

пушковых волос наблюдался у 21 больного (19,6%) и у 3 (2,8%) рост волос отсутствовал. Иными словами, у 77,6% больных такое лечение дало вполне удовлетворительный результат. Особенно успешным было применение линимента у пациентов с круговидным облысением. У них рост волос восстановился в 91,2% (у 31 из 34). У больных с себорейным облысением удовлетворительное восстановление волос констатировано в 76,9% (у 30 из 39) больных. Худшие показатели лечения были у больных субтотальной и тотальной алопецией.

Особого внимания заслуживает ДМСО как средство лечения больных склеродермией. Мы, как и большинство авторов, пришли к выводу, что при системной склеродермии ДМСО не оказывает положительного действия. В этом нас убедили наблюдения за 13 больными в течение 6—8 лет. В то же время нами накоплен большой опыт успешного лечения ДМСО больных ограниченными формами склеродермии. Под нашим наблюдением было 92 пациента: с бляшечной формой заболевания — 60, с линейной — 16, с линейно-бляшечной — 8, со склероатрофическим лихеном — 5 и с атрофодермией Пасни—Пьерини — 3. 69 больных до обращения к нам лечились разными другими средствами без желаемого результата.

Мы проводили лечение в амбулаторных условиях путем смазывания пораженной кожи ватным тампоном, смоченным раствором ДМСО в концентрации от 60 до 90%. Наиболее эффективны 80—90% растворы, наносимые на пораженную кожу 1—2 раза ежедневно в разовой дозе 10—15 мл и более. Стойкий клинический эффект достигался при лечении продолжительностью от нескольких месяцев до 2—2,5 лет (в зависимости от тяжести и распространенности патологического процесса). Степень излеченности устанавливалась наиболее точно гистологическим путем. Клиническое излечение констатировано у 62 пациентов (67,4%), значительное улучшение (исчезновение эритемы, отечности, резкое уменьшение индурации) — у 19 (20,6%) и улучшение (исчезновение эритемы, отечности, незначительное уменьшение индурации, пигментации) — у 11 (12%). Рецидив склеродермии, развившийся на непораженных участках кожи у 3 больных, в результате повторного лечения был ликвидирован.

Лечение ДМСО больные различными дерматозами переносили вполне удовлетворительно. Зуд и болезненность кожи, обрабатываемой ДМСО, наблюдались в начале лечения, затем они исчезали без отмены препарата. К осложнениям от лечения ДМСО относятся потеря вкуса пищи (она была отмечена у 5%) и аллергические дерматозы — дерматит и крапивница, развивающиеся у больных, предрасположенных к аллергическим реакциям.

Таким образом, накопленные нами клинические данные об эффективности ДМСО позволяют рекомендовать широкое его применение в дерматологии.

#### ЛИТЕРАТУРА

Vickers C. F. H. Brit. J. Derm., 1969, 81, 12.

Поступила 20 декабря 1977 г.

## ЛЕКЦИИ

УДК 616.33—002.2—08—031.81:615

### МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРИТОВ<sup>1</sup>

*Проф. Я. С. Циммерман*

*Кафедра факультетской терапии (зав. — проф. Я. С. Циммерман) Пермского медицинского института*

**Реферат.** Рассмотрены современные возможности фармакотерапии хронических гастритов. Освещено специфическое и неспецифическое (фармакодинамическое) действие витаминов, стимуляторов процессов физиологической и репаративной регенерации, так называемой заместительной терапии, лекарственных форм, воздействующих на секреторно-моторные нарушения, стероидных гормонов (глюкокортикоидов и стераноболов), симптоматических средств. Показана перспективность использования метилксантинов, активизирующих систему циклической АМФ, а также препаратов, улучшающих микроциркуляцию, участвующих в окислительно-восстановительных процессах, стимулирующих систему «гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников», донаторов сульфгидрильных групп.

