

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР «Розробити немедикаментозні методи відновлювального лікування хворих на гастроєзофагеальну рефлексну хворобу із супутньою патологією органів травлення» (№ державної реєстрації 0118U000356).

Вступ. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) є важливою медичною та соціально-економічною проблемою сучасного суспільства. За даними різних авторів [1,2] 40–50 % населення України та європейських країн з різною частотою відчувають печію – основний симптом ГЕРХ, нейтралізуючи її прийомом антикислотних препаратів. Захворюваність на ГЕРХ у світі становить 5 на 1 тис. осіб на рік. У країнах Європи та США захворюваність дорослого населення на ГЕРХ постійно зростає і складає від 10 % до 40 % [3,4].

Основою медикаментозної терапії ГЕРХ є проведення кислотосупресивної терапії, в якій безсумнівними лідерами є препарати з групи інгібіторів протонної помпи (ІПП). Завдяки використанню ІПП значно підвищилась ефективність лікування ГЕРХ. Саме за допомогою ІПП вдається створити в шлунку $\text{pH} > 4$ протягом не менше 22 год/добу, що сприяє загоєнню ерозій в стравоході в 80-90 % випадків [5,6].

У частини пацієнтів з ГЕРХ використання тільки одних інгібіторів секреції соляної кислоти не призводить до згасання симптомів печії, що було підставою для появи терміну «рефрактерна» ГЕРХ [2,7]. Слід зазначити, що єдиного визначення рефрактерної форми ГЕРХ (РФГЕРХ) на теперішній час не існує.

Заслуговує на увагу точка зору, що до даної форми захворювання необхідно відносити хворих, у яких зберігаються клінічні прояви рефлюкс-езофагіту при лікуванні інгібіторами протонної помпи (ІПП) в подвійній дозі, а при добовому моніторингу не вдається досягти бажаного pH і нейтралізації симптомів захворювання. Терапевтична тактика передбачає модифікацію способу життя та застосування медикаментозної терапії, що вимагає активного та тривалого лікування, але не завжди задовольняє своєю ефективністю і може супроводжуватися розвитком побічних реакцій [8,9].

Вищенаведене стимулює пошук нових немедикаментозних технологій лікування ГЕРХ, а саме її рефрактерної форми, тим більш, що, незважаючи на накопичений позитивний досвід щодо ефективності застосування бальнеологічних та фізіотерапевтичних методів лікування, на сьогодні не існує єдиного концептуального підходу до відновлювального лікування хворих даної нозологічної категорії із використанням природних та преформованих фізичних чинників [10,11,12].

На наш погляд, залучення природних і преформованих фізичних чинників до комплексного лікування даної категорії хворих може бути одним із

шляхів удосконалення підходів до терапії, уникаючи при цьому небажаних ефектів лікування.

Мета дослідження. Підвищення ефективності лікування рефрактерної ГЕРХ шляхом використання в комплексній терапії борної середньомінералізованої гідрокарбонатної натрієвої мінеральної води та ампліпульстерапії.

Об'єкт і методи дослідження. Клінічне спостереження проводилося за 90 хворими на РФГЕРХ (без ерозивного езофагіту). Контрольну групу (I група) було представлено 30 пацієнтами, яким призначали стандартний комплекс лікування: дієтичне харчування (стіл № 1) та препарати групи ІПП у подвійному дозуванні: контролок 40 мг вранці та ввечері за 60 min до їжі впродовж 30 днів.

Хворим II групи (30 осіб) додатково до стандартного комплексу лікування призначали внутрішній питний прийом борної середньомінералізованої гідрокарбонатної натрієвої води. Час прийому води визначався кислотоутворюючою функцією шлунку: за 30 min – 45 min – 60 min до прийому їжі, кількість води призначалася з розрахунку 1 % від маси тіла, поділивши на 3 прийоми (тобто від 150 ml до 230 ml на прийом). Курс лікування становив 21-24 дні.

