

**В.М. Чернобровий**Вінницький національний медичний університет
імені М.І. Пирогова

Біліарний рефлюкс-гастрит та рефлюкс-езофагіт: актуальні питання застосування препарату «Укрлів» — урсодезоксихолевої кислоти (перспектива добового езофаго-імпеданс-рН-моніторингу)

Ключові слова

Біліарний рефлюкс, гастрит, езофагіт, урсодезоксихолева кислота, добовий езофаго-імпеданс-рН-моніторинг.

Гастрит та езофагіт, які виникли внаслідок дії біліарного дуоденогастроєзофагеального рефлюксу, є поширеною гастроентерологічною патологією [1, 10]. Відповідно до Сіднейської класифікаційної системи гастриту [22] вирізняють хімічний гастрит як спеціальну форму захворювання, головним чинником виникнення якого є жовч, котра зазвичай діє синергічно з панкреатичними ферментами та хлористоводневою кислотою.

Синонімами діагностичного терміна «рефлюкс-гастрит» є гастрит типу С, лужний гастрит, біліарний гастрит, реактивна гастропатія [28, 30].

Ендоскопічними ознаками біліарного рефлюкс-гастриту є гіперемія та набряк слизової оболонки шлунка, переважно в пілороантральному відділі, де можна виявити плями жовчі або жовчний рефлюктат.

Біліарний рефлюкс-гастрит зазвичай не є клінічно первинним захворюванням [34, 35], а виникає вторинно, як результат анатомічних змін, зумовлених оперативним втручанням (резекція шлунка, гастроентеростомія, ентеростомія, ваготомія, холецистектомія), коли ушкоджується або навіть втрачається природний антирефлюксний бар'єр. Патологічний біліарний дуоденогастральний рефлюкс може виникати як ре-

зультат дискоординації антропілородуоденальної моторики [31].

Біліарний рефлюкс-гастрит найчастіше розглядають як результат резекції шлунка [32], особливо за Більрот II. Чинником розвитку рефлюкс-гастриту вважають також постхолецистектомічний синдром або наслідки хірургічних втручань на жовчних протоках.

При патоморфологічному дослідженні слизової оболонки шлунка біліарний рефлюкс-гастрит часто асоціюється з кишковою метаплазією.

Кишкова метаплазія внаслідок рефлюкс-гастриту супроводжується атрофічним гастритом та дисплазією шлункового епітелію, що є облігатним передраковим станом.

Біліарний рефлюкс, особливо дуоденогастроєзофагеальний, за даними багатьох досліджень (епідеміологічних, експериментальних і клінічних) є значущим чинником виникнення рефлюкс-езофагіту і стравоходу Барретта [14, 23], коли нормальний багаточаровий плоский епітелій слизової оболонки дистального сегмента стравоходу трансформується в метапластичний циліндричний епітелій [3].

Вважають, що помірний біліарний дуоденогастральний і навіть дуоденогастроєзофагеальний рефлюкс у постпрандіальний період, а та-

кож у ранкові години може спостерігатися без особливих клінічних наслідків у практично здорових осіб.

Жовч є важливим компонентом процесів перетравлення їжі, всмоктування ліпідів у тонкій кишці. Окрім того, жовч транспортує низку фізіологічно активних речовин у кишечник, де вони всмоктуються і використовуються в обміні речовин. Жовч є також чинником елімінації з організму кінцевих продуктів метаболізму.

У зневодненій жовчі 67 % становлять жовчні кислоти, 22 % — фосфоліпіди, 4,5 % — білки, 4 % — холестерин, 0,3 % — білірубін.

Первинні жовчні кислоти, а саме холева та хенодезоксихолева, синтезуються у печінці в процесі метаболізму холестерину та елімінують з жовчю у вигляді кон'югатів з гліцином або таурином, що сприяє їх розчинності. В клубовій кишці жовчні кислоти реабсорбуються і повертаються в печінку. Незначна частина жовчних кислот досягає товстої кишки, де під впливом анаеробних бактерій утворюються вторинні жовчні кислоти — дезоксихолева та літохолева. Вторинні жовчні кислоти після реабсорбції кон'югують з гліцином або таурином і елімінують у складі жовчі.

