



Н.Б. Губергриц,  
Г.М. Лукашевич, О.А. Голубова

Донецкий национальный медицинский университет  
имени Максима Горького

## Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы: современные представления о патогенезе и лечении

### Ключевые слова

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, типы диафрагмальных грыж, патогенез, клиника, лечение.

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) — это хроническое рецидивирующее заболевание, при котором через расширенное пищеводное отверстие диафрагмы в грудную полость (заднее средостение) периодически может смещаться кардиальный отдел пищевода, фундальный отдел желудка, иногда другие органы брюшной полости (петли кишки, сальник и др.) [14].

Основными механизмами развития ГПОД считают [14]:

- несостоятельность соединительнотканых структур, участвующих в образовании пищеводно-желудочного соединения;
- значительное повышение внутрибрюшного давления;
- повышение двигательной активности пищевода (гипермоторная дискинезия).

Различают три типа ГПОД:

1. Аксиальная (осевая) грыжа характеризуется тем, что абдоминальная часть пищевода, кардиальный и фундальный отделы желудка при повышении внутрибрюшного давления могут свободно проникать («скользить») в грудную полость. Такие грыжи часто называют скользящими. Они обусловлены слабым прикреплением пищеводно-желудочного соединения к диафрагме. Скользящие грыжи обычно не ущемляются, а грыжи небольшого размера могут протекать бессимптомно и выявляются только при рентгеноисследовании или ФГДС (рис. 1, 2) [14].

2. Параэзофагеальные (околопищеводные) грыжи отличаются от аксиальных грыж тем, что

абдоминальный (кардиальный) отдел пищевода остается в брюшной полости, будучи фиксированным в области пищеводного отверстия диафрагмы, тогда как фундальный и/или антральный отделы желудка, а иногда и другие органы брюшной полости (петли тонкого или толстого кишеч-

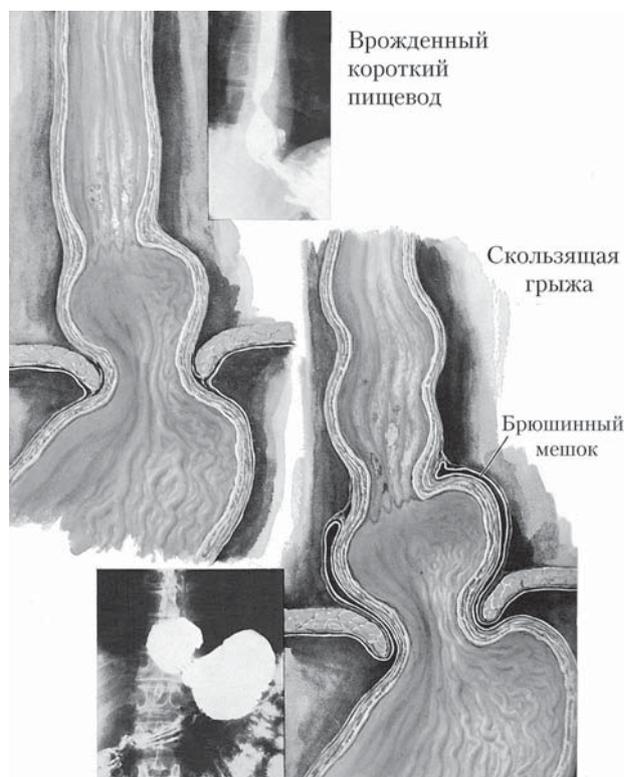


Рис. 1. Короткий пищевод и аксиальная ГПОД (по F.H. Netter, 2002 [32])

ника, сальник и др.) могут проникать в грудную полость, располагаясь рядом с пищеводом (то есть параэзофагеально). Таким образом, параэзофагеальные грыжи образуются при нормальной фиксации пищеводно-желудочного соединения к диафрагме, но при существенном расширении отверстия диафрагмы, в которое могут проникать органы брюшной полости. Параэзофагеальные грыжи встречаются реже, чем аксиальные, могут сопровождаться ущемлением сместившегося органа (рис. 3, 4) [14].

3. Смешанные грыжи характеризуются сочетанием признаков аксиальных и параэзофагеальных грыж (рис. 5) [14].

Каждый из перечисленных типов ГПОД может быть временным, преходящим, возникающим только при повышении внутрибрюшного давления (нефиксированная грыжа) и постоянным (фиксированным) выпячиванием того или иного отдела пищевода или желудка в грудную полость [14].