Хворим III групи (30 осіб) додатково до стандартного комплексу лікування призначали внутрішній питний прийом мінеральної води (МВ) та процедури ампліпульстерапії за методикою: позитивний електрод апарату «АМПЛІПУЛЬС-4» разом з прокладкою площею 200 cm^2 , змоченою водою з температурою 38°C, накладався на епігастральну ділянку, анод з прокладкою площею 200 cm^2 , змоченою водою, – на область грудного відділу хребта Th7 – Th10. Використовувалися I і IV рід робіт (по 5 min на кожний рід роботи) у випрямленому режимі з тривалістю посилок струму від 2 s до 3 s, з частотою модуляції 100 Hz і глибиною модуляції від 25 % до 50 %. Всього за курс лікування проводилося 10-12 процедур з перервою в лікуванні на вихідні дні.

Застосовували фасовану борну середньомінералізовану гідрокарбонатну натрієву воду «Поляна Квасова» (свердловина. № 10-К, с. Поляна, Свалявського району, Закарпатської області, Україна). Хімічна формула:



Хімічний склад має наступний вигляд. Вміст гідрокарбонатів – 7,106 g/l; вміст хлорид-іонів – 0,496 g/l; вміст сульфатів – 0,004 g/l; вміст іонів натрію та калію – 2,287 g/l; вміст іонів кальцію 0,105 g/l; вміст іонів магнію – 0,005 g/l. Загальна мінералізація складає 10,55 g/l. Вміст ортоборної кислоти (H_3BO_4) – 210,17 mg/l.

Результати клінічних та лабораторних досліджень оброблялися загальноприйнятими засобами варіаційної статистики, розраховували середні абсолютні та відносні величини, їх помилки, критерій певності

Фішера-Ст'юдента (достовірними вважали зрушення, що знаходилися в межах ймовірності по таблицях Ст'юдента – менш 0,05, більш 0,05 – вважалися ті, що мають тенденцію до вірогідності, а більш 0,1 – практично без змін).

Верифікацію діагнозу GERX здійснювали на підставі проведення езофагогастроуденофіброскопії (ЕГДФС) натще і дослідження кислотоутворюючої функції шлунка відповідно методики [13], за допомогою багатогодинного й добового інтраезофагеального моніторингу із застосуванням комп'ютерної системи аналізу рН шлунково-кишкового тракту «Ацидогастрограф АГ-1рн-М» (Україна). Критерієм оцінки патологічного кислолого й лужного шлунково-стравохідного рефлюкса був рівень внутрішньостравохідного рН відповідно <4,0 і >7,0 протягом більше 5,0 % часу дослідження.

Для підтвердження рефрактерності до антисекреторної терапії всім пацієнтам проводилася гостра фармакологічна проба із застосуванням подвійної стандартної дози ІПП (після інтраназального введення зонду у шлунок, хворий приймав подвійну дозу ІПП, після чого була оцінена динаміка інтрагастрального рН у часі).

Серед пацієнтів переважали жінки ((71,11±4,77) %), середній вік складав (48,58±3,14) років. Клінічна картина характеризувалася наявністю диспепсичного та больового синдромів. Серед диспепсичних проявів у пацієнтів домінували печія ((73,33±4,66) %), відриг повітрям чи кислим ((57,78±5,21) %), гіркота в роті ((46,66±5,26) %), кислий присмак у роті ((61,11±5,14) %), нудота ((43,33±5,22) %). Больовий синдром зустрічався значно рідше у вигляді ретростерального болю у (36,66±5,08) % пацієнтів. Позастравохідні прояви були представлені сухим кашлем ((31,11±4,88) %), що посилювався при нахилах тулуба, горизонтальному положенні, осиплістю голосу в ранковий час ((20,00±4,22) %).

При проведенні ендоскопічного дослідження у всіх хворих виявлена неерозивна форма GERX (вогнищева або дифузна еритема нижньої третини слизової оболонки стравоходу). Моторно-евакуаторні порушення езофагогастроуденальної системи характеризувалися у більш ніж половині випадків ((54,44±5,25) %) наявністю недостатності кардіальної розетки, у третини ((32,22±4,93) %) спостережень – був наявний дуоденогастральний рефлюкс (ДГР). Всі хворі, що увійшли до дослідження, в різні строки приймали стандартну ІПП-терапію GERX із незадовільним ефектом.