За добу в мікросомах печінки синтезується з холестерину 0,5 г первинних жовчних кислот. Протягом доби людині для нормального травлення потрібно 20–30 г жовчних кислот, що забезпечується ентерогепатичною циркуляцією жовчних кислот (5–10 циклів ентерогепатичної циркуляції за добу).

Частка урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) в організмі людини не перевищує 5 % пула жовчних кислот і являє собою третинну жовчну кислоту, яка утворюється внаслідок кишкової бактеріальної ферментації хенодезоксихолевої кислоти і з 7-кетолітохолевої кислоти в печінці.

Цитотоксичність жовчних кислот збільшується у міру зростання їх гідрофобних властивостей. Урсодезоксихолева кислота — найменш токсична гідрофільна жовчна кислота. Гідрофобність і токсичність жовчних кислот зростає в ряду: хенодезоксихолева, дезоксихолева, літохолева.

Жовчні кислоти мають детергентні властивості та сприяють розчиненню ліпідів мембран клітин поверхневого епітелію слизової оболонки. Розчинні жовчні кислоти надходять в епітеліальні клітини, де їх концентрація на порядок перевищує показник у позаклітинному просторі, що, зрештою, призводить до загибелі епітеліальних клітин [18, 39].

Біліарний рефлюкс змінює хімічний склад верхньої слизової оболонки шлунка та стравоходу, зменшує або навіть усуває гідрофобність слизу

[13], зумовлену фосфоліпідами слизового гелю, і може бути кофактором дії інших патогенів, зокрема інфекції *H. pylori* та гіперсекреції хлористоводневої кислоти [12, 19, 29].

За даними імуногістохімічних досліджень, жовчні кислоти мають молекулярні механізми ушкодження, спричиняючи структурні зміни ДНК [24]. Ушкоджувальна дія жовчі посилюється внаслідок взаємодії панкреатичної фосфоліпази А та лецитину з утворенням лізолецитину. Останній підвищує зворотню дифузію іонів водню і сприяє продукції гістаміну та гастрину.

Установлено, що кон'юговані жовчні кислоти мають особливий цитотоксичний ефект при внутрішньопорожнинному рН < 4,0 од., а некон'юговані — при рН ≥ 5,0 од. (за участю трипсину). Відомо, що при рН 2–4 високу пептичну активність виявляють пепсин, лізолецитин і кон'юговані жовчні кислоти.

Серед інструментальних методів діагностики біліарного рефлюксу певне місце займає моніторинг наявності білірубину в шлунковому чи стравохідному вмісті за допомогою фіброоптичної системи Bilitec [15, 26, 27, 41, 42, 45]. У сучасній функціональній діагностиці біліарного дуоденогастроєзофагеального рефлюксу важливу роль відіграє комбінований езофаго-імпеданс-рН-моніторинг [17, 20, 28, 33, 36, 43, 44]. На відміну від добового езофаго-рН-моніторингу, коли в класичному варіанті рН-сенсор (рН-датчик) мікрозонда розташовують у порожнині дистального сегмента стравоходу на 5 см проксимальніше від нижнього стравохідного сфінктера, при езофаго-імпеданс-рН-моніторингу реєструють також імпеданс (опір) середовища між z-датчиками, які утворюють відповідні z-пари, наприклад, z₁, z₂, z₃, z₄, розташованими проксимальніше від нижнього стравохідного сфінктера на відстані відповідно z₁ — 3 см, z₂ — 5 см, z₃ — 7 см, z₄ — 15 см, що дає змогу констатувати надходження зі шлунка кислого (рН = 0,86–6,99) або лужного (рН = 7,0–8,5) рефлюктату, характерного для нативної жовчі.

За даними рН-моніторингу констатують у генеральній сукупності абсолютних значень рН за добу: мінімальне та максимальне абсолютне значення рН та різницю між цими показниками (ΔрН). Розраховують середньоарифметичне значення рН масиву даних з визначенням похибки. Встановлюють медіанне значення рН. Відповідна програма дає змогу встановити відсоток у масиві замірів рН інтервалу I рН 5–8 з абсолютними значеннями рН = 0,86–3,99, що відповідає значній ацидифікації порожнини дистального сегмента стравоходу, який ще визначають як внутрішньостравохідний рН < 4,0, а також сумарний відсоток I рН 2–4, що відповідає абсо-

