

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА LIVE LIVELY В
ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С НЕЭРОЗИВНОЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ
РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Ахмедов В.А.^{1.}, Вологжанина Л.Г.^{2,3.} Игумнова О.А.^{3.}, Юкова Э.Н.^{3.}

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России,

²ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет» им. академика Е. А.

Вагнера Минздрава России, ООО «ГАСТРОЦЕНТР», город Пермь

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE HERBAL PREPARATION LIVE
LIVELY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH NON-EROSIVE
GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Akhmedov V.A.^{1.}, Vologzhanina L.G.^{2,3.} Igumnova O.A.^{3.}, Yukova E.N.^{3.}

Резюме.

Цель исследования. Оценка эффективности использования растительного препарата Лив Лайвли у пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью. **Материалы и методы.** Было обследовано 40 пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью, которые тестировались до и через 1 месяц после терапии растительным препаратом Лив Лайвли по опросникам RSI, GSRS (русскоязычная версия) и MOS SF-36. **Результаты.** У обследованных пациентов через 1 месяц после проведения лечения растительным препаратом Лив Лайвли отмечалась статистически значимое уменьшение интенсивности таких пищеводных и внепищеводных симптомов заболевания как осиплость или изменение голоса $P=0,000057$, покашливание, першение, образование слизи или постназальный затек, чувство кома в горле или инородного тела, а также изжоги, чувство жжения за грудиной, в области пищевода, боль за грудиной, расстройство пищеварения $P=0,000001$. После проведения лечения отмечалось статистически значимое снижение по общей сумме баллов опросника GSRS, а также по таким показателям как абдоминальная боль, непосредственно синдром ГЭР, а также диспепсический синдром и синдром запора $P=0,000001$. Спустя 1 месяц после проведенной терапии отмечалось статистически значимое улучшение по таким показателям опросника SF-36 как состояние здоровья в целом и на сегодняшний момент $P=0,00001$, улучшении переносимости тяжелых физических нагрузок $P=0,00001$, а также общее физическое и эмоциональное состояние, показателя физической боли и склонности ощущать себя подверженным болезням $P=0,000012$.

Ключевые слова: ГЭРБ, лечение, качество жизни, Лив Лайвли, экстракт, плоды Амлы, экстракт зеленого чая.

The purpose of the study. Evaluation of the effectiveness of the use of the herbal preparation Live Lively in patients with non-erosive reflux disease. Materials and methods. 40 patients with non-erosive reflux disease were examined, who were tested before and 1 month after therapy with the herbal drug Live Lively using the RSI, GSRS (Russian version) and MOS SF-36 questionnaires. Results. In the examined patients, 1 month after treatment with the herbal preparation Live Lively, there was a statistically significant decrease in the intensity of such esophageal and extraesophageal symptoms of the disease as hoarseness or voice change $P=0.000057$, coughing, perspiration, mucus formation or postnasal congestion, a feeling of the foreign body in the, as well as heartburn, burning sensation behind the sternum, in the esophagus, chest pain, digestive disorder $P=0.000001$. After treatment, there was a statistically significant decrease in the total score of the GSRS questionnaire, as well as in such indicators as abdominal pain, GERD syndrome itself, as well as dyspeptic syndrome and constipation syndrome $P=0.000001$. In 1 month after the therapy, there was a statistically significant improvement in such indicators of the SF-36 questionnaire as the state of health in general and at the moment $P = 0.00001$, improved tolerance to heavy physical exertion $P= 0.00001$, as well as the general physical and emotional state, the indicator of physical pain and the tendency to feel susceptible to diseases $P = 0.000012$.

Keywords: GERD, treatment, quality of life, Live Lively, extract, *Phyllanthus Emblica*, *Camellia Sinesis*.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) - это хроническое желудочно-кишечное заболевание, которое приводит к попаданию желудочного содержимого в пищевод. ГЭРБ, распространенность которой в США составляет 20%, оказывает значительное влияние на экономику и качество жизни пациентов [1]. В настоящее время наиболее распространенным проявлением ГЭРБ является неэрозивная рефлюксная болезнь – 30% , в то время как эрозивный эзофагит и пищевод Баррета встречаются у 6% до 12% пациентов соответственно [1]. В настоящее время для лечения ГЭРБ обычно используются изменения в образе жизни и препараты из семейства ингибиторов протонной помпы (ИПП), однако резистентная к медикаментозным препаратам ГЭРБ становится все более распространенной проблемой [1]. Помимо роста резистентности ГЭРБ к терапии ИПП в последние годы все больше обсуждаются вопросы безопасности длительной терапии применения данной группы препаратов [2, 3]. В частности, обсуждается вопрос снижения содержания магния в крови в ответ на прием ИПП [4], повышения риска развития синдрома избыточного бактериального роста в кишечнике, псевдомембранозного колита, переломов костей у пациентов, находящихся на терапии ингибиторами протонной помпы [5]. Исходя