Оцінка кислотоутворюючої функції шлунку реєструвала гіперацидні стани у (23,33±4,46) % випадків, нормацидність спостерігалася у (42,22±5,21) % пацієнтів, гіпоацидність – у (34,44±5,01) % осіб. Така різномірність рівня рН може бути пояснена попереднім лікуванням хворих антисекреторними препаратами.

Аналіз багатогодинного та добового інтраезофагеального моніторингу рН зазначив у переважній кількості хворих наявність саме «кислих» рефлюксів (65,56 %).

Результати дослідження та їх обговорення. Проведене лікування супроводжувалося ліквідацією

клінічних ознак GERX у I групі лише у (53,33±9,11) % пацієнтів (p<0,05), в решті випадків хворі свідчили лише про зменшення симптомів (табл.). У хворих II групи скарги на прояви больового та диспепсичного синдрому були наявні лише у (16,66±6,80) % (p<0,05) та (20,00±7,30) % (p<0,003) випадків відповідно. Натомість у пацієнтів, що на тлі стандартної медикаментозної терапії приймали не тільки мінеральну воду, а й процедури ампліпульстерапії, визначена повна відсутність скарг на печію (p<0,001), відриг, кислоту та гіркоту у роті (p<0,001), ретростеральний біль (p<0,001) та позастравохідні (p<0,003) симптоми GERX наприкінці терапії.

Отримані результати підтверджувалися даними езофагогастроуденоскопії – в III групі через місяць після лікування не спостерігалось ендоскопічних явищ GERX у вигляді вогнищевої або дифузної еритеми нижньої третини слизової оболонки стравоходу майже у всіх осіб ((90,33±5,39) %). Моторно-евакуаторні порушення езофагогастроуденальної системи у вигляді недостатності кардіальної розетки ((10,00±5,48) %) та ДГР ((6,67±4,55) %) реєструвалися у поодноких випадках.

На відміну від цього у пацієнтів I та II групи вірогідного впливу на моторно-евакуаторні порушення не відмічено, що дало підстави для зберігання езофагіту у частини пацієнтів. Так у I групі ендоскопічно продовжувала визначатися вогнищева або дифузна еритема нижньої третини слизової оболонки стравоходу у (56,66±9,05) % пацієнтів, у II групі – у (30,00±4,83) % осіб.

Таблиця.

Динаміка ендоскопічної картини стравоходу у хворих на рефрактерну GERX під впливом лікування, n=90, (M±m).

	Ознаки езофагіту		Недостатність кардіальної розетки		Дуоденогастральний рефлюкс	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
I група	100,0	56,67±9,05**	56,67±9,05	56,67±9,05	30,00±4,83	30,00±4,83
II група	100,0	30,00±4,83**	53,33±9,11	53,33±9,11	33,33±8,61	26,66±8,07
III група	100,0	9,67±5,39**	53,33±9,11	10,00±5,48*	33,33±8,61	6,67±4,55*

Примітка: * – між показниками до та після лікування. p<0,05; ** – p<0,01.

Оцінка інтраезофагеального моніторингу рН засвідчила зменшення частоти «кислих» рефлюксів у 4,7 рази (p<0,001) в осіб III групи, у 3,2 рази у пацієнтів II групи (p<0,003) та тільки у 2,1 рази (p<0,05) – у хворих, що приймали тільки антисекреторну терапію, що відбувалося на тлі зниження рН шлунку >4,0 у всіх групах спостереження.

