

times lower than that of DDT and by 2–3 times lower compared with other common pesticides. It was shown the risk of groundwater contamination with topramezon and mesotrione was mean, while with isoxaflutol, fluxapyroxad and cyfluphenamide was low. This research substantiated the low hazard class of the tested substances for terrestrial organisms. Although, in spite of high toxicity of fluxapyroxad for fish (LC50 0,1-1 mg/l) and moderate toxicity for daphnia and algae (LC50 1-10 mg/l), and moderate toxicity of cyfluphenamid to all hydrophilic organisms, the indices of their potential leaching is low, which reduces their risk to non-target species. The rest of the substances tested demonstrated an average leaching potential index, but they were of low toxicity to aquatic organisms.

УДК: 616.329-002-074-085-036.8

**Бичков М.А.**

## **КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

*Частота гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) має тенденцію до постійного підвищення у всіх країнах світу, що свідчить про недостатність знань, недосконалість підходів до терапії ГЕРХ і обґрунтовує необхідність розробки нових алгоритмів тактики ведення і лікування таких пацієнтів. Метою дослідження було проаналізувати результати лікування пацієнтів з ГЕРХ Рабірилом за показниками добового внутрішньостравохідного рН-моніторингу та вмістом іонів кальцію у слині та шлунковому соці. Матеріали та методи. Обстежено 22 хворих на ГЕРХ. Усім пацієнтам проводили анкетування за допомогою модифікованої анкети Лікєрта, ендоскопічне обстеження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, добовий рН-моніторинг стравоходу та проаналізовано зразки слини й шлункового соку. Нормальні значення рівня кальцію в слині та шлунковому соці людини встановлені на 18 практично здорових добровольцях. Проведено статистичну обробку матеріалу. Результати. Після проведеного лікування у хворих повністю зникли клінічні прояви ГЕРХ. Пацієнти відзначали добру переносимість Рабірилу та швидко усунення печії, що обумовлено наявністю у складі препарату прокінетика. Побічної дії, пов'язаної з прийомом препарату, не виявлено. Нормалізувалися після проведеного лікування показники внутрішньостравохідного рН у хворих на ГЕРХ. Встановлено, що у пацієнтів з ГЕРХ достовірно знижується рівень іонізованого кальцію у слині та шлунковому соці. Після проведеного лікування встановлено достовірне підвищення вмісту іонізованого кальцію у слині, що ймовірно може свідчити про покращення хімічного кліренсу стравоходу. Висновки. Встановлено позитивний клінічний ефект без побічних впливів комбінованого препарату Рабірил у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу. Рабірил знижує прояви гастроєзофагеального рефлюксу за даними добового рН-моніторингу, нормалізуючи рН дистального відділу стравоходу. Виявлено нормалізацію рівня іонізованого кальцію у слині після проведеного лікування.*

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, лікування, рН-метрія, кальцій, слина, шлунковий сік.

Фрагмент НДР: «Особливості метаболічних та функціонально-структурних порушень серцево-судинної системи та органів травлення у хворих на цукровий діабет», № державної реєстрації 0111U000131.

Проблема гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) на сьогодні є надзвичайно актуальною для сучасної медичної науки і практики, оскільки згідно результатів статистичних досліджень (проведених у різних країнах) її поширеність становить від 7 до 20%. В Україні на ГЕРХ страждає 10-15% дорослого населення [3]. Значення ГЕРХ визначається не тільки її поширеністю, але й нерідко важким прогресуючим перебігом, наявністю як типових симптомів, які значно погіршують якість життя пацієнтів, так і нетипових клінічних проявів, що перешкоджають діагностиці ГЕРХ [1, 5].

За Монреальським консенсусом-2006, ГЕРХ – це стан/хвороба, що розвивається, коли рефлюкс шлункового вмісту викликає симптоми, що спричиняють неспокій і/або ускладнення [9]. Механізми, які відповідають за розвиток ГЕРХ, є багатозафакторними і до кінця не вивченими. Результати останніх фундаментальних досліджень

дозволяють констатувати, що патогенез ГЕРХ включає порушення функції шлунка, дисфункцію антирефлюксного бар'єру, розлади автономної нервової системи, порушення стравохідного транзиту та кліренсу [1].

До безпосередніх патогенетичних механізмів появи рефлюксів і розвитку езофагіту належать недостатність замикального механізму кардії, погіршення стравохідного кліренсу, зниження резистентності слизової оболонки нижньої частини стравоходу [3]. Порушення вторинної перистальтики стравоходу, зниження продукції слини і вмісту бікарбонатів посилюють негативний вплив рефлюксату на слизову оболонку стравоходу. Негативну роль відіграють також порушення моторної функції шлунка, дуоденостаз, підвищення внутрішньочеревного тиску до рівня, що перевищує тонус нижнього стравохідного сфінктера [7]. Згідно літературних повідомлень, встановлений взаємозв'язок між ГЕРХ та гри-

жею стравохідного отвору діафрагми: ГЕРХ може сприяти формуванню грижі і навпаки. За спостереженнями окремих авторів, у половини пацієнтів з ГЕРХ виявляють грижу стравохідного отвору діафрагми [2].