из этого в ряде работ ставится под сомнение целесообразность эмпирического применения ИПП у пациентов с внепищеводными проявлениями ГЭРБ [6]. Что касается применения в терапии ГЭРБ прокинетиков, то и у этой группы препаратов описан целый ряд побочных эффектов, в частности повышения риска развития Паркинсонизма в ответ на лечение прокинетиками, гиперпролактинемии, а также проаритмогенных эффектов [7,8]. В связи с этим встает вопрос поиска безопасных альтернативных путей избавления пациентов с ГЭРБ от клинических проявлений заболевания на неосложненных стадиях течения, что и послужило цели нашего исследования.

Цель исследования. Оценка эффективности использования растительного препарата Лив Лайвли у пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью.

Материал и методы исследования.

Для достижения поставленной цели нами было обследовано 60 пациентов с ГЭРБ. Оценка наличия ГЭРБ, проводилась на амбулаторном приеме по опроснику ГЭРБ Q [9]. Пациентам предлагалось ответить на 6 вопросов. При выявлении суммы баллов более 8 устанавливался диагноз ГЭРБ и пациент направлялся на ФГДС для исключения эрозивного эзофагита и пищевода Барретта. Помимо наличия эрозивной ГЭРБ и пищевода Барретта из исследования исключались пациенты, регулярно принимающие ИПП, а также имеющие аллергическую реакцию на компоненты растительного препарата. После проведения ФГДС были отобраны 40 пациентов с ГЭРБ, давшие добровольное информированное согласие на участие в исследовании, которым затем на 2 визите проводилась оценка индекса симптомов рефлюкса по опроснику RSI, для чего пациенту предлагалось ответить на 9 вопросов с оценкой ответов по баллам от 0 до 5, при этом за 0 принималось отсутствие симптома, а за 5 очень выраженный симптом. При наличии суммы более 13 баллов устанавливалось наличие патологических рефлюксов [10].

Все пациенты также тестировались по опроснику GSRS (русскоязычная версия), в котором пациентам предлагалось ответить на 15 вопросов с вариантами ответов от - не беспокоило до беспокоило очень сильно [11]. Для оценки качества жизни пациенты тестировались по опроснику SF 36 [11]. После проведения тестирования всем пациентам назначался препарат Live Lively, по 1 капсуле 750 мг 2 раза в день во время еды, содержащий стандартизованные экстракты плодов амлы (*Phyllanthus Emblica*), листьев зеленого чая (*Camellia Sinesis*). Через 1 месяц после лечения проводился контрольный осмотр пациентов и тестирование по оценке качества жизни больных ГЭРБ (анкета MOS SF-36), индексу симптомов рефлюкса RSI, оценка по опроснику GSRS. Дизайн исследования представлен на рисунке 1. Статистическая обработка проведена с применением программы Statistica 10.0.