Отримані результати пояснюються з одного боку природними властивостями борних лужних мінеральних вод. Дані медичних літературних джерел свідчать, що гідрокарбонатні мінеральні води володіють суттєвим кислотонейтралізуючим ефектом, а наявність бору у їх складі надає таким водам властивостей природних антацидів, що мають більш значну дію, ніж суто гідрокарбонатні води та характеризуються двома критеріями: високою буферною ємністю та кислотонейтралізуючим ефектом, де вміст бору до певної міри визначає й специфіку показань до застосування [14]. Крім того, такі води нормалізують рухову і секреторну функції шлунково-кишкового

тракту, підсилюють функції жовчоутворення та жовчовиділення [15].

З іншого боку включення ампліпульстерапії відновлює пропульсивну моторику езофагогастродуоденальної системи, посилює замикальну функцію кардії та пілородуоднального сфінктера [9], що проявлялося у наших дослідженнях зникненням дуоденогастрального та гастроезофагеального рефлюксів.

Висновки. Таким чином, можна стверджувати, що додаткове використання борної вуглекислої середньомінералізованої гідрокарбонатної натрієвої МВ та процедур ампліпульстерапії у комплексному ліку-

ванні хворих на рефрактерну ГЕРХ суттєво прискорює отримання терапевтичного ефекту, не призводить до появи побічних реакцій, дозволяє відновити якість життя хворих, що обґрунтовує використання запропонованих природних та преформованих фізичних чинників у комплексі лікування пацієнтів з даною нозологічною формою захворювання.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні впливу інших методів фізіотерапії та їх комбінацій на перебіг ГЕРХ із супутньою патологією органів травлення.

Література

1. Dorofiev AE, Matiash LO. Osoblyvosti komorbidnogo perebihu i diahnostryky hastroezofahealnoi refluiksnoi khvoroby ta syndromu podraznenoї kыshky u patsiientiv hastroenterolohichnoho profilii. Suchasna hastroenterolohiia. 2017;2(94):33-7. [in Ukrainian].
2. Perederyi VH, Tkach SM. Praktycheskaia hastroenterolohiia: rukovodstvo dlia vrachei. Vynnytsa: SPD A.Y. Kashtelianov; 2011. 776 s. [in Russian].
3. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol. 2006;101(8):1900-20.
4. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. Gut. 2014;63(6):871-80.
5. Ivashkin VT, Maev IV, Truhmanov AS. Gastroezofagealnaya refluyksnaya bolezn. Klinicheskie rekomendatsii. M.; 2014. 23 s. [in Russian].
6. Palii IH, Zaika SV, Kolisnik SP, Tkachuk IV. Problemni pytannia suchasnoi farmakoterapii hastroezofahealnoi refluiksnoi khvoroby: rol i mistse prokinytykiv. Suchasna hastroenterolohiia. 2018;1(99):67-73. [in Ukrainian].
7. Vdovychenko VI, Ostrohiad AV. «Refrakterna» hastroezofahealna refluiksna khvoroba: stan problemy. Suchasna hastroenterolohiia. 2017;3:70-7. [in Ukrainian].
8. Tkach SM. Osobennosti metabolizma, klinicheskie preimuschestva i bezopasnost ezomeprazola pri lechenii kislotozavisimoy patologii. Suchasna gastroenterologiya. 2015;1(81):42-8. [in Russian].
9. Ponomarenko GN, redaktor. Fizicheskaya i reabilitatsionnaya meditsina: natsionalnoe rukovodstvo. M.: GEOTAR Media; 2016. 688 s. [in Russian].
10. Kajsina AS. Nauchnoe obosnovanie primeneniya bal'neopit'evoy terapii pri ehrozivno-yazvennykh porazheniyakh zheludka i dvenadcatiperstnoy kishki v faze zatuhayushchego obostreniya. Vestnik novykh medicinskih tekhnologij. 2016;23(1):67-71. [in Russian].
11. Ehfendieva MT, Badalov NG, Golubeva VV. Vliyanie magnitoterapii i naftalana na klinicheskoe techenie gastroezofageal'noj refluyksnoj boleznii s soputstvuyushchej bronhologichnoy simptomatikoj. Vestnik vosstanovitel'noj mediciny. 2013;1:53-60. [in Russian].
12. Zolotareva TA, Babov KD, Nasibullin BA, Kozjavkin VI, Torohtin AM, Jushkovskaja OG. Medicinskaja rehabilitatsiya. K.: KIM; 2012. 496 s. [in Russian].
13. Chernobrovyi VV. Ekspres-hastro-rN-monitorinh — metod doslidzhennia kysloho funktsii shlunka. Svit biolohii ta medytsyny. 2007;3:85-90. [in Ukrainian].
14. Kolesnik EO, Babov KD. Mineral'ni vodi Ukrayni. K.: Kuprijanova; 2005. 560 s. [in Ukrainian].
15. Loboda MV, Kyrtych LP. Mineralni vody Zakarpattia. Pytne likuvalne vykorystannia. Uzhhorod: IVA; 1997. 174 s. [in Ukrainian].