лутним значенням рН 4,0–6,99 (слабокислотне середовище). За добу можна також визначити відсоток I рН 0–1 з інтервалом абсолютних значень рН 7,0–8,5, що відповідає рН нормального середовища порожнини стравоходу. Гастроєзофагеальний рефлюкс вважається кислотним або слабокислотним у випадку, якщо $\Delta\text{pH} \geq 1$ од. на тлі імпульсу — різкого зростання рН, який триває від 5 до 180 с з досягненням пікового значення рН в інтервалі I рН 2–4 (4,0–6,99) — слабокислотний рефлюкс або I рН 5–8 (0,86–3,99) — кислотний рефлюкс. На підставі зазначених критеріїв за допомогою програми підраховують кількість кислотних і слабокислотних GER. Лужний дуоденогастроєзофагеальний рефлюкс констатують, якщо на тлі рН у діапазоні I рН 2–4 (4,0–6,99) або I рН 5–8 (0,86–3,99) спостерігається стрибок рН з $\Delta\text{pH} \geq 1$ протягом 5–180 с з наявністю пікового рН у межах I рН 0–1 (7,0–8,5).

Установити лужний гастроєзофагеальний рефлюкс лише за даними езофаго-рН-моніторингу [37] неможливо, тому що алкалізація кислого або слабокислого середовища дистального сегмента стравоходу відбувається в результаті не тільки лужного рефлюксу з надходженням, наприклад, біліарного рефлюкату в порожнину дистального сегмента стравоходу, а і частого компенсаторного заковтування слини та її пропульсії по каналу стравоходу. Окрім того, лужна реакція природного середовища стравоходу пов'язана з особливостями гістоструктури його слизової оболонки. Обов'язковою умовою встановлення справжнього лужного дуоденогастроєзофагеального рефлюксу є синхронна реєстрація при езофаго-імпеданс-рН-моніторингу рідинних або змішаних рідинно-газових рефлюксів, які встановлюють на підставі характерних ознак езофаго-імпедансграми, коли на тлі певного базального рівня опору в порожнині дистального сегмента стравоходу спостерігається різке зростання — хвиля зменшення опору ($\geq 50\%$) внаслідок надходження у стравохід рідини, наприклад, біліарного рефлюкату. У випадках, коли рефлюкват має змішаний вміст (рідинно-газовий), окрім коливань опору, пов'язаних з надходженням рідини, виникає стрибок — хвиля опору, яка сигналізує про збільшення опору внаслідок надходження газової складової рефлюкату.

У фармакотерапії рефлюкс-гастриту [40] та рефлюкс-езофагіту важливе місце посідають антациди та альгірати, які кон'югують лізолецитин та жовчні кислоти, однак їх лікувальна дія є нетривалою. Патологічні біліарні рефлюкси не можуть бути повністю усунуті прокінетиками [21]. Інгібітори H^+/K^+ -АТФ-ази при поєднанні патологічного біліарного рефлюксу з гіперсек-

рецією хлористоводневої кислоти є препаратами вибору.

Застосування УДХК при рефлюкс-гастриті та рефлюкс-езофагіті є патогенетично обґрунтованим лікуванням [6, 7, 9, 11, 38]. Після внутрішнього застосування УДХК усмоктується в порожній кишці шляхом пасивної дифузії, а в клубовій кишці — шляхом активного транспорту. У печінці відбувається кон'югація УДХК з гліцином і таурином з елімінацією кон'югатів у жовч. Таким чином УДХК потрапляє у систему печінково-кишкової циркуляції. Регулярний прийом УДХК сприяє збільшенню вмісту її у сироватці крові та її частки у пулі жовчних кислот до 50–75 %.

Лікувальний ефект УДХК при рефлюкс-гастриті та рефлюкс-езофагіті зумовлений переважно її гідрофільністю та відсутністю токсичних властивостей [2]. На тлі прийому УДХК спостерігають позитивну динаміку клінічної симптоматики, спричиненої рефлюкс-гастритом та рефлюкс-езофагітом. УДХК нормалізує проліферацію та апоптоз епітеліальних клітин [16, 34], нівелює канцерогенний потенціал жовчного рефлюкату і, таким чином, є чинником цитопротективної фармакотерапії (регуляція клітинного циклу).