Лечение больных хроническим гастритом до сих пор остается трудной проблемой гастроэнтерологии. Особенно это справедливо в отношении диффузных атрофических гастритов, протекающих с секреторной недостаточностью. Прежде всего нужно под-

<sup>1</sup> Доложено на Всероссийской научно-практической и учредительной конференции гастроэнтерологов (Свердловск, 1977).

черкнуть многообразие задач, которые необходимо решить при составлении плана лечебных мероприятий. Помимо воспалительно-дистрофических изменений в слизистой оболочке желудка при хроническом гастрите имеют место существенные нарушения общих и местных механизмов регуляции функций желудка, угнетение процессов физиологической и репаративной регенерации, изменение реактивности организма, а при некоторых формах атрофических гастритов — значительные иммунные (аутоиммунные) сдвиги.

Лечение диффузных атрофических гастритов с секреторной недостаточностью должно существенно отличаться от лечения антральных гастритов и ацидо-пептических пилородуоденитов, протекающих с повышенной секреторной и моторной активностью и напоминающих по клинике язвенную болезнь. Значительны различия лечебной тактики при первичных (экзогенных) и вторичных (эндогенных) гастритах («гастритах-спутниках»); при неосложненных хронических гастритах и гастритах с вовлечением в патологический процесс гепатобилиарной системы, поджелудочной железы, кишечника, гастритах с белковой и витаминной недостаточностью, с нарушением минерального обмена и системы кроветворения, с явлениями пищевой аллергии и неврастеническими реакциями.

В случаях, когда хронический гастрит является клинически немым, компенсированным, активная медикаментозная терапия в сущности не нужна. При декомпенсированных формах хронического гастрита лечение должно быть индивидуализированным и по возможности патогенетическим с воздействием на функциональные нарушения и морфологические изменения в слизистой оболочке желудка, а также на сопутствующие нарушения в деятельности других органов и систем.

Главные цели лечения хронического гастрита — достичь компенсации процесса; приостановить прогрессирующие морфологические изменения в слизистой оболочке желудка и нарастание секреторной недостаточности путем воздействия на местный воспалительный процесс, стимуляции репаративной регенерации, коррекции секреторно-моторных нарушений, воздействия на общую реактивность организма и аутоиммунный патологический процесс; добиться восстановления функций других органов пищеварения.

Широко применяют при хронических гастритах витамины в расчете в основном на их неспецифическое действие. При неспецифической витаминотерапии назначают так называемые фармакодинамические дозы витаминов, которые во много раз превышают нормы физиологической потребности в них. Принятые в больших дозах витамины активизируют собственные адаптационно-защитные силы организма и стимулируют процессы ассимиляции.

Наиболее обосновано применение при хронических гастритах аскорбиновой кислоты и витаминов В-комплекса. Никотиновая кислота и рибофлавин, используемые вместе с препаратами железа, стимулируют биосинтез соляной кислоты за счет активизации компонентов дыхательной цепи митохондрий. При одновременном введении никотиновой кислоты и рибофлавина нарастает содержание и других витаминов группы В: тиамин, пиридоксин, пантотеновой кислоты. Тиамин и пиридоксин принимают непосредственное участие в интимных процессах кислотообразования в желудке. Пиридоксин стимулирует секреторную и кислотообразующую функцию желудка. При этом необходимо учитывать взаимодействие витаминов в организме. Так, между витаминами В<sub>1</sub> и В<sub>6</sub> существуют конкурентные взаимоотношения: большие дозы тиамина нарушают метаболизм витамина В<sub>6</sub>, вызывая его относительную недостаточность, что, в свою очередь, приводит к угнетению желудочной секреции.