НОВІ МОЖЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ РЕФРАКТЕРНОЇ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ

Драгомирецька Н. В., Заболотна І. Б., Гуца С. Г., Калініченко М. В., Іжа Г. М.

Резюме. Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) є однією з найбільш частих патологій в структурі кислотозалежних захворювань органів травлення, при цьому за останні десятиріччя захворюваність на ГЕРХ постійно зростає. У статті узагальнено літературні дані щодо етіопатогенезу ГЕРХ, в тому числі рефрактерної ГЕРХ при різних коморбідних станах. Висвітлено сучасні підходи до медикаментозного лікування ГЕРХ, акцентовано увагу на недоліках такої терапії з урахуванням перебігу ГЕРХ. *Мета дослідження* — підвищення ефективності лікування рефрактерної ГЕРХ (РФГЕРХ) шляхом використання в комплексній терапії борної середньомінералізованої гідрокарбонатної натрієвої мінеральної води та ампліпульстерапії. *Об'єкт і методи.* Під спостереженням знаходилося 90 хворих на РФГЕРХ. Всім пацієнтам проведено загальноприйнятні клінічні, лабораторні та інструментальні дослідження (анамнестичний, клінічний методи, параклінічні методи (дослідження загальноклінічних показників крові, езофагогастродуоденофіброскопія, рН-метрія), статистичні методи). Контрольну групу (I група) було представлено 30 пацієнтами, яким призначали стандартний комплекс лікування — дієтичне харчування та препарати групи ІПП у подвійному дозуванні. Хворим II групи додатково призначали внутрішній питний прийом борної середньомінералізованої гідрокарбонатної натрієвої води. Хворим III групи додатково до стандартного комплексу лікування призначали внутрішній питний прийом борної середньомінералізованої гідрокарбонатної натрієвої води мінеральної води та процедури ампліпульстерапії. *Результати та їх обговорення.* Результати дослідження свідчать про високу ефективність запропонованого лікування, що виражалось у зникненні клінічних проявів ГЕРХ ($p < 0,001$), езофагіт ($p < 0,001$), порушень моторно-евакуаторної функції езофагогастродуоденальної системи ($p < 0,05$). **Висновки.** Запропоноване комплексне лікування з використанням ампліпульстерапії і борної середньомінералізованої гідрокарбонатної натрієвої мінеральної води на тлі прийому подвійних доз ІПП є ефективним при лікуванні рефрактерної ГЕРХ.

Ключові слова: мінеральна вода, ампліпульстерапія, рефрактерна гастроезофагеальна рефлюксна хвороба.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ РЕФРАКТЕРНОЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Драгомирецкая Н. В., Заболотная И. Б., Гуца С. Г., Калининченко Н. В., Ижа А. Н.