Патогенез боли при ГПОД состоит из нескольких компонентов. В его формировании участвуют дистензионный компонент (вследствие растяжения стенок пищевода при рефлюксе содержимого желудка), воспаление (изъязвление) слизистой оболочки пищевода, спастический компонент (гипермоторная дискинезия пищево-

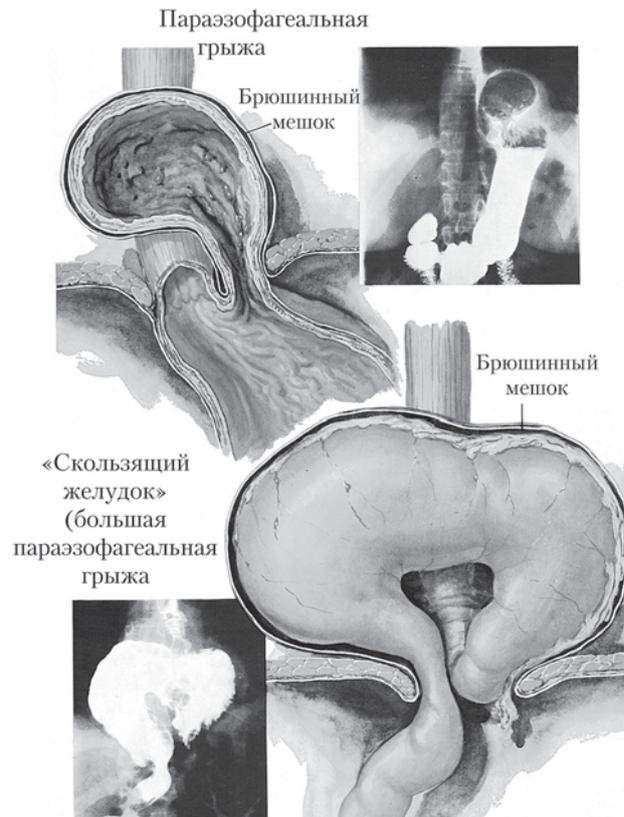


Рис. 3. Параэзофагеальные ГПОД (по ЕН. Netter, 2002 [32])



Рис. 2. Рентгенограмма. Аксиальная ГПОД (по Я.Г. Колкину и соавт., 1996 [6])

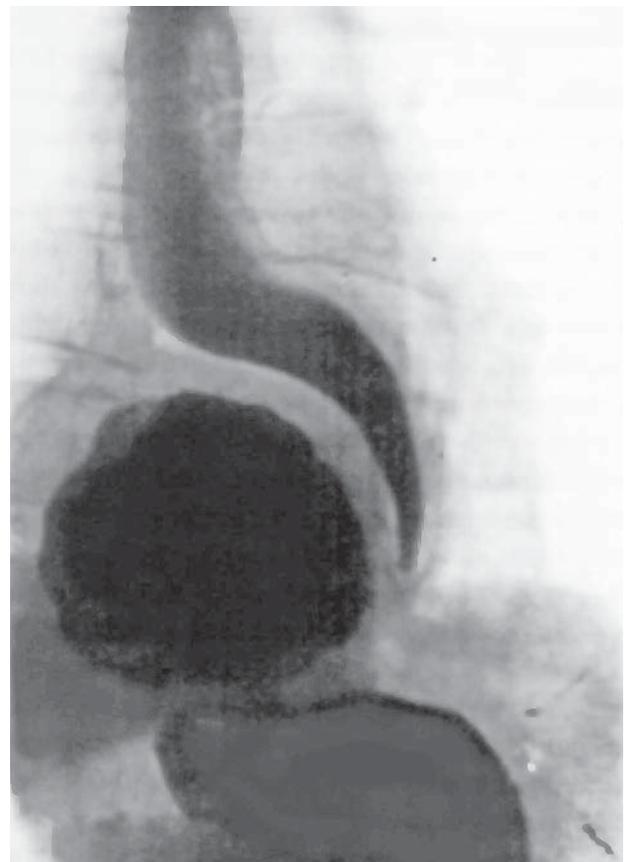


Рис. 4. Рентгенограмма. Параэзофагеальная ГПОД (по Я.Г. Колкину и соавт., 1996 [6])

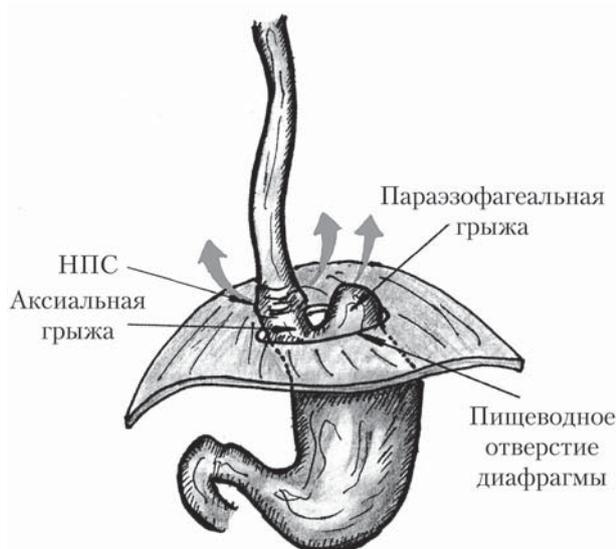


Рис. 5. Схематическое изображение смешанной ГПОД, для которой характерно сочетание признаков аксиальных и параэзофагеальных грыж (по Г.Е. Ройтберг и соавт., 2007 [14])

да), ишемический компонент (сдавление грыжевого выпячивания в области пищеводного отверстия диафрагмы). Особенно выражен последний компонент при ущемлении ГПОД.