Для УДХК притаманні такі лікувальні ефекти: антихолестатичний, цитопротективний (надходження УДХК та стабілізація фосфоліпідного шару клітинної мембрани), антиапоптичний (зниження концентрації внутрішньоклітинного кальцію), імуномодельовальний, антифібротичний, гіпохолестеринемічний, холеритичний, холекінетичний, літолітичний. Урсодезоксихолева кислота як препарат, що містить поліненасичену жовчну кислоту, є справжнім холеретиком (індукція гідрокарбонатного холерезу, який посилює елімінацію жовчних кислот у кишечник), механізм дії якого полягає в зниженні концентрації холестерину в жовчі за рахунок інгібування його синтезу в печінці, а також збільшення розчинності холестерину. Лікувальні ефекти УДХК зумовлюють класичні показання до її застосування: літолітична терапія при жовчочкам'яній хворобі, первинний біліарний цироз печінки. Як показання до застосування УДХК розглядають також холестази при парентеральному харчуванні; холестази, індукований лікарськими препаратами (естрогени, цитостатики та ін.), біліарний рефлюкс-гастрит та рефлюкс-езофагіт з наявністю дуоденогастроєзофагеального рефлюксу. Гепатобіліарну патологію (первинний склерозуючий холангіт, алкогольна хвороба печінки, хронічні вірусні гепатити, кистозний фіброз печінки, атрезія внутрішньопечінкових жовчних шляхів) також віднесено до показань

для застосування УДХК. Безумовним показанням для застосування УДХК є гіпокінетична дискінезія жовчного міхура.

Серед побічних ефектів УДХК відомі діарея, лейкопенія, шкірні висипання. Вірогідних даних щодо ерозивно-ульцерогенної дії УДХК на слизову оболонку стравоходу та шлунка немає [25].

За даними добового езофаго-рН-моніторингу, не встановлено негативного впливу УДХК на кислотні та лужні гастроєзофагеальні рефлюкси [8].

УДХК не застосовують при такій патології: рентген-позитивні (з високим вмістом кальцію) жовчні конкременти, нефункціонуючий жовчний міхур, гострий холангіт, гострий холецистит, декомпенсований цироз печінки, гостра і виражена хронічна печінкова недостатність, гостра та виражена хронічна ниркова недостатність, обтурація біліарного тракту, емпієма жовчного міхура, підвищена чутливість до компонентів препарату.

Ми вивчили лікувальну ефективність «Укрліву» (УДХК) у 75 амбулаторних хворих з біліарним рефлюкс-гастритом та рефлюкс-езофагітом.

Наявність біліарного дуоденогастрального та дуоденогастроєзофагеального рефлюксів була зумовлена у більшості хворих (46 (61 %)) пост-холецистектомічним синдромом або іншими чинниками: резекція шлунка за Більрот II з гастроентероанастомозом (у віддаленому анамнезі у зв'язку з ускладненнями пептичної дуоденальної виразки), резекція шлунка за Більрот I з антрум-резекцією та пілоропластикою, оперативні втручання на жовчних шляхах і підшлунковій залозі, які призвели до порушення структури та функції антропілородуоденального антирефлюксного бар'єра.

У 18 (24 %) хворих вірогідною причиною біліарного рефлюксу була функціональна дискоординація антрально-дуоденальної моторики, переважно на тлі біліарної дискінезії зі сладжем або конкрементами жовчного міхура, гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, функціональної шлункової диспепсії та іншої гастроентерологічної патології.

Діагноз патологічного біліарного рефлюксу з ознаками хімічного гастриту та/або езофагіту встановлювали за алгоритмом.

У 64 (85 %) хворих спостерігали характерний клінічний симптомокомплекс: відчуття тяжкості та/або переповнення в епігастрії, гіркоти в ротовій порожнині, печія або подібне до неї відчуття, відрижка повітрям, відрижка-регургітація з надходженням у ротову порожнину рідини з гірким або кислим присмаком.

Під час езофагогастродуоденоскопії у 57 (76 %) хворих ознакою біліарного рефлюксу був дуоде-

ногастральний і дуоденогастроєзофагеальний рефлюкс жовчі з надходженням жовчного рефлюктату в порожнину шлунка та стравоходу.