Лікування ГЕРХ має бути спрямоване на зменшення рефлюксу, зменшення негативних властивостей рефлюктату, поліпшення стравохідного кліренсу і захист слизової оболонки стравоходу [4]. Згідно з Гштадськими рекомендаціями з лікування ГЕРХ (2008) метод лікування і його тривалість залежать від виявленої патології. У разі діагностування ГЕРХ пацієнтам рекомендують інгібітор протонної помпи у стандартній дозі разом або без ад'ювантної терапії. Тривалість терапії залежить від ступеня ушкодження слизової оболонки стравоходу. Важливе місце в лікуванні пацієнтів з ГЕРХ посідають також прокінетики – препарати, які нормалізують моторику шлунково-кишкового тракту. Відомо, що прокінетики підвищують тиск нижнього стравохідного сфінктера, поліпшують стравохідний кліренс і спорожнювання шлунка [8].

У роботі представлено досвід застосування комбінованого препарату Рабірил (виробник Ananta Medicare) у хворих на ГЕРХ. 1 капсула Рабірилу містить 1 таблетку, вкриту кишковородинною оболонкою, що містить 20 мг рабепразолу натрію; 1 таблетку пролонгованої дії, що містить домперидону малеат еквівалентно 20 мг домперидону та 1 таблетку, що містить домперидону малеат еквівалентно 10 мг домперидону. Рабепразол сприяє ефективному пригніченню хлористоводневої кислоти в короткі терміни, домперидон пролонгованої дії забезпечує безперервний і тривалий прокінетичний ефект, а разовий прийом препарату поліпшує комплаєнс пацієнта.

### Мета роботи

Метою дослідження було проаналізувати результати лікування пацієнтів з ГЕРХ Рабірилом за показниками добового внутрішньоштравохідного рН-моніторингу та вмістом іонів кальцію у слині та шлунковому соці.

### Матеріали і методи

Проведено комплексне обстеження 22 хворих на ГЕРХ (10 чоловіків та 12 жінок, середній вік склав 32,2±5,5 років). Усім хворим до та після лікування проводили анкетування за допомогою

модифікованої анкети Лікєрта, ендоскопію верхніх відділів шлунково-кишкового каналу, рН-моніторинг слизової оболонки дистального відділу стравоходу, визначення вмісту іонів кальцію слини та шлункового соку.

Під час анкетування визначали типові (печія, відрижка кислим) для ГЕРХ скарги. Критеріями ендоскопічних змін стравоходу були: зіяння „розетки” кардії, почервоніння слизової оболонки і/або закидання шлункового і дуоденального вмісту в нижній відділ стравоходу, ерозивно-виразкові пошкодження слизової оболонки стравоходу (за Лос-Анжелеською класифікацією, 1994). Добовий рН-моніторинг здійснювався за допомогою комп'ютерної системи аналізу внутрішньопорожнинного рН стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки мобільним ацидографом. Після калібровки рН-електрод пропускали через нижній носовий хід і розміщували на 5 см вище від нижнього стравохідного сфінктера (попередньо ендоскопічно визначали відстань від різців до кардії). За тиждень до проведення рН-моніторингу хворим відміняли інгібітори протонної помпи та антацидні препарати. Вміст кальцію у слині та шлунковому соці вимірювали за допомогою кальцій-чутливого барвника арсеназо III. Нормальні значення рівня кальцію у слині та шлунковому соці людини встановлені на 18 практично здорових добровольцях (середній вік склав 27,4±3,5 років).

Діагноз ГЕРХ встановлювали згідно наступних ознак: наявність печії (за даними анкетування) та/або патологічних змін при добовому рН-моніторингу – для неерозивної форми, ерозивний езофагіт А-В стадії (за Лос-Анжелеською класифікацією, 1994) – для ерозивної форми [6].

Лікування: комбінований препарат Рабірил 1 капсула на добу протягом 2 тижнів.

Комп'ютерну обробку даних виконували за допомогою програмного забезпечення SPSS Statistics 17.0. Статистично достовірними вважали дані при  $p < 0,05$ .

### Результати та їхнє обговорення

Дані за динаміку клінічних проявів наведені у таблиці 1. Основною скаргою хворих на ГЕРХ була печія – 81,8% випадків, 68,2% пацієнтів мали регургітацію кислим, 59,1% - постійно відчували неприємний кислий присмак у роті.