При ГПОД возможно развитие как псевдокоронарных, так и коронарных болей, аритмий. Я.Г. Колкин и соавт. при обследовании более тысячи больных с ГПОД выявили 29 % пациентов с болями, сходными со стенокардией [6]. Среди этих пациентов нормальная ЭКГ зарегистрирована только в 18 % случаев. ЭКГ-признаки ишемической болезни сердца выявлены в 15 %, диффузные изменения миокарда — в 13 %, отклонение электрической оси сердца влево — в 19 %, вправо — в 2 %, синусовая тахикардия — в 1 %, синусовая брадикардия — в 19 %, желудочковая экстрасистолия — в 8 %, нарушения атриоventрикулярной проводимости — в 2 %, мерцательная аритмия — в 3 % случаев.

Н.Н. Каншин (1963) [5] считает вероятным следующий механизм возникновения боли при ГПОД: правый блуждающий нерв, разветвляясь, направляет часть своих ветвей к задней стенке желудка, часть — к солнечному сплетению. Смещение желудка вверх при образовании грыжи сопровождается натяжением ветвей блуждающего нерва, идущих к солнечному сплетению, вследствие чего возникают болевые ощущения. Подобное раздражение блуждающего нерва может привести также к сокращению продольной мускулатуры пищевода и дальнейшему увеличению грыжи, то есть к образованию «порочного круга».

Выявлена взаимосвязь между гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и ГПОД: ГЭРБ может способствовать формированию ГПОД и наоборот. По мнению В.Х. Василенко [3], у половины больных ГЭРБ обнаруживают ГПОД. В отличие от ГЭРБ без ГПОД, когда доминирующим проявлением является изжога, при ГЭРБ в сочетании с ГПОД преобладает боль [15]. По данным различных авторов, боль при ГПОД беспокоит 25–85 % больных [6, 15]. В связи с преобладанием при ГПОД болевого синдрома над диспепсией в настоящей статье мы уделяем больше внимания именно боли.

При ГПОД боль имеет особенности. Чаще всего она локализуется в эпигастральной области, имеет различный характер и разностороннюю иррадиацию. Обычно наблюдают постоянные боли длительностью от нескольких дней до нескольких месяцев, иногда боли исчезают, но вскоре возобновляются. Иногда боль смещается ближе к пупку, нередко иррадируя в спину и подреберья. Периодически болевой синдром обостряется в виде кратковременных приступов, принимает опоясывающий характер, причем иррадиация может быть сильнее, чем местная боль. Последняя — диффузная, глубокая, резко усиливающаяся в период обострений, иногда сопровождается обморочными состояниями. Боль может иметь различный характер: сверлящий, жгучий, острый, тупой. Лежание на спине и стояние на ногах усиливают боль. Больной инстинктивно ищет положение, уменьшающее боль, чаще «застывая» на левом боку. Болевой приступ, как правило, резко окрашен эмоционально, сопровождается вазомоторными реакциями, страхом смерти. Нередко приступ боли сопровождается рвотой вначале пищей, а затем слизью и желчью. Иногда рвотные массы содержат примесь крови. Рвота сменяется тошнотой и резким усилением обычно имеющейся отрыжки. Этому может сопутствовать снижение температуры, учащение мочеиспускания, похолодание конечностей. Пульс частый, слабый, мягкий. Приступ может оборваться также внезапно, как и начался. Однако чаще всего после некоторого перерыва он повторяется, и начинается длинная цепь рецидивов, иногда постепенно ослабевающих. После приступа больной ощущает разбитость, депрессию, слабость [6].

Боль характерна для «кардиальной маски» ГПОД, тем более что приступы болей могут сопровождаться изменениями на ЭКГ (см. выше). Многие из пациентов с ГПОД годами лечатся по поводу стенокардии и лишь постоянное отсутствие соответствующих изменений на многократно проводимых ЭКГ вынуждает продолжить

поиски причин сердечных нарушений, иногда с обнаружением хиатусной грыжи [6].

Для дифференциальной диагностики различных заболеваний пищевода, сопровождающихся болью, следует пользоваться критериями, представленными в табл. 1.

Лечение ГПОД подразумевает, прежде всего, лечение эзофагита, устранение гастроэзофагального рефлюкса, то есть соответствует лечению ГЭРБ (см. ниже). Оперативное лечение целесообразно использовать при неэффективности консервативной терапии, невозможности длительного медикаментозного лечения, развитии осложнений, сочетании ГПОД с другими заболеваниями брюшной полости, требующими хирургического вмешательства (желчнокаменная болезнь и др.), больших размерах ГПОД в сочетании с дыхательной недостаточностью, нарушением сердечной деятельности. Чаще выполняют эзофагофундопликацию, а при рубцовом стенозе пищевода — его резекцию [6, 14].

Основные направления лечения ГЭРБ [13]:

- уменьшение агрессивности рефлюксата;
- уменьшение времени контакта слизистой оболочки пищевода с рефлюксатом путем уменьшения частоты и длительности эпизодов рефлюкса;
- повышение тонуса нижнего пищеводного сфинктера.

Прежде всего необходимо дать больному рекомендации по изменению образа жизни и питания. Пациенту необходимо спать с приподнятым головным концом кровати не менее чем на 15 см; после приема пищи избегать наклонов вперед и не ложиться в течение 2–3 ч; не носить тесную одежду и тугие пояса; избегать поднятия тяжестей более 8–10 кг, перенапряжения брюшного пресса и работы, связанной с наклонами тулови-

ща вперед; бороться с избыточной массой тела; бросить курить [13].