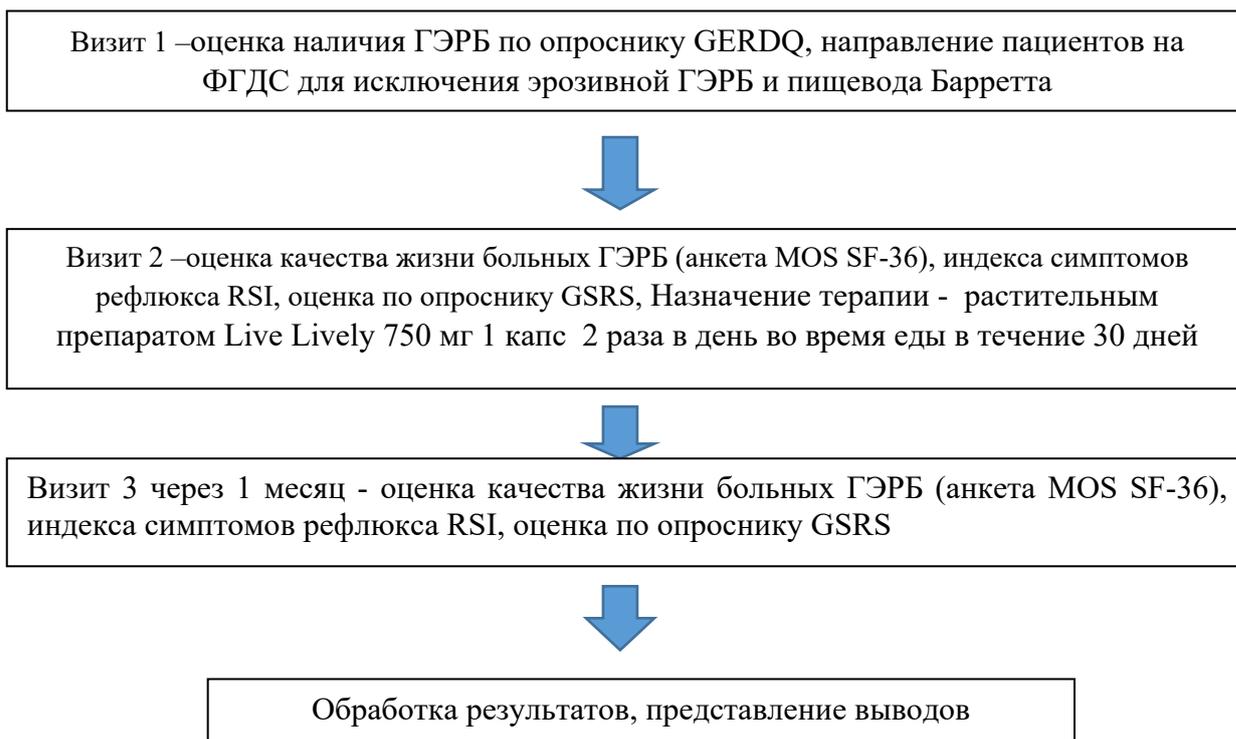


Рис.1
исследования.

Дизайн

Результаты исследования и их обсуждение.

Среди обследованных пациентов было 16 мужчин (40%) и 24 женщины (60%). Средний возраст обследованных составил $37,3 \pm 2,3$ года. При тестировании пациентов по опроснику GERD Q по результатам баллов умеренная ГЭРБ выявлена у 4 пациентов (10%), выраженная – у 36 (90%). По общей сумме баллов у всех пациентов установлена ГЭРБ. Результаты оценки симптомов пациентов по опроснику RSI до и через 1 месяц после проведенного лечения представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Результаты тестирования пациентов по опроснику оценка индекса симптомов рефлюкса RSI

| | До лечения | | После лечения | | p |
|--|------------|------------|---------------|------------|----------|
| | M±σ | Me (Q1;Q2) | M±σ | Me (Q1;Q2) | |
| 1.Осиплость или изменение голоса | 1,95±1,96 | 1,5 (0;4) | 0,73±0,96 | 0 (0; 2) | 0,000057 |
| 2. Покашливание, першение | 2,88±1,52 | 3,5 (2;4) | 1,1±0,97 | 1 (0; 2) | 0,000001 |
| 3. Образование слизи или постназальный затек | 2,63±1,29 | 3 (2; 3) | 0,88±0,97 | 1 (0;2) | 0,000001 |
| 4. Трудности при глотании твердых или | 0,85±1,39 | 0 (0;1,5) | 0,58±1,0 | 0 (0;1,5) | 0,39 |

| | | | | | |
|--|-----------|------------------|-----------|------------|----------|
| жидких веществ/таблеток | | | | | |
| 5. Приступы кашля после еды или при принятии горизонтального положения | 1,53±1,43 | 1,5 (0;3) | 1,0±1,25 | 0,5 (0; 2) | 0,09 |
| 6. Трудности при дыхании или эпизоды удушья/ларингоспазм | 0,95±1,43 | 0 (0; 1,5) | 0,75±1,1 | 0 (0;2) | 0,5 |
| 7. Длительные приступы кашля | 0,88±1,24 | 0 (0;2) | 0,53±0,8 | 0 (0;1) | 0,13 |
| 8. Чувство кома в горле или инородного тела | 2,78±1,39 | 3 (2; 4) | 0,78±0,73 | 1 (0;1) | 0,000001 |
| 9. Изжога, чувство жжения за грудиной, в области пищевода, боль за грудиной, расстройство пищеварения | 3,93±1,05 | 4 (3; 5) | 1,43±1,1 | 1 (1; 2) | 0,000001 |
| Сумма баллов | 18,2±8,2 | 17 (13; 22,5) | 7,8±5,5 | 6 (3;13) | 0,000001 |
| Сравнение групп проведено с помощью критерия Вилкоксона для зависимых выборок | | | | | |