Фолиевая и оротовая кислоты (оротат калия) и витамин В<sub>12</sub> являются кофакторами синтеза и предшественниками нуклеиновых кислот, благодаря чему они оказывают стимулирующее влияние на процессы физиологической и репаративной регенерации в слизистой оболочке желудка. В частности, калиевая соль оротовой кислоты (оротат калия) способствует активизации системы циклической АМФ и транспорту субстратов цитратного цикла в митохондриях. В то же время при подозрении на опухолевый процесс от применения витамина В<sub>12</sub> следует воздержаться.

Выраженным антидистрофическим действием и способностью регулировать уровень кислотности и ферментативную активность желудочного сока обладает S-метилметионинсульфоний хлорида (витамин U): при исходном понижении кислотности и протеолитическая активность желудочного сока умеренно повышаются, а при исходном повышении — снижаются. Кроме того, S-метилметионин обладает противовоспалительным и защитным действием, стимулирует процессы репаративной регенерации.

К стимуляторам процессов регенерации могут быть причислены и пиримидиновые производные: пентоксил, метацил (метилурацил). Более эффективен из них метацил; к тому же пентоксил оказывает раздражающее действие на слизистую оболочку желудка, и большие переносит его хуже. С этой же целью — стимулировать процессы регенерации — назначают гастрофарм, содержащий 25—35% протеина.

Помимо негормональных белковых анаболизаторов типа метилурацила и гастрофарма, положительную оценку при лечении хронических гастритов получили стеранболы: неробол, метандростенолон, ретаболил и др. Они улучшают трофические и обменные процессы в тканях слизистой оболочки, регулируют кислотообразующую функцию (в основном стимулируют ее), улучшают аппетит.

При общем снижении реактивности организма определенный эффект можно ожидать от применения биогенных стимуляторов: алоэ, сыворотки «Ф» и др.

При хронических гастритах с секреторной недостаточностью клинический эффект нередко достигается применением натурального желудочного сока или его заменителей, что получило наименование заместительной терапии. Однако такое лечение может быть названо заместительным только условно, так как количество применяемого желудочного сока в сравнении с тем, которое выделяется здоровым желудком при пищеварении, ничтожно мало. Эффект так называемой заместительной терапии можно объяснить ее стимулирующим действием на сохранившиеся желудочные железы за счет высвобождения гастрина и способностью вызывать выделение секретина и панкреозимин-холецистокинина, возбуждающих внешнюю секрецию поджелудочной железы и печени и тем самым улучшающих кишечную фазу пищеварения. Кроме того, секретин повышает давление в привратнике, который при гастритах с секреторной недостаточностью обычно «зияет». Замыкание привратникового сфинктера обеспечивает постепенность и прерывистость поступления пищевого химуса в двенадцатиперстную кишку и лучшую его обработку поджелудочным соком. При этом уменьшается регургитация в желудок дуоденального содержимого, в состав которого входят «детергенты» — лизолецитин и желчные кислоты, способные оказывать повреждающее действие на слизистую оболочку желудка. Не исключается и психотерапевтический эффект заместительной терапии.

Из заменителей желудочного сока особенно эффективны предложенные Н. П. Пятницким салпепсин и пепсидил, представляющие собой концентрированные препараты пепсина (10% при 1% в фармакопейном пепсине) с соляной кислотой. Их следует применять во время еды. Важно подчеркнуть, что длительный прием концентрированных препаратов пепсина с заместительной целью не вызывает дальнейшей репрессии ферментотделения в желудке, а, напротив, сопровождается некоторым повышением протеолитической активности желудочного сока.

При осложнении хронического гастрита желудочно-кишечным и желудочно-панкреатическим синдромом помимо салпепсина и пепсидила могут оказаться полезными и другие ферментные препараты: панзинорм, панкреатин, а также эубиотики — производные оксихинолина, уменьшающие клинические проявления кишечного дисбактериоза: мексаформ, интестопан, энтеросептол и особенно мексаза. В этих же случаях эффективны биологические препараты, полученные из бактерий, являющихся нормальными представителями кишечной микрофлоры: колибактерин, лактобактерин и бифидумбактерин.