Рекомендуют частое дробное питание, ограничение объема пищи и некоторых пищевых продуктов (животных жиров, шоколада, кофе, грубой клетчатки, газированных напитков, острых и пряных продуктов, свежего хлеба, мучных изделий и др.). После приема пищи в течение не менее 3 ч следует находиться в вертикальном положении. Ужин должен быть легким и не позднее, чем за 2–3 ч до сна. Следует полностью отказаться не только от курения, но и от употребления алкоголя [14].

Необходимо также исключить, а если это невозможно, то уменьшить прием препаратов, которые могут ухудшать течение ГЭРБ, снижая тонус нижнего пищеводного сфинктера или раздражая слизистую пищевода. К таким препаратам относят метилксантины (эуфиллин, теофиллин, «Теодур»), холинолитики (атропин, платифиллин, метацин), антидепрессанты (амитриптилин, имизин, флуоксетин — «Портал», «Прозак»; флуоксамин — «Феварин»), нитраты (нитроглицерин, «Нитросорбид», «Сустак», «Тринитролон»), β-адреноблокаторы (пропранолол, атенолол, метопролол, бисопролол, небиволол, карведилол), антагонисты кальция (верапамил, нифедипин, дилтиазем), контрацептивы («Траквилар», «Марвелон», «Микрогинон», «Логес»), миотропные спазмолитики («Но-шпа», папаверин, «Бускопан»), нестероидные противовоспалительные препараты (ибупрофен, индометацин), наркотические анальгетики (омнопон, промедол, бупренорфин) [13].

При медикаментозном лечении ГЭРБ используют два варианта тактики:

1. Начинают лечение с применения наиболее мощных антисекреторных средств — ингибито-

Таблица 1. Зависимость характера боли от механизма возникновения (по В.С. Голочевской [4])

Характер боли	Заболевание
Приступообразная (ангиноподобная) за грудиной боль раздирающего характера, иррадиирующая в шею, челюсть, спину. Может сопровождаться вегетативными проявлениями (ощущением жара, потливостью, дрожью в теле). Купируется нитроглицерином, глотком воды, анальгетиками	Дискинезия пищевода Ахалазия кардии ГПОД ГЭРБ
За грудиной боль жгучего характера, усиливающаяся в горизонтальном положении или при наклоне туловища вперед. Купируется переменной положения тела, антацидами	ГЭРБ
Постоянная тупая или жгучая боль за грудиной	Ахалазия кардии Дивертикулиты Опухоли пищевода
Одинофагия (болезненность при глотании)	Эзофагиты Язва пищевода
За грудиной боль с чувством распирания в эпигастрии и нехватки воздуха, проходит после отрыжки	Аэрофагия

ров протонной помпы (ИПП) в стандартной или двойной терапевтической дозировке, а после достижения клинического эффекта дозу ИПП снижают до поддерживающей (step-down therapy).

2. Назначают поэтапно нарастающую терапию, используя последовательно антациды (альгинаты), а при их неэффективности — блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов и ИПП (step-up therapy) [2, 16, 17, 18].

Антисекреторную терапию дополняют прокинетики при выборе любого из двух указанных выше вариантов тактики.

При лечении ГПОД предпочтительной является тактика step-down. При этом лечение начинают с ИПП. Установлено, что для успешного лечения ГЭРБ необходимо, чтобы показатель рН внутри желудка превышал 4,0 в течение 16–18 ч/сут. Достичь такого результата, применяя  $H_2$ -блокаторы в терапевтических дозах, невозможно. Подобный результат могут обеспечить только ИПП. Это основное преимущество данных препаратов. Кроме того, ИПП не требуют повышения дозы в процессе лечения, имеют четко установленный механизм действия, обладают антихеликобактерными свойствами, при лечении используют простой режим дозирования (1–2 раза в сутки), отсутствуют противопоказания для назначения ИПП, они хорошо переносятся, частота побочных эффектов низкая [13].

Стандартная доза омепразола — 20 мг утром и вечером или 40 мг однократно перед сном, лансопразола — 30 мг 2 раза в сутки или 60 мг на ночь, пантопразола — 40 мг 2 раза в сутки или 80 мг перед сном, рабепразола — 10 мг 2 раза в сутки или 20 мг на ночь, эзомепразола — 20 мг 2 раза в сутки или 40 мг перед сном. При необходимости дозы ИПП могут быть увеличены [18].

Первый ИПП был синтезирован в 1974 г. С того времени создан ряд поколений этих препаратов. Хотя по результатам исследований каждое последующее поколение ИПП отличается «в среднем» более высокой активностью и продолжительностью эффекта, на реальную эффективность того или иного препарата влияет большое количество факторов: индивидуальные особенности секреторного аппарата в целом (так называемый гиперсекреторный статус), особенности рецепторов на поверхности париетальных клеток, а также метаболизма (в том числе различная интенсивность микросомального окисления в печени). Следует также учитывать возможность выработки антител к препарату [1, 10].

Недавно на фармацевтическом рынке Украины появился препарат «Нольпаза» (пантопра-

зол) производства КРКА (Словения). Биоэквивалентность оригинального пантопразола и «Нольпазы» подтверждена и доказана [25].