За результатами добового езофаго-рН-моніторингу за допомогою ацидогастрографа АГ-1рН-М (реєстраційне посвідчення № 6226/2007 від 12.04.2012 р.), у хворих з характерним клінічним симптомокомплексом наявності біліарного рефлюксу виявлено тенденцію до збільшення кількості лужних (рН і 7,0 од.) гастроєзофагеальних рефлексів — 30 рефлексів за добу та більше. У більшості хворих мав місце також кислотний (рН < 4,0 од.) рефлюкс переважно патологічного характеру (кількість рефлексів за добу — 50 та більше).

Для точнішої діагностики біліарного (лужного) гастроєзофагеального рефлюксу використано метод добового езофаго-імпеданс-рН-моніторингу, розроблений та впроваджений у клініко-діагностичній гастроентерологічній лабораторії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова [4, 5], який дає змогу з більшою достовірністю ідентифікувати лужний гастроєзофагеальний рефлюкс шляхом констатації обов'язкової асоціації (у часі за даними езофаго-імпеданс-рН-моніторингу) його з рідинним або змішаним рідинно-газовим характером рефлюктату, коли рідина біліарного рефлюктату спричиняє зниження базової величини опору (імпедансу) на z-каналах, що є характерним для псевдогастроєзофагеального рефлюксу, зумовленого пропульсією (в дистальному напрямку) по каналу стравоходу пропульсату після ковтків лужної за реакцією слини.

Добовий езофаго-імпеданс-рН-моніторинг застосовано в 11 хворих з характерним клінічним симптомокомплексом біліарного рефлюкс-гастриту та рефлюкс-езофагіту. Констатовано, що порівняно з добовим езофаго-рН-моніторингом добовий езофаго-імпеданс-рН-моніторинг дає змогу ідентифікувати справжні лужні (біліарні) гастроєзофагеальні рефлюкси та ігнорувати лужні псевдогастроєзофагеальні рефлюкси (приблизно до 25 % від загальної кількості рефлексів), зумовлені дистальною пропульсією слини.

Для терапії біліарного рефлюкс-гастриту та рефлюкс-езофагіту застосовано «Укрлів» (УДХК) — таблетований препарат виробництва ТОВ «Кусум Фарм» — у добовій дозі 250–1000 мг (одноразово через 1 год після вечері) протягом 30–90 днів.

Установлено, що «Укрлів» у 95 % хворих значно зменшував або повністю усував, починаючи з першого тижня лікування (дозозалежно, оптимально — у добовій дозі 15 мг/кг маси тіла) клі-

нічний симптомокомплекс, асоційований з біліарним рефлюксом. Контрольний добовий езофаго-імпеданс-рН-моніторинг засвідчив, що в динаміці лікування (1 тиж та більше) на третину зменшилася кількість справжніх біліарних лужних дуоденогастрозофагеальних рефлюксів.

У разі тривалого курсу лікування (60–90 днів) у 6 % хворих відзначено транзиторну діарею, яку легко коригували зменшенням добової дози препарату.

Висновки

Гастрит та езофагіт унаслідок патологічного біліарного дуоденогастрозофагеального рефлюксу є поширеною гастроентерологічною патологією переважно вторинного характеру, яка виникає в результаті постхолецистектомічного синдрому та гіпокінетичної дискінезії жовчного

міхура зі сладжем жовчі або жовчними конкрементами.

У традиційній діагностиці біліарного рефлюкс-гастриту та рефлюкс-езофагіту провідне місце посідає асоціація патогномічної клінічної симптоматики (відчуття гіркоти, печія, відрижка, регургітація) із характерним анамнезом (постхолецистектомічний синдром) і даними езофагогастродуоденоскопії.

Для діагностики біліарного (лужного) дуоденогастрозофагеального рефлюксу перспективним є метод добового езофаго-імпеданс-рН-моніторингу.

«Укрлів» (урсодезоксихолева кислота) — ефективний засіб терапії біліарного рефлюкс-гастриту та рефлюкс-езофагіту, клінічна ефективність якого досягає максимуму в добовій дозі 15 мг/кг маси тіла протягом 30–90 днів.