Как видно из данных таблицы 1 у обследованных пациентов через 1 месяц после проведения лечения растительным препаратом Live Lively отмечалась статистически значимое уменьшение интенсивности таких пищеводных и внепищеводных симптомов заболевания как осиплость или изменение голоса, покашливание, першение, образование слизи или постназальный затек, чувство кома в горле или инородного тела, а также изжоги, чувство жжения за грудиной, в области пищевода, боль за грудиной, расстройство пищеварения. По остальным симптомам также отмечалось снижение интенсивности симптомов, однако оно было статистически не значимым. Обращает на себя внимание общее снижение суммы баллов с 18,2±8,2 до лечения до 7,8±5,5 после проведения лечения P=0,000001.

При оценке пациентов по опроснику GSRS нами проводился анализ по сумме баллов, отражающих наличие абдоминального синдрома, непосредственно синдрома ГЭР, диспепсического синдрома, синдрома диареи и запора у пациентов. При этом были выявлены следующие особенности (таблица 2).

Таблица 2.

Результаты тестирования пациентов по опроснику GSRS

| | До лечения | После лечения | p |
|--|------------|---------------|---|
|--|------------|---------------|---|

| | M±σ | Me (Q1;Q2) | M±σ | Me (Q1;Q2) | |
|---|-----------|----------------|-----------|-----------------|----------|
| Сумма баллов общая | 46,2±11,8 | 45 (36; 56,5) | 21,7±7,0 | 20,5 (18; 22,5) | 0,000001 |
| Абдоминальная боль (Сумма №1, 4, 5) | 11,5±5,0 | 11 (7,5;16,5) | 4,7±1,8 | 5 (3;5) | 0,000001 |
| Синдром ГЭР (Сумма № 2, 3) | 10,3±2,7 | 10 (8;13) | 3,35±1,35 | 3 (2;4) | 0,000001 |
| Диспепсический синдром (Сумма № 6, 7, 8, 9) | 14±5,4 | 13 (10,5;18,5) | 6,3±3,2 | 5 (4;7) | 0,000001 |
| Диарейный синдром (Сумма №11,12,14) | 5,3±2,7 | 5 (3;7) | 4,0±2,0 | 3 (3; 4) | 0,69 |
| Синдром запора (Сумма №10,13,15) | 5±3,3 | 4 (3;5) | 3,35±0,8 | 3 (3;3) | 0,0012 |
| Сравнение групп проведено с помощью критерия Вилкоксона для зависимых выборок | | | | | |

Как видно из представленной таблицы у обследованных пациентов с НЭРБ после проведения лечения отмечалось статистически значимое снижение по общей сумме баллов опросника GSRS, а также по таким показателям как абдоминальная боль, непосредственно синдром ГЭР, а также диспепсический синдром и синдром запора.

При проведении анализа показателей качества жизни пациентов с НЭРБ по опроснику SF 36 были выявлены следующие особенности (Таблица 3).

Таблица 3.

Результаты тестирования пациентов по опроснику SF-36

| | До лечения | | После лечения | | p |
|---|------------|------------|---------------|------------|----------|
| | M±σ | Me (Q1;Q2) | M±σ | Me (Q1;Q2) | |
| 1. В целом вы бы оценили состояние Вашего здоровья как: | 4,42±0,5 | 4 (4;5) | 2,5±0,85 | 2 (2;3) | 0,00001 |
| 2. Как бы вы оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад? | 4,4±0,71 | 4,5 (4;5) | 2,35±0,8 | 2 (2;3) | 0,00001 |
| 3. Насколько Ваше физическое или эмоциональное состояние в течении последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе? | 2,9±0,92 | 3 (2;3) | 1,6±0,64 | 1,5 (1;2) | 0,000002 |
| 4. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели? | 3,4±1,1 | 4 (2,5;4) | 1,5±0,64 | 1 (1;2) | 0,000001 |
| 5. В какой степени боль в течении последних 4 недель мешала Вам | 2,6±0,9 | 3 (2;3) | 1,4±0,64 | 1 (1;2) | 0,000001 |

| | | | | | |
|---|----------|---------|---------|---------|----------|
| заниматься Вашей нормальной работой, включая работу вне дома и по дому? | | | | | |
| 6. Как часто в последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми? Например, навещать родственников, друзей и т.п. | 2,8±0,85 | 3 (2;3) | 4,4±0,7 | 5 (4;5) | 0,000001 |
| Сравнение групп проведено с помощью критерия Вилкоксона для зависимых выборок | | | | | |