При антральных гастритах и ацидопептических пилородуоденитах с повышенной секрецией и кислотностью и выраженным болевым синдромом оправданно назначение периферических холинолитиков (атропина, метацина, платифиллина и др.) и миотропных спазмолитиков (папаверина, но-шпа, феникаберана). Следует, однако, учитывать, что препараты из группы атропина не влияют на местный дистрофический процесс в слизистой оболочке желудка, а миотропные спазмолитики оказывают в основном симптоматическое действие.

Применение ганглиоблокирующих препаратов (бензогексония, кватерона, арпена-ла и др.) обоснованно при тех же формах хронического гастрита (антругастрит, ацидопептический пилородуоденит), протекающих с повышенной секрецией, а также при эндогенных гастритах. Ганглиолитики (мы отдаем предпочтение кватерону) блокируют висцеро-висцеральные тормозящие импульсы на секрецию и трофику желудка, исходящие из пораженных органов, и тем самым способствуют улучшению трофических процессов и восстановлению секреции активного желудочного сока. При хронических гастритах, сопровождающихся явлениями гипо- и дискинеза, болевым синдромом, тошнотой и рвотой, понижением аппетита, эффективен реглан (метоклопрамид, церукал).

Антациды, применяемые при антральных хронических гастритах, протекающих с гиперсекрецией и гиперацидностью, не только нейтрализуют избыточную кислотность и понижают желудочную секрецию, но и регулируют (преимущественно повышают) моторно-эвакуаторную функцию желудка, защищая тем самым его слизистую оболочку от пептической гиперактивности. Кроме того, антациды обладают отчетливым обезболивающим действием. Наибольшее признание получили смесь Бурже, смесь Гафтера (углекислый кальций — 80 г, висмута нитрат и магнезия гидроокись — по 20 г) и особенно алмагель, представляющий собой сбалансированный гель гидроокиси алюминия и магнезия, и алмагель-А, содержащий дополнительно местноанестезирующее средство. Преимуществом этого препарата является его гелянная структура, обеспечивающая образование на поверхности слизистой оболочки защитной пленки, обладающей обволакивающими свойствами и высокой адсорбирующей способностью по отношению к пепсину.

При диффузных атрофических гастритах с секреторной недостаточностью эффективно лечение стероидными гормонами и их синтетическими аналогами, главным образом преднизолоном. Преднизолон оказывает выраженное противовоспалительное действие, способствует восстановлению железистого аппарата желудка, стимулирует выработку соляной кислоты и гастромукопротена благодаря неспецифическому воздействию на регенерацию железистых элементов желудка, улучшению трофики слизистой оболочки, повышению синтеза нуклеиновых кислот, антиаллергическому и иммуносупрессивному эффекту.

Большинство клиницистов рекомендует небольшие дозы преднизолона (10—15 мг), назначаемые короткими курсами (до 2 недель) с постепенным снижением дозировки. Например, начав с 5 мг 3 раза в день, мы через 5 дней снижаем дозу до 5 мг 2 раза в день, а еще через 5 дней — до 5 мг 1 раз в день. Для нивелирования некоторых отрицательных эффектов преднизолона мы рекомендуем сочетать его с приемом неробола или метандростенолона (по 5 мг 2 раза в день), которые оказывают положительное влияние на трофику тканей и белковый обмен (белковоанаболизующий эффект).