ИПП различаются по биодоступности. Например, биодоступность омепразола снижается при повторном приеме, эзомепразола — возрастает. Преимуществом пантопразола является стабильная высокая биодоступность, то есть она не изменяется в зависимости от того, принял ли пациент препарат первый, второй раз или больше. Важно также, что прием пищи и антацидов на биодоступность пантопразола не влияет [1, 37].

Пантопразол («Нольпаза») выпускают в форме таблеток, покрытых энтеросолюбильной оболочкой, предотвращающей его разрушение соляной кислотой в желудке [30]. После перорального приема пантопразол быстро всасывается, а затем подвергается незначительному пресистемному метаболизму. Абсолютная биодоступность пантопразола при пероральном приеме составляет 77 % [36, 41].

Пантопразол в отличие от омепразола и эзомепразола не аккумулируется в организме после приема повторных доз [36].

ИПП поступают в организм человека в виде предшественников, а затем проходят определенную активацию, превращаясь в каналы париетальных клеток в тетрациклический сульфенамид. Пантопразол связывается с цистином в положении 813 и 822. Именно такая связь имеет ключевое значение для торможения активности транспортной системы. В отличие от пантопразола омепразол связывается с цистином в положении 892 и 813, лансопразол — в положении 321, 813 и 892 [1]. Пантопразол («Нольпаза») — единственный ИПП, который связывается с цистином в положении 822, который располагается глубоко в транспортном домене протонной помпы и становится недоступным для глутатиона и дитиотреитола, способных устранить ингибирование. Поэтому предполагается, что пантопразол имеет более продолжительное действие, чем другие ИПП [44]. Этим же объясняется более длительный период, необходимый для восстановления секреции кислоты после приема ИПП. Так, для лансопразола время восстановления желудочной секреции составляет примерно 15 ч, для омепразола и рабепразола — примерно 30 ч. По данным некоторых исследователей, продолжительность ингибирования желудочной секреции при использовании пантопразола достигает 46 ч [42], то есть пантопразол обеспечивает наиболее продолжительный кислотоснижающий эффект. Длительное ингибирование продукции соляной кислоты позволяет избегать «ночного кислотного прорыва» или резкого подъема кислотности

рефлюксата при пропуске пациентом очередного приема препарата [9]. Именно эта особенность определяет большую клиническую эффективность препарата по сравнению с другими ИПП, оцененную по доле пациентов с купированной изжогой и общей частоте успешного лечения ГЭРБ [7, 11, 30, 39].

В нейтральной среде с умеренной кислотностью (рН 3,5–7,4) *in vitro* пантопразол стабильнее омепразола, лансопразола и, особенно, рабепразола. При рН 5,1 полупериод химической активации пантопразола (4,7 ч) больше, чем у омепразола, лансопразола и рабепразола (1,4; 1,5; 0,12 ч соответственно), при этом все четыре лекарственных вещества в сильнокислой среде (рН 1,2) быстро преобразовывались в активные формы (полупериод активации 4,6; 2,8; 2,0; 1,3 мин соответственно). Более высокая рН-селективность пантопразола («Нольпаза») означает, что он, в отличие от омепразола, лансопразола и рабепразола, с меньшей вероятностью будет накапливаться в организме или активироваться в умеренно кислой среде (рН 3–5), например, в лизосомах, поздних эндосомах и микросреде под поверхностью адгезивных макрофагов и остеокластов [26].

Таким образом, селективность пантопразола («Нольпаза») объясняет меньшее количество побочных эффектов и большую безопасность препарата по сравнению с другими ИПП [8]. Эти качества пантопразола объясняются еще и особенностями его метаболизма. Метаболизм ИПП происходит в основном в печени при участии цитохрома P450, основными изоферментами которого являются CYP1A, CYP2C8–10, CYP2C19, CYP2D6 и CYP3A4. Ключевыми изоферментами в деактивации ИПП являются CYP2C19 и CYP3A4, обеспечивающие процессы гидроксилирования и деалкилирования. Образующиеся метаболиты неактивны и выводятся из организма с мочой (на 80 %). Пантопразол является исключением: его метаболизм проходит без участия указанных изоферментов, путем конъюгации (в первую очередь сульфатирования), что обеспечивает незначительное влияние препарата на метаболизм других лекарственных средств. Этим же, вероятно, объясняется постоянная биодоступность пантопразола после первого применения [1].

У здоровых добровольцев не было отмечено клинически значимых лекарственных взаимодействий между пантопразолом и рядом других лекарственных средств, а также влияния пантопразола на концентрацию циклоспорина или такролимуса в крови у пациентов, перенесших трансплантацию почки [28].

Отсутствие «перекреста» метаболизма пантопразола («Нольпаза») и других препаратов является значительным преимуществом. При лечении пантопразолом врач может быть уверен в отсутствии риска передозировки или уменьшения эффекта других препаратов. Во множестве исследований показано, что пантопразол не влияет на метаболизм клопидогреля, глибенкламида, нифедипина, диазепамы, диклофенака, карбамазепина, варфарина, теофиллина и других препаратов (табл. 2). В связи с этим пантопразол считают наиболее безопасным ИПП [11, 34].