Список літератури

1. Бабак О.Я. Желчный рефлюкс: современные взгляды на патогенез и лечение // Сучасна гастроентерол.— 2003.— № 2 (11).— С. 28–30.
2. Лапина Т.Л., Картавенко И.М. Урсодезоксихолевая кислота: влияние на слизистую оболочку верхних отделов желудочно-кишечного тракта // Рос. журн. гастроэнтерол, гепатол., колопроктол.— 2007.— № 6.— С. 51–57.
3. Лапина Т.Л., Склянская О.А., Напалкова Н.Н. и др. Пищевод Барретта после гастрэктомии: патогенетическое значение желчного рефлюкса // Рос. журн. гастроэнтерол, гепатол., колопроктол.— 2009.— № 4.— С. 77–78.
4. Мелашенко С.Г., Чернобровый В.Н., Кавка С.А. Выяснение антирефлюксной активности ингибиторов протонной помпы при помощи мультиканального интралюминального импеданс-рН-мониторинга пищевода // Рос. журн. гастроэнтерол, гепатол., колопроктол.— 2011.— Т. 21, № 5 (прил. 38).— С. 166.
5. Мелашенко С.Г., Чернобровый В.М., Ляховченко Н.А. Дослідження газових гастрозофагеальних рефлюксів та заковтування повітря за допомогою мультиканального інтралюмінального імпеданс-рН-моніторингу стравоходу та шлунка у хворих на функціональну шлункову диспепсію та рефлюксну хворобу // Гастроентерологія (міжвідомчий збірник).— 2011.— Вип. 45.— С. 329–333.
6. Надинская М.Ю. Исследование применения урсодезоксихолевой кислоты в гепатологии с позиции медицины, основанной на научных доказательствах // Consilium Medicum.— 2003.— Т. 5, № 6.— С. 318–322.
7. Осипенко М.Ф., Ливзан М.А. Подходы к диагностике и терапии гастрита, ассоциированного с рефлюксом желчи // Лечащий врач.— 2012.— № 2.— С. 50–53.
8. Палій І.Г., Зайка С.В., Кавка С.А. Вплив терапії урсодезоксихолевою кислотою на кислотні та лужні гастрозофагеальні рефлюкси у хворих з біліарною патологією // Укр. мед. часопис.— 2008.— № 4 (66).— С. 95–99.
9. Семиног Е. Перспективы применения урсодезоксихолевой кислоты по итогам XIV Российской гастроэнтерологической недели // Здоров'я України.— 2008.— № 19/1.— С. 42–43.
10. Ткаченко Е.И., Голофеевский В.Ю., Саблин О.А. Клинические и функционально-морфологические особенности хронического рефлюкс-гастрита // Рос. журн. гастроэнтерол, гепатол., колопроктол.— 1999.— № 1.— С. 9–17.
11. Юрєва Е.Ю., Напалкова Н.Н., Лапина Т.Л. и др. Опыт применения урсодезоксихолевой кислоты у больных с желчным рефлюксом // Рос. журн. гастроэнтерол, гепатол., колопроктол.— 2006.— С. 75–78.
12. Abe H., Murakami K., Satoh S. et al. Influence of bile reflux and Helicobacter pylori infection on gastritis in the remnant gastric mucosa after distal gastrectomy // J. Gastroenterol.— 2005.— Vol. 40 (6).— P. 563–569.
13. Allen A., Flemstrom G. Gastrointestinal mucus bicarbonate barrier: protection against acid and pepsin // Am. J. Physiol. Cell. Physiol.— 2005.— Vol. 288.— P. 1–19.
14. Banki F., DeMeester S.R., Mason R.J. et al. Barrett's oesophagus in females: a comparative analysis of risk factors in females and males // Am. J. Gastroenterol.— 2005.— Vol. 100.— P. 560–567.
15. Barrett M.W., Myers J.C., Watson D.L., Jamieson G.G. Detection of bile reflux: in vivo validation of the Bilitec fibreoptic system // Dis. Esophagus.— 2000.— Vol. 13.— P. 44–45.
16. Bozikas A., Marsman W.A., Rosmolen W.D. et al. The effect of the oral administration of ursodeoxycholic acid and high-dose proton-pump inhibitors on the histology of Barrett's esophagus // Dis. Esophagus.— 2008.— Vol. 21, N 4.— P. 346–354.
17. Bredenoord A.J., Tutuijan R., Smout A.J.P.M. et al. Technology review: esophageal impedance monitoring // Am. J. Gastroenterol.— 2007.— Vol. 102.— P. 187–194.
18. Chen S.L., Mo J.Z., Cao Z.J. et al. Effects of bile reflux on gastric mucosal lesions in patients with dyspepsia or chronic gastritis // World J. Gastroenterol.— 2005.— Vol. 11 (18).— P. 2834–2847.
19. Chen S.L., Mo J.Z., Chen X.Y., Xiao S.D. The influence of bile reflux, gastric acid and Helicobacter pylori infection on gastric mucosal injury: Severity and localization // Weichang Bingxue.— 2002.— Vol. 7.— P. 280–285.
20. Conchillo J.M., Schwartz M.P., Selimah M. et al. Acid and non-acid reflux patterns in patients with erosive esophagitis and non-erosive reflux disease (NERD): a study using intraluminal impedance monitoring // Dig. Dis. Sci.— 2008.— Vol. 53 (6).— P. 1506–1512.
21. De Caestecker G.J. Prokinetics and reflux: a promise unfulfilled // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.— 2002.— N 14 (1).— P. 5–7.
22. Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H. et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system // Am. J. Surg. Pathol.— 1996.— Vol. 20.— P. 1161–1181.
23. Dixon M.F., Neville P.M., Mapstone N.P. et al. Bile reflux gastritis and Barrett's oesophagus: further evidence of a role for duodenogastric reflux? // Gut.— 2001.— Vol. 49.— P. 359–363.