Резюме. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является одной из наиболее распространенных патологий в структуре кислотозависимых заболеваний органов пищеварения, при этом за последние десятилетия заболеваемость ГЭРБ постоянно увеличивается. В статье обобщены литературные данные этиопатогенеза ГЭРБ, в том числе и рефрактерной ГЭРБ при разных коморбидных состояниях. Освещены современные подходы к медикаментозному лечению ГЭРБ, акцентировано внимание на недостатках такой терапии с учетом течения ГЭРБ. *Цель исследования* - повышение эффективности лечения рефрактерной ГЭРБ (РФГЕРХ) путем использования в комплексной терапии борной среднеминерализованной гидрокарбонатной натриевой минеральной воды и амплипульстерапии. *Объект и методы.* Под наблюдением находилось 90 больных РФГЕРХ. Всем пациентам проведено общепринятые клинические, лабораторные и инструментальные исследования (anamnestический, клинический методы, параклинические методы (исследование общеклинических показателей крови, эзофагогастроуденофиброскопия, pH-метрия), статистические методы). Контрольную группу (I группа) было представлено 30 пациентами, которым назначали стандартный комплекс лечения — диетическое питание и препараты группы ИПП в двойной дозировке. Больным II группы дополнительно назначали внутренний питьевой прием борной среднеминерализованной гидрокарбонатной натриевой воды. Больным III группы дополнительно к стандартному комплексу лечения назначали внутренний питьевой прием борной среднеминерализованной гидрокарбонатной натриевой воды минеральной воды и процедуры амплипульстерапии. *Результаты и их обсуждение.* Результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности предложенного лечения, что выражалось в исчезновении клинических проявлений ГЭРБ ($p < 0,001$), эзофагит ($p < 0,001$), нарушений моторно-эвакуаторной функции эзофагогастроуденальной системы ($p < 0,05$). *Выводы.* Предложенное комплексное лечение с использованием амплипульстерапии и борной среднеминерализованной гидрокарбонатной натриевой минеральной воды на фоне приема двойных доз ИПП является эффективным при лечении рефрактерной ГЭРБ.

Ключевые слова: минеральная вода, амплипульстерапия, рефрактерная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

NEW OPPORTUNITIES OF TREATMENT REFRACTIVE GASTROESOPHAGEAL REFLEX DISEASE

Dragomiretska N. V., Zabolotna I. B., Gushcha S. G., Kalinichenko N. V., Izha A. N.

Abstract. Gastroesophageal reflux disease (GERD) is one of the most common pathologies in the structure of acid-dependent diseases of the digestive system, over the past decades, the incidence of GERD is constantly increasing. The article summarizes literary data on the etiopathogenesis of GERD, including refractory GERD, with various comorbid states. The modern approaches to medical therapy of GERD are highlighted, attention is focused on the disadvantages of such therapy taking into account the course of GERD.

Objective. The purpose of the study is to increase the effectiveness of treatment of refractory GERD (RFGERD) by using in combination therapy of boron medium mineralized hydrocarbon sodium mineral water and amplipulsetherapy.

Object and methods. Under observation there were 90 patients in the Russian Hereditary Hospital. Common clinical, laboratory and instrumental studies (anamnestic, clinical methods, paraclinical methods (research of general-clinical parameters of blood, esophagogastroduodenophibroscopy, pH-metry), statistical methods) were performed for all patients. Control group (I) was presented by 30 patients who were prescribed a standard treatment complex — dietary foods and doses of PPI group drugs. Patients of II group additionally appointed an internal drinking reception of boron medium mineralized hydrocarbonate sodium water. Patients of III groups in addition to the standard treatment set an internal drinking drink of boron mineralized hydrocarbon sodium water of mineral water and amplipulsetherapy procedures.

Results and discussion. The results of the study indicate the high efficacy of the proposed treatment, which was manifested in the disappearance of clinical manifestations of GERD ($p < 0.001$), esophagitis ($p < 0.001$), motor-evacuating disorder of the esophagogastroduodenal system ($p < 0.05$).

Conclusions. The proposed comprehensive treatment with the use of amplipulsetherapy and boron medium mineralized hydrocarbon sodium of mineral water on the background of receiving doses of PPI is effective in treating refractory GERD.

Key words: mineral water, amplipulse therapy, refractory gastroesophageal reflux disease.

Рецензент – проф. Дудченко М. О.

Стаття надійшла 22.03.2019 року