В современных клинических руководствах большинству пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, рекомендуют прием препаратов ацетилсалициловой кислоты, причем многие из этих больных также будут принимать клопидогрель и ИПП [19]. Прием пантопразола не ассоциировался с увеличением риска повторного инфаркта миокарда у пациентов, принимающих клопидогрель, в связи с тем, что он не ингибирует изофермент цитохрома P450 CYP2C19, тогда как использование других ИПП ассоциировано с увеличением риска повторного инфаркта миокарда на 40 % в течение 90 дней после выписки [40]. FDA (Food and Drug Administration) рекомендуют избегать одновременного приема клопидогреля с другими препаратами, ингибирующими CYP2C19 (омепразол, эзомепразол) [45].

Отсутствуют сообщения о клинически значимых изменениях фармакокинетики пантопразола («Нольпаза») у лиц пожилого возраста или у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. Таким образом, у пациентов данных групп нет необходимости в коррекции дозы [12, 34]. Пантопразол в дозе 40–120 мг/сут хорошо переносился при пероральном приеме длительностью до 5 лет пациентами с кислотозависимыми заболеваниями, включая больных с тяжелым циррозом печени [21]. Через два года лечения пантопразолом в дозе 40–80 мг/сут не отмечено значительного изменения количества энтерохромаффиноподобных клеток в слизистой оболочке желудка [27].

При пероральном приеме пантопразол в дозе 40–120 мг/сут хорошо переносится пациентами как при кратковременном (менее 8 нед), так и при длительном (более 4 лет) лечении [29].

В схемах эрадикационной терапии пантопразол оказывается более эффективным, чем другие ИПП [11], причем эффективность заживления гастродуоденальных язв с успешной эрадикацией *Helicobacter pylori* через 4 нед лечения составляет 88–91 %, а через 8 нед – 98–100 % [22].

Пантопразол быстрее эзомепразола купирует дневные и ночные симптомы ГЭРБ [43].

Таблица 2. Взаимодействие ИПП с другими препаратами

Препарат	Пантопризол	Омепразол	Лансопризол	Эзомепразол	Рабепразол
Противоэпилептические средства					
Карбамазепин	Нет	↓ Клиренс	Нет	Неизвестно	Неизвестно
Фенитоин	Нет	↓ Клиренс	Нет	↓ Клиренс	Нет
Диазепам	Нет	↓ Клиренс	Нет	↓ Клиренс	Нет
Сердечные препараты					
Метопролол	Нет	Нет	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно
Нифедипин	Нет	↑ Абсорбция ↓ Клиренс	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно
Варфарин	Нет	↓ Клиренс	Нет	↓ Клиренс	Нет
Дигоксин	Нет	↑ Абсорбция	Неизвестно	Неизвестно	↑ Абсорбция
Анальгетические средства					
Диклофенак	Нет	Нет	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно
Напроксен	Нет	Нет	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно
Пироксикам	Нет	Нет	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно
Противодиабетические средства					
Глибенкламид	Нет	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно
Пероральные контрацептивы	Нет	Неизвестно	Противоречивые результаты	Неизвестно	Неизвестно
Этанол	Нет	Нет	Нет	Неизвестно	Неизвестно
Противоастматические средства					
Теофиллин	Нет	Нет	Противоречивые результаты	Неизвестно	Нет

Поддерживающая терапия ГЭРБ пантопризолом в дозе 20 или 40 мг/сут в течение 12–24 мес предотвращает развитие рецидивов рефлюкс-эзофагита у большинства пациентов [33, 34].

У большинства больных ГЭРБ (более 80 %) пантопризол купирует проявления бронхоспазма, вызванные гастроэзофагеальным рефлюксом [20].

Пантопризол эффективен для купирования и профилактики язвенных кровотечений, а также гастропатий, вызванных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов [23, 24, 35].

Таким образом, пантопризол («Нольпаза») является высокоэффективным и безопасным ИПП. При этом он обладает оптимальным соот-

ношением цена/эффективность, что важно для наших больных [1].

На наш взгляд, пантопризол («Нольпаза») является оптимальным ИПП для лечения ГЭРБ на фоне ГПОД, когда заболевание нередко отличается упорным течением, резистентностью к терапии. Как правило, больные нуждаются в назначении ряда препаратов, метаболизм которых не страдает при приеме пантопризола. Частое развитие внепищеводных проявлений ГЭРБ при наличии ГПОД также обуславливает сложность лечения. Выгодные фармакоэкономические характеристики «Нольпазы» имеют важное значение в этой ситуации.