Как видно из представленной таблицы 3 у пациентов с НЭРБ спустя 1 месяц после проведенной терапии отмечалось статистически значимое улучшение по таким показателям как состояние здоровья в целом и на сегодняшний момент $P=0,00001$, улучшении переносимости тяжелых физических нагрузок $P=0,00001$. Также статистически значимое улучшение было выявлено по таким аспектам как общее физическое и эмоциональное состояние, показателя физической боли и склонности ощущать себя подверженным болезням $P=0,000001$.

Phyllanthus emblica Linn, представитель семейства молочайных, являющийся основным компонентом препарата Live Lively широко распространен в большинстве тропических и субтропических стран. Он произрастает в экваториальной Юго-Восточной Азии и встречается в смешанных лесах тропических и субтропических регионов на высотах от 150 до 1400 метров [12]. Многочисленные исследования доказали терапевтические свойства различных экстрактов и растительных препаратов *P. emblica*. *P. emblica* приписывается целый ряд хорошо зарекомендовавших себя полезных эффектов для здоровья и фармакологической активности, а именно антиоксидантное, гепатопротекторное, нейропротекторное, иммуномодулирующее, противовоспалительное, кислотоподавляющее и антигиперлипидемическое действие [13]. Были отмечено, что *P. emblica* уменьшает тяжесть и частоту срыгиваний и изжоги. усиливают пищеварение, всасывание и усвоение пищи, а также оказывает регулирующее влияние легкой и умеренной повышенной кислотности желудочного сока [13].

Специфическая химическая структура катехинов, экстракта листьев зеленого чая (*Camellia Sinesis*) второго компонента, входящего в LiveLively оказывает значительное влияние на антиоксидантную способность [14]. Основные функции катехинов включают: поглощение активных форм кислорода, ингибирование образования свободных радикалов и перекисного окисления липидов. Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о том, что антиоксидантная активность катехинов, содержащихся в зеленом чае, и их

значительное влияние на профилактику многих заболеваний во многом зависят от наличия структурных групп в молекулах, а также от количества гидроксильных групп [14]. Зеленый чай может оказывать профилактическое действие при различных заболеваниях пищевода, желудка, кишечника, поджелудочной железы, молочной железы, предстательной железы и мочевого пузыря. Сочетание кислотоподавляющих, антиоксидантных и противовоспалительных свойств растительного препарата Лив Лайвли позволяет объяснить значительное улучшение у пролеченных пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью по статистически значимому уменьшению интенсивности как пищеводных, так и внепищеводных симптомов заболевания и улучшению качества жизни пациентов. Следовательно, у пациентов, имеющих неосложненную неэрозивную рефлюксную болезнь, назначение растительного препарата Лив Лайвли может быть хорошей альтернативой применению ИПП и прокинетики для купирования симптомов заболевания и улучшения качества жизни пациентов.

Литература

1. Shaqran TM, Ismaeel MM, Alnuaman AA, Al Ahmad FA, Albalawi GA, Almubarak JN, AlHarbi RS, Alaqidi RS, AlAli YA, Alfawaz KS, Daghri AA. Epidemiology, Causes, and Management of Gastro-esophageal Reflux Disease: A Systematic Review. *Cureus*. 2023;15(10):e47420. doi: 10.7759/cureus.47420.
2. Haastrup PF, Thompson W, Søndergaard J, Jarbøl DE. Side Effects of Long-Term Proton Pump Inhibitor Use: A Review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2018;123(2):114-121. doi: 10.1111/bcpt.13023.
3. Castellana C, Pecere S, Furnari M, Telese A, Matteo MV, Haidry R, Eusebi LH. Side effects of long-term use of proton pump inhibitors: practical considerations. *Pol Arch Intern Med*. 2021;131(6):541-549. doi: 10.20452/pamw.15997.
4. Gommers LMM, Hoenderop JGJ, de Baaij JHF. Mechanisms of proton pump inhibitor-induced hypomagnesemia. *Acta Physiol (Oxf)*. 2022;235(4):e13846. doi: 10.1111/apha.13846.
5. Kiecka A, Szczepanik M. Proton pump inhibitor-induced gut dysbiosis and immunomodulation: current knowledge and potential restoration by probiotics. *Pharmacol Rep*. 2023;75(4):791-804. doi: 10.1007/s43440-023-00489-x.
6. Fossmark R, Ness-Jensen E, Sørđal Ø. Is empiric proton pump inhibition in patients with symptoms of extraesophageal gastroesophageal reflux justified? *BMC Gastroenterol*. 2023 Sep 6;23(1):303. doi: 10.1186/s12876-023-02945-7.