Таблиця 1.  
Частота клінічних проявів ГЕРХ

Клінічні прояви	До лікування, n (%)	Після лікування, n (%)
Печія	18 (81,8%)	–
Відрижка кислим	15 (68,2%)	–
Неприємний кислий присмак у роті	13 (59,1%)	–

Як видно з таблиці 1, після проведеного лікування у хворих повністю зникли клінічні прояви ГЕРХ. Отриманий результат свідчить про те, що комбінований препарат Рабірил є ефективним у лікуванні хворих на ГЕРХ. Пацієнти відзначали добру переносимість Рабірилу та швидке усу-

нення печії, що обумовлено наявністю у складі препарату прокінетика. Побічної дії, пов'язаної з прийомом препарату, не виявлено.

Згідно результатів ендоскопічного обстеження верхніх відділів шлунково-кишкового каналу ерозивна форма ГЕРХ діагностована у 3 (13,6%) хво-

рих, неерозивна форма – у 19 (86,4%) пацієнтів.  
Проведено вивчення показників добового рН

стравоходу до і після лікування у хворих на ГЕРХ. Дані представлені у таблиці 2.

Таблиця 2.  
Показники рН-моніторингу дистального відділу стравоходу

Параметр	До лікування (n=22)	Після лікування (n=22)
Загальний % часу з рН ≤ 4,0	24,6	4,4*
Кількість епізодів з рН < 4,0	18,2±0,1	4,2±0,1*
Середнє значення рН	3,3±0,1	4,6±0,2*

\*Примітка: p<0,05.

Як можна побачити з наведених даних показники внутрішньостравохідного рН у хворих на ГЕРХ після проведеного лікування нормалізувалися. Отримані результати підтверджують позитивну клінічну динаміку після застосування Рабірилу.

Проаналізовано вміст іонізованого кальцію у слині та шлунковому соці пацієнтів з ГЕРХ до та після лікування. Встановлено, що у пацієнтів з ГЕРХ достовірно знижується рівень іонізованого кальцію у слині (до 0,28 ммоль/л у групі з ерозивною формою ГЕРХ та до 0,43 ммоль/л серед осіб з неерозивною ГЕРХ проти 1,03 ммоль/л у контролі) та шлунковому соці (до 0,17 ммоль/л у групі з ерозивною формою ГЕРХ та до 0,36 ммоль/л серед осіб з неерозивною ГЕРХ проти 1,19 ммоль/л у контролі; p<0,05). Виявлено, що інтенсивності такої зміни характерний прямопропорційний зв'язок зі ступенем патологічних змін у стравоході.

Після проведеного лікування встановлено достовірне підвищення вмісту іонізованого кальцію у слині, що ймовірно може свідчити про покращення хімічного кліренсу стравоходу.

### Висновки

1. Комбінований препарат Рабірил виявив позитивний клінічний ефект без побічних впливів у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу.

2. Рабірил знижує прояви гастроєзофагеальної рефлюксу за даними добового рН-моніторингу, нормалізуючи рН дистального відділу стравоходу.

3. Встановлено нормалізацію рівня іонізованого кальцію у слині після проведеного лікування.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні механізмів езофагопротекції серед пацієнтів з ГЕРХ у віддалені терміни.

### Література

1. Бабак О.Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от понимания механизмов развития заболевания к уменьшению клинических симптомов / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова // Сучасна гастроентерологія. – 2012. – № 3 (65). – С. 32-38.
2. Губергриц Н.Б. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы: современные представления о патогенезе и лечении / Н.Б. Губергриц, Г.М. Лукашнович, О.А. Голубова // Сучасна гастроентерологія. – 2012. – № 3 (65). – С. 105-113.
3. Міщук В.Г. Рівень гастрину в крові у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу та характер езофагеальних рефлюксів / В.Г. Міщук, В.Б. Бойчук // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – № 3 (77). – С. 16-21.
4. Фролова-Романюк Е.Ю. Эффективность лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на тлі цукрового діабету 2 типу / Е.Ю. Фролова-Романюк // Сучасна гастроентерологія. – 2012. – № 6 (88). – С. 29-32.
5. Харченко Н.В. Применение препаратов альгиновой кислоты в терапии больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Н.В. Харченко, Д.Т. Джанелидзе, И.С. Марухно, О.М. Герасименко // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – № 2 (76). – С. 47-51.
6. Шептулин А.А. Новая система оценки клинических симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А.А. Шептулин // Рус. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2008. – № 4. – С. 23-27.
7. Щербинина М.Б. Современные патофизиологические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Оптимизация терапии / М.Б. Щербинина // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 6 (74). – С. 76-83.
8. Tytgat G.N.J. Update on the pathophysiology and management of gastro-oesophageal reflux disease: the role of prokinetic therapy / G.N.J. Tytgat, J. Janssens, J. Reynolds, M. Wienbeck // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2010. – Vol. 8. – P. 603-611.
9. Vakil N. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence Based Consensus / N. Vakil, S.V. van Zanten, P. Kahrilas [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101. – P. 1900