## Список литературы

1. Бельмер С.В. Пять поколений ингибиторов протонного насоса: проблема выбора / С.В. Бельмер // Лечащий врач.— 2009.— № 7.— С. 14–17.
2. Бордин Д.С. Эффективность маалокса при длительной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Д.С. Бордин, А.А. Машарова // Новости медицины и фармации.— 2008.— № 15.— С. 1–3.
3. Василенко В.Х. Болезни пищевода / В.Х. Василенко, А.Л. Гребенев, М.М. Сальман.— М.: Медицина, 1971.— 407 с.
4. Голочевская В.С. Пищеводные боли: умеем ли мы их распознавать? / В.С. Голочевская // Новости медицины и фармации.— 2009.— № 7.— С. 3–4.
5. Каншин Н.Н. Клинические проявления грыж пищеводного отверстия диафрагмы / Н.Н. Каншин // Клиническая медицина.— 1963.— № 11.— С. 44–46.
6. Колкин Я.Г. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы / Я.Г. Колкин, В.Н. Вечерко.— Тель-Авив: Helsen Trading (Israel) Ltd, 1996.— 208 с.
7. Кучерявый Ю.А. Сравнительная эффективность тройной антихеликобактерной терапии I линии при использова-

- нии препаратов пантопразола и омепразола / Ю.А. Кучерявый // Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии.— 2010.— № 1.— С. 4—5.
8. Лапина Т.Л. Безопасность ингибиторов протонной помпы / Т.Л. Лапина // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.— 2009.— № 4.— С. 22—28.
  9. Логинов А.Ф. Возможности использования пантопразола в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А.Ф. Логинов // Фарматека.— 2012.— № 2.— С. 29—33.
  10. Маев И.В. Когда могут быть неэффективными ингибиторы протонной помпы? / И.В. Маев // Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии.— 2010.— № 1.— С. 2—3.
  11. Маев И.В. Сравнительная эффективность тройной антихеликобактерной терапии I линии при использовании препаратов пантопразола и омепразола / И.В. Маев, Т.С. Оганесян, Ю.А. Кучерявый // Лечащий врач.— 2010.— № 2.— С. 92—95.
  12. Машарова А.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у пожилых: особенности применения ингибиторов протонной помпы / А.А. Машарова // Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии.— 2010.— № 1.— С. 6—7.
  13. Передерий В.Г. Изжога. Опасно ли это? Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, пищевода Баретта и предупреждение рака пищевода в вопросах и ответах гастроэнтеролога врачу общей практики и пациенту / В.Г. Передерий, В.В. Чернявский.— Луганск: Ред.-издат. отдел ОАО «Луган. обл. типография», 2004.— 170 с.
  14. Ройтберг Г.Е. Внутренние болезни. Система органов пищеварения: учебн. пособие / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский.— М.: МЕДпресс-информ, 2007.— 560 с.
  15. Руководство по внутренним болезням для врача общей практики: от симптома и синдрома — к диагнозу и лечению / Под ред. Ф.И. Комарова.— М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2007.— 872 с.
  16. Циммерман Я.С. Актуальные проблемы клинической гастроэнтерологии: клинические очерки / Я.С. Циммерман.— Пермь: [б. и.], 2008.— 360 с.
  17. Циммерман Я.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и рефлюкс-эзофагит: современные представления о патогенезе, клинике, диагностике, классификации и лечении / Я.С. Циммерман, Л.Г. Вологжанина.— Пермь: [б. и.], 2007.— 41 с.
  18. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология / Я.С. Циммерман.— М.: Эзотар-Медиа, 2009.— 416 с.
  19. ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Document / D.L. Bhatt, J. Scheinman, N.S. Abraham [et al.] // Circulation.— 2008.— Vol. 118.— P. 1894—1909.
  20. Asthma and gastroesophageal reflux disease: effect of long-term pantoprazole therapy / C. Calabrese, A. Fabbri, A. Areni [et al.] // World J. Gastroenterol.— 2005.— Vol. 11, N 48.— P. 7657—7660.
  21. Brunner G.H.G. PPI maintenance therapy in patients with liver cirrhosis (abstract no. W1180) / G.H.G. Brunner, C. Athmann, U. Harke // Gastroenterology.— 2002.— Vol. 122, suppl. 1.— P. 582.
  22. The BYK advanced gastric ulcer study (bagus) group. Helicobacter pylori eradication and gastric ulcer healing — comparison of three pantoprazole-based triple therapies / P. Malfertheiner, T. Kirchner, M. Kist [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2003.— Vol. 17.— P. 1125—1135.
  23. Comparison of intravenous pantoprazole with intravenous ranitidine in peptic ulcer bleeding / R. Fried, C. Beglinger, R. Meier [et al.] // Gut.— 1999.— Vol. 45, Spec. issue V.— P. A100.
  24. Comparison of intravenous pantoprazole with intravenous ranitidine in prevention of rebleeding from gastroduodenal ulcers (abstract no. 2379) / M. Duvnjak, V. Supanc, B. Troskot [et al.] // Gut.— 2001.— Vol. 49, suppl. III, abstract 2379.
  25. Data on file.— KRKA: d.d., Novo mesto, Slovenia.— 2006.
  26. Differences in pH-dependent activation rates of substituted benzimidazoles and biological in vitro correlates / W. Kromer, U. Kruger, R. Huber [et al.] // Pharmacology.— 1998.— Vol. 56, N 2.— P. 57—70.
