял 4,5.

Табл. 2

Сравнительная динамика показателей рН в контрольных точках у больных ХГ и ЯБДПК

Локализация точек измерения	Основная группа (n= 20)		Контрольная группа (n= 20)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
«Озерцо»	1,1±0,05	4,5±0,06*	1,05±0,05*	4,6±0,07*
Свод желудка	1,0±0,06	4,2±0,08*	0,9±0,04*	4,3±0,08*
Тело желудка, задняя стенка	0,9±0,05	4,4±0,07*	1,0±0,08*	4,2±0,07*
Тело желудка, передняя стенка	0,8±0,06	4,6±0,07*	0,7±0,07*	4,2±0,08*
Антральный отдел, малая кривизна	1,6±0,08*	6,6±0,06*	1,5±0,07*	5,9±0,05*
Антральный отдел, большая кривизна	1,3±0,07*	6,7±0,07*	1,2±0,06*	6,5±0,07*
Луковица ДПК, передняя стенка	4,2±0,6*	6,9±0,4*	4,1±0,4*	6,7±0,4*

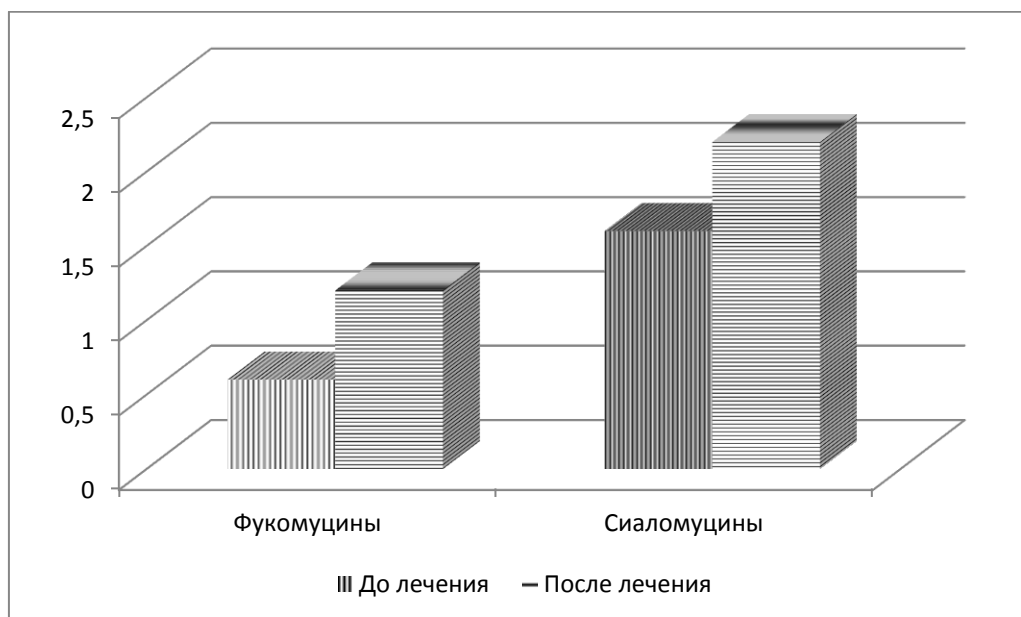
Примечание: *- разница достоверна по отношению показателей до и после лечения($p < 0,05$)

Изучение динамики нарушенных факторов цитопротекции у больных ХГ и ЯБДПК в процессе терапии представляло для нас определенный интерес, поскольку стандартная тройная терапия в основном направлена на подавление факторов агрессии, и в ней не содержится цитопротектор. Все изменения факторов цитопротекции при использовании данной схемы, скорее всего, являются не более как следствием естественного восстановления этих факторов после подавления факторов агрессии.

Для изучения цитопротективных свойств слизистой оболочки желудка исследовали содержание кислых и нейтральных гликопротеидов в виде фукомуцинов и сиаломуцинов. Изучение фукомуцинов и сиаломуцинов проводили по содержанию в геле желудочного сока фукозы и сиаловых кислот. У больных с ХГ и ЯБДПК, получавших «Гастрофит» в комплексе с

базисной терапией, мы наблюдали достоверное увеличение содержания фукозы в геле желудочного сока на 166,7% ($p < 0,001$) (Рис. 1). Аналогичным образом, в данной группе больных содержание сиаловых кислот в геле желудочного сока было увеличено достоверно на 83,3% ($p < 0,01$).