Мы провели сравнительную оценку клинического эффекта комплексного лечения двух сопоставимых групп больных хроническим гастритом с секреторной недостаточностью. Методом аспирационной биопсии у всех больных был подтвержден диагноз хронического гастрита с морфологическими признаками активности процесса. Больные обеих групп находились в стационаре, получали диету (стол 1-б, потом 2) и медикаментозное лечение: витамины (аскорбиновую и никотиновую кислоты; рибофлавин; пиридоксин и цианокобаламин — в чередовании); метилурацил, желудочный сок или его заменители, экстракт алоэ. Кроме того, в одной группе больным давали преднизолон и неробол в указанных выше дозах, в другой — кватерон (по 30 мг 3 раза в день). При этом мы исходили из данных о положительном нервно-трофическом действии кватерона и его способности блокировать висцеро-висцеральные тормозящие влияния на функции желудка, исходящие из других органов. Дополнительным основанием к назначению преднизолона и неробола могут служить данные о вторичном функциональном гипокортицизме при хронических гастритах с секреторной недостаточностью. Поэтому назначение гормональных препаратов можно рассматривать и как заместительную терапию.

Как показал сравнительный анализ динамики клинических симптомов и основных функций желудка, эффект был достигнут в обеих группах, однако он оказался отчетливо выше у больных первой группы, получавших преднизолон и неробол. Следует положительно оценить возможности комплексного лечения хронических гастритов с секреторной недостаточностью, особенно при включении в лечебный комплекс преднизолона и неробола. При этом не только достигается компенсация процесса (клиническая ремиссия), но у части больных удается восстановить способность вырабатывать активный желудочный сок. Вместе с тем повторное морфологическое исследование слизистой оболочки желудка, проведенное при выписке, не выявило заметных изменений гистологической картины; отмечено лишь уменьшение морфологических признаков обострения гастритического процесса, преимущественно у больных первой группы, получавших преднизолон и неробол.

Из симптоматических средств, оказывающих противовоспалительный эффект, можно рекомендовать облепиховое масло, нитрат висмута, плантаглоцид. С целью уменьшения симптомов «раздраженного» желудка назначают слабые растворы нитрата серебра, 1—2% растворы целновоканна.

Заканчивая краткий анализ современных возможностей фармакотерапии хронических гастритов, необходимо еще раз подчеркнуть, что восстановление утраченной способности к выработке активного желудочного сока и ликвидация атрофических изменений в слизистой оболочке желудка в настоящее время — задача в большинстве случаев невыполнимая. Под влиянием комплексной фармакотерапии исчезают тягостные для больных клинические симптомы, устраняются морфологические и биохимические признаки обострения воспалительного процесса, чем достигается компенсация и стабилизация гастритического процесса, приостанавливается на время прогрессирование атрофических изменений. Однако пока еще не найдено действенных средств, обеспечивающих регенерацию погибших железистых элементов желудка. Случаи восстановления секреторной активности желудка связаны, по-видимому, главным образом с ликвидацией нарушений метаболической активности сохранившихся железистых клеток, а не с их регенерацией. В последнее время ведется теоретическая и практическая разработка новых путей восстановления секреторной активности желудка за счет активизации системы циклической АМФ назначением метилксантинов — кокарбоксылазы, инсулина и малых доз преднизолона, выполняющих функции ингибиторов фосфородиэстеразы циклической АМФ.

Перспективным следует считать и применение компламина (30 мг, подкожно), улучшающего периферическое кровообращение и микроциркуляцию; этимизола (30 мг, подкожно), являющегося стимулятором системы «гипоталамус—гипофиз—кора надпочечников», и цитохрома-С (10 мг, внутримышечно), участвующего в окислительно-восстановительных процессах.

Теоретически оправданно также применение унитиола (250 мг, внутримышечно), являющегося донатором сульфгидрильных групп, количество которых в слизистой желудка у больных хроническим гастритом с секреторной недостаточностью существенно снижено.

Противовоспалительным, анальгезирующим, противоотечным и стимулирующим регенеративные процессы действием обладает оксиферрикорбон, который эффективен прежде всего при эрозивных гастритах и гастритах, протекающих с железodefицитной анемией.

Не вызывает сомнений перспективность дальнейших усилий по изысканию эффективных фармакологических средств лечения больных прогрессирующими диффузными формами хронических гастритов.

Поступила 19 июля 1977 г.