7. Kim E, Kim S, Suh HS. Use of gastrointestinal prokinetics and the risk of parkinsonism: A population-based case-crossover study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2023;32(12):1378-1386. doi: 10.1002/pds.5668.
8. Junqueira DR, Bennett D, Huh SY, Casañas I Comabella C. Clinical Presentations of Drug-Induced Hyperprolactinaemia: A Literature Review. *Pharmaceut Med.* 2023;37(2):153-166. doi: 10.1007/s40290-023-00462-2.
9. Fauzi A, Simadibrata DM, Friska D, Syam AF. COVID-19 Pandemic is Associated With Increased Prevalence of GERD and Decreased GERD-related Quality of Life: Analysis From 9800 Participants in the Indonesian GERD-Q Study. *J Clin Gastroenterol.* 2024;58(4):324-329. doi: 10.1097/MCG.0000000000001923.
10. Nacci A, de Bortoli N, Capobianco S, Simoni F, Giusti T, Visaggi P, Barillari MR, Savarino EV, Frazzoni M, Berrettini S, Fattori B, Bastiani L. The Revised Reflux Symptom Index (R-RSI): Development, Internal and External Validation Study. *Folia Phoniatr Logop.* 2024; 18:1-13. doi: 10.1159/000540233.
11. Барышникова Н., Белоусова Л., Петренко В., Павлова Е. Оценка качества жизни гастроэнтерологических больных. *Врач.* 2013; 7: 62-65.
12. Prananda AT, Dalimunthe A, Harahap U, Simanjuntak Y, Peronika E, Karosekali NE, Hasibuan PAZ, Syahputra RA, Situmorang PC, Nurkolis F. *Phyllanthus emblica*: a comprehensive review of its phytochemical composition and pharmacological properties. *Front Pharmacol.* 2023;14:1288618. doi: 10.3389/fphar.2023.1288618.
13. Mal A., Meena D.S. *Phyllanthus emblica*: a herbal remedy for healthy life. *ECS Trans.* 2022;107 (1): 3199–3206. doi:10.1149/10701.3199ecst
14. Musial C, Kuban-Jankowska A, Gorska-Ponikowska M. Beneficial Properties of Green Tea Catechins. *Int J Mol Sci.* 2020;21(5):1744. doi: 10.3390/ijms21051744.

Сведения об авторах:

Ахмедов Вадим Адильевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 644037, Россия, Омск, ул. Петра Некрасова, 5; <https://orcid.org/0000-0002-7603-8481>, v_akhmedov@mail.ru.

Вологжанина Людмила Георгиевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии №1 ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России, директор ООО «ГАСТРОЦЕНТР»; ORCID: 0000-0003-3105-4645

Игумнова Оксана Александровна, кандидат медицинских наук, главный врач ООО «ГАСТРОЦЕНТР»; ORCID: 0000-0001-9870-7132

Юкова Эльвира Николаевна, врач-гастроэнтеролог ООО «ГАСТРОЦЕНТР»

Information about the authors:

Vadim A. Akhmedov, Dr. of Sci. (Med.) Professor, Head of the Department of Medical Rehabilitation of Additional Professional Education at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 5 Petr Nekrasov str., Omsk, 644037, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7603-8481>, v_akhmedov@mail.ru

Lyudmila Georgievna Vologzhanina, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy No. 1 of the Perm State Medical University of the Russian Ministry of Health, Director of GASTROCENTER LLC; Perm ORCID: 0000-0003-3105-4645

Igumnova Oksana Alexandrovna, Candidate of Medical Sciences, Head Physician of GASTROCENTER LLC, Perm; ORCID: 0000-0001-9870-7132

Yukova Elvira Nikolaevna, gastroenterologist at GASTROCENTER LLC, Perm