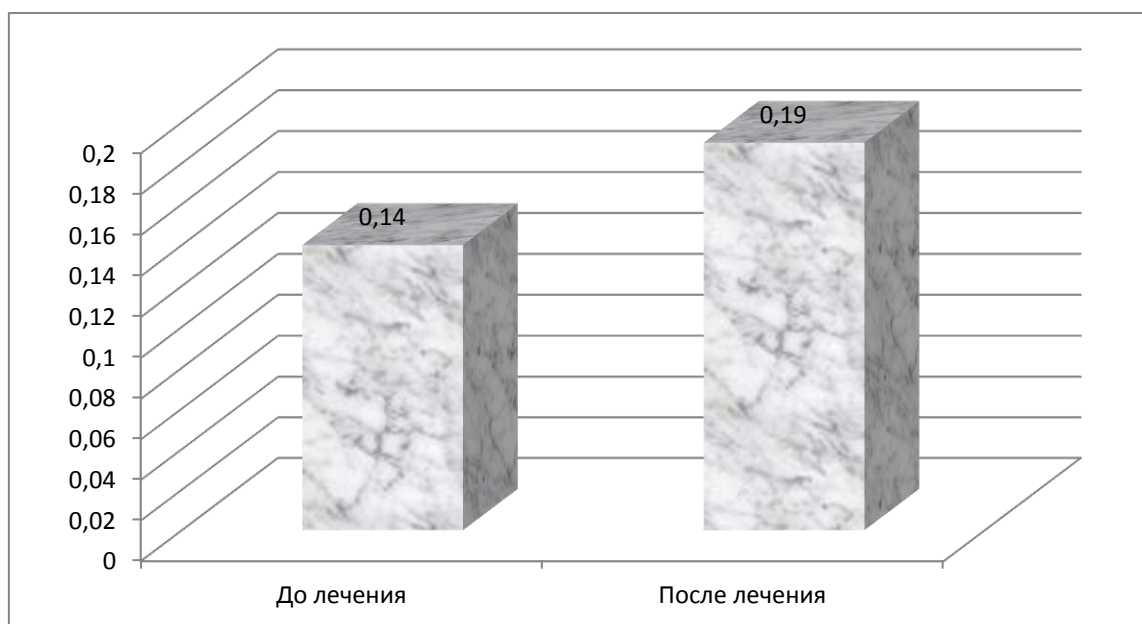
Рис. 1
Динамика показателей гликопротеидов в СОЖ у больных ХГ и ЯБДПК в результате использования фиточая «Гастрофит» в комплексной терапии (г/л)



Является естественным, что столь выраженные изменения в содержании факторов цитопротекции и местной иммунной защиты должны непосредственно отражаться на вязкоэластических, физико-химических характеристиках желудочного сока. Изучение этих параметров желудочного сока в исследуемых группах показало весьма схожую с вышеприведенными данными картину (рис.2). У больных с ХГ и ЯБДПК принимавших «Гастрофит» мы наблюдали достоверное повышение адгезивных свойств желудочного сока, достоверно на 35,7% ($p < 0,05$).

Рис. 2

Динамика показателя адгезивности желудочного сока у больных ХГ и ЯБДПК в результате комплексного использования фиточая «Гастрофит» (н/см²)



Изучение картины общего анализа крови и биохимических показателей крови больных, принимавших фиточай «Гастрофит» показало, что никаких отрицательных воздействий фиточая на изучаемые параметры плазмы крови больных не были отмечены. (Табл. 3, 4)

Табл. 3

Динамика показателей общего анализа крови больных до и после лечения

Показатели ОАК	Основная группа		Контрольная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Гемоглобин, г/л	140,5±2,86	133,35±4,01	128,2±2,88	126,4±2,95
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,4±0,09	4,2±0,1	4,2±0,07	4,1±0,08
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,0±0,32	6,1±0,41	5,3±0,26	5,5±0,3
СОЭ мм/час	4,0±0,59	7,8±2,21	8,0±0,89	8,6±1,19

Таблица 4

Динамика биохимических показателей крови больных до и после лечения

	Основная группа		Контрольная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
АлАТ, Ед/л	17,56±0,98	25,26±3,1	19,35±1,27	21,32±2,07
АсАТ, Ед/л	10,8±0,36	13,2±0,79	11,3±0,38	11,7±0,63
Билирубин, мкмоль/л	14,4±1,42	9,4±1,06	11,2±0,57	16,3±5,52

Оценка эффективности фиточая «Гастрофит» (Табл. 5) показала, что результаты лечения были оценены как хорошие у 50 пациентов.

Табл. 5

Оценка эффективности фиточая «Гастрофит» пациентами

Результат	Количество пациентов
Хороший	50
Удовлетворительный	0
Без успеха	-

Побочные реакции: За период лечения случаев серьезных побочных эффектов не отмечалось (таблица 6). Фиточай переносился пациентами хорошо и случаев прекращения лечения, из-за каких либо отрицательных симптомов не было.

Табл. 6

Оценка переносимости фиточая «Гастрофит»

Результат	Количество пациентов
Хороший	50
Удовлетворительный	0
Без успеха	-

Заключение:

Как показали проведенные исследования растительного фиточая «Гастрофит», фиточай переносился пациентами хорошо, без каких либо побочных эффектов, что потребовало бы отмены препарата. Под воздействием лечения отмечалось купирование основных симптомов заболевания, нормализация процессов цитопротекции, о чем свидетельствовали купирование диспепсических и болевых симптомов у больных с ХГ и ЯБДПК, увеличение содержание кислых и нейтральных гликопротеидов в слизистой оболочке желудка, нормализация вязкоэластических характеристик желудочной слизи. Таким образом, фиточай «Гастрофит» может применяться при лечении больных с хроническими гастритами и язвенной болезнью в качестве гастропротективного препарата.