24. Dvorak K., Payne C.M., Chavarria M. et al. Bile acids in combination with low pH induce oxidative stress and oxidative DNA damage: relevance of the pathogenesis of Barrett's esophagus // *Gut*.— 2007.— Vol. 56.— P. 763–771.
25. Fromm H., Roat J.W., Gonzalez V. et al. Comparative efficacy and side effects of ursodeoxycholic and chenodeoxycholic acids in dissolving gallstones. A double-blind controlled study // *Gastroenterology*.— 1983.— Vol. 85.— P. 1257–1264.
26. GadEl-Hak N.A., El-Hemaly M., Hamdy E. et al. Bile reflux measurement and its contribution to the severity of reflux esophagitis // *Saudi J. Gastroenterol.*— 2007.— Vol. 13(4).— P. 180–186.
27. Hak N.G., Mostafa M., Salah T. et al. Acid and bile reflux in erosive reflux disease, non-erosive reflux disease and Barrett's esophagus // *Hepatogastroenterology*.— 2008.— Vol. 55.— P. 442–447.
28. Hermans D., Sokal E.M., Collard J.M. et al. Primary duodenogastric reflux in children and adolescents // *Eur. J. Pediatr.*— 2003.— Vol. 162 (9).— P. 598–602.
29. Johannesson K.A., Hammar E., Stael von Holstein C. Mucosal changes in the gastric remnant: long-term effects of bile reflux diversion and *Helicobacter pylori* infection // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2003.— Vol. 15.— P. 35–40.
30. Kawiorski W., Herman R.M., Legutko J. Current diagnosis of gastroduodenal reflux and biliary gastritis // *Przegl. Lek.*— 2001.— Vol. 58.— P. 90–94.
31. Lin J.K., Hu P.J., Li C.J. et al. A study of diagnosis of primary biliary reflux gastritis // *Zhonghua Neike Zazhi*.— 2003.— Vol. 42.— P. 81–83.
32. Ma Z., Wang Z., Zhang J. Carcinogenicity of duodenogastric reflux juice in patients undergoing gastrectomy // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*.— 2001.— Vol. 39 (10).— P. 764–766.
33. Mainie I., Tutuian R., Shay S. et al. Acid and non-acid reflux in patients with persistent symptoms despite acid suppressive therapy. A multicenter study using combined ambulatory impedance-pH monitoring // *Gut*.— 2006.— Vol. 55.— P. 1398–1402.
34. Ozkaya M., Erten A., Sahin I. et al. The effect of ursodeoxycholic acid treatment on epidermal growth factor in patients with bile reflux gastritis // *Turk J. Gastroenterol.*— 2002.— Vol. 13 (4).— P. 198–202.
35. Santarelli L., Gabrielli M., Candelli M. et al. Post-cholecystectomy alkaline reactive gastritis: a randomized trial comparing sucralfate versus rabeprazole or no treatment // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2003.— Vol. 15 (9).— P. 975–979.
36. Savarino E., Tutuian R., Zentilin P. et al. Characteristics of reflux episodes and symptom association in patients with erosive esophagitis and nonerosive reflux disease: study using combined impedance-pH off therapy // *Am. J. Gastroenterol.*— 2010.— Vol. 105 (5).— P. 1053–1061.
37. Savarino E., Zentilin P., Tutuian R. et al. The role of non-acid reflux in NERD — Lessons learned from impedance-pH monitoring in 150 patients off therapy // *Am. J. Gastroenterol.*— 2008.— Vol. 103.— P. 2685–2693.
38. Stefaniwsky A.B., Tint G.S., Speck J. et al. Ursodeoxycholic acid treatment of bile reflux gastritis // *Gastroenterology*.— 1985.— Vol. 89.— P. 1000–1004.
39. Stein H.J., Kauler W.K., Feussner H., Siewert J.R. Bile acids as component of duodenogastric refluente: detectin, relationship to bilirubin, mechanism of injury and clinical relevance // *Hepatogastroenterology*.— 1999.— Vol. 46.— P. 66–73.
40. Vaezi M.V., Richter J.E. Synergism of acid and duodenogastric reflux in complicated Barrett's esophagus // *Surgery*.— 1995.— Vol. 117.— P. 699–704.
41. Wolfgarten E., Putz B., Holscher A.H. et al. Duodeno-gastric-esophageal reflux-What is pathologic? Comparison of patients with Barrett's esophagus and age-matched volunteers // *J. Gastrointest. Surg.*— 2007.— Vol. 11 (4).— P. 479–486.
42. Xu X.R., Li Z.S., Zou D.W. et al. Role of duodenogastric-esophageal reflux in the pathogenesis of esophageal mucosal injury and gastroesophageal reflux symptoms // *Can. J. Gastroenterol.*— 2006.— Vol. 20 (2).— P. 91–94.
43. Zerbib F., des Varannes S.B., Roman S. et al. Normal values and day-to-day variability of 24-h ambulatory oesophageal impedance-pH monitoring in a Belgian-French cohort of healthy subjects // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2005.— Vol. 22.— P. 1011–1021.
44. Zerbib F., Roman S., Ropert A. et al. Esophageal pH-impedance monitoring and symptom analysis in GERD: A study in patients off and on therapy // *Am. J. Gastroenterol.*— 2006.— Vol. 101.— P. 1956–1963.
45. Zhang J., Cui P.L., Lv D. et al. Gastroesophageal reflux in cirrhotic patients without esophageal varices // *World J. Gastroenterol.*— 2011.— Vol. 17 (13).— P. 1753–1758.