  27. Effect of long-term maintenance with pantoprazole on serum gastrin and histology parameters in severe acid-peptic disease (abstract no. G0303) / A. Bishop, H. Romanska, J. Polak [et al.] // Gastroenterology.— 1998.— Vol. 114, suppl., pt. 2.— P. A75.
  28. The effect of pantoprazole on tacrolimus and cyclosporin A blood concentration in transplant recipients (letter) / T. Lorf, G. Ramadori, B. Ringe [et al.] // Eur. J. Clin. Pharmacol.— 2000.— Vol. 56, N 5.— P. 439—440.
  29. Fitton A. Pantoprazole: a review of its pharmacological properties and therapeutic use in acid-related disorders / A. Fitton, L. Wiseman // Drugs.— 1996.— Vol. 51, N 3.— P. 460—482.
  30. Klotz U. Pharmacokinetic considerations in the eradication of Helicobacter pylori / U. Klotz // Clin. Pharmacokinet.— 2000.— Vol. 38, N 3.— P. 243—270.
  31. Naumburger A. Comparison of two treatment regimens in symptomatically homogenous GERD patient populations: pantoprazole relieves gastrointestinal symptoms significantly better than omeprazole / A. Naumburger, L. Schoffel, A. Gillissen // Gut.— 2004.— Vol. 53, suppl. 4.— P. A108.
  32. Netter F.H. The Netter collection of medical illustrations / F.H. Netter.— New York: Colorpress, 2002.— Vol. 3. Digestive System: p. 1.— 206 p.
  33. On-demand therapy with pantoprazole 20 mg as effective long-term management of reflux disease in patients with mild GERD: the ORION trial / T. Scholten, C. P.M. Dekkers, K. Schutze [et al.] // Digestion.— 2005.— Vol. 72.— P. 76—85.
  34. Pantoprazole: an update of its pharmacological properties and therapeutic use in the management of acid-related disorders / S.M. Cheer, A. Prakash, D. Faulds, H.M. Lamb // Drugs.— 2003.— Vol. 63, N 1.— P. 101—133.
  35. Pantoprazole versus one-week Helicobacter pylori eradication therapy for the prevention of acute NSAID-related gastroduodenal damage in elderly subjects / A. Pilotto, F. Di Mario, M. Franceschi [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2000.— Vol. 14, N 8.— P. 1077—1082.
  36. Parsons M.E. Pantoprazole, a new proton-pump inhibitor, has a precise and predictable profile of activity / M.E. Parsons // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.— 1996.— Vol. 8, suppl. 1.— P. 15—20.
  37. Pharmacokinetics of pantoprazole following single intravenous and oral administration to healthy male subjects / M.A. Pue, J. Laroche, I. Meineke, C. de Mey // Eur. J. Clin. Pharmacol.— 1993.— Vol. 44, N 6.— P. 575—578.
  38. Pharmacokinetics of pantoprazole in man / R. Huber, M. Hartmann, H. Bliesath [et al.] // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.— 1996.— Vol. 34, N 5.— P. 185—194.
  39. Pilotto A. Comparison of four proton pump inhibitors for the short-term treatment of esophagitis in elderly patients / A. Pilotto, M. Franceschi, G. Leanardo // World J. Gastroenterol.— 2007.— Vol. 13, N 33.— P. 4467—4472.
  40. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel / D.N. Juurlink, T. Gomes, D.T. Ko [et al.] // CMAJ.— 2009.— Vol. 18.— P. 713—718.
  41. Radhofer-Welte S. Pharmacokinetics and metabolism of the proton pump inhibitor pantoprazole in man / S. Radhofer-Welte // Drugs of Today.— 1999.— Vol. 35, N 10.— P. 765—772.
  42. Sachs G. Synthesis or rupture: duration of acid inhibition by proton pump inhibitors / G. Sachs // Drugs of Today.— 2003.— Vol. 39, suppl. A.— P. 11—14.
  43. Scholten T. Once-daily pantoprazole 40 mg and esomeprazole 40 mg have equivalent overall efficacy in relieving GERD-related symptoms / T. Scholten, G. Gatz, U. Hole // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2003.— Vol. 18.— P. 587—594.
  44. Shin J.M. Restoration of acid secretion following treatment with proton pump inhibitors / J.M. Shin, G. Sachs // Gastroenterology.— 2002.— N 123.— P. 1588—1597.
  45. US Food and Drug Administration.— 2009.— Nov. 18.— Документ с: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm191169.htm>.

---

Н.Б. Губергріц, Г.М. Лукашевич, О.О. Голубова

## Грижі стравохідного отвору діафрагми: сучасні уявлення про патогенез і лікування

Наведено сучасні уявлення про етіологію, патогенез, типи гриж стравохідного отвору діафрагми. Описано клінічні вияви та особливості больового синдрому. Особливу увагу приділено пантопразолу як засобу вибору лікування хворих. Наведено переваги препарату порівняно з іншими інгібіторами протонної помпи.

N.B. Gubergrits, G.M. Lukashevich, O.A. Golubova

## Diaphragmatic hernia: modern concepts of pathogenesis and treatment

The article presents the current concepts of the etiology, pathogenesis, types of diaphragmatic hernia. The clinical features and peculiarities of pain syndrome have been described. A special attention has been given to pantoprazole as preparation of choice for patients' treatment, and advantages of the drug over other proton pump inhibitors have been presented. □

---

### Контактна інформація

Губергріц Наталія Борисівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини ім. проф. О.Я. Губергріца  
83003, м. Донецьк, просп. Ілліча, 16  
Тел. (62) 297-00-28

*Стаття надійшла до редакції 5 квітня 2012 р.*