В.Н. Чернобровый

Билиарный рефлюкс-гастрит и рефлюкс-эзофагит: актуальные вопросы применения препарата «Укрлив» — урсодезоксихолевой кислоты (перспектива суточного эзофаго-импеданс-рН-мониторинга)

Урсодезоксихолевая кислота в суточной дозе 250–1000 мг у 75 амбулаторных больных с билиарным рефлюкс-гастритом и рефлюкс-эзофагитом значительно уменьшала или полностью устраняла (дозозависимо — оптимально в суточной дозе 15 мг/кг массы тела) клинический симптомокомплекс, ассоциированный с билиарным дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом, диагностику которого проводили с помощью суточного эзофаго-импеданс-рН-мониторинга.

V.M. Chernobrovyy

Bile reflux gastritis and esophagitis: the urgent questions of treatment with Ukrliv – ursodeoxycholic acid (future trends in diagnosis using 24-hour multichannel intraluminal impedance-pH-monitoring)

Ursodeoxycholic acid in dose 250–1000 mg/day (optimal dose was 15 mg/kg of body weight) significantly decreased or completely removed clinical presentation of duodenogastroesophageal reflux revealed by means of 24-hour multichannel intraluminal impedance-pH-monitoring. □

Контактна інформація

Чернобровий Вячеслав Миколайович, д. мед. н., проф., зав. кафедри
21027, м. Вінниця-27, а/с 2879
E-mail: pavlova01963@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 4 березня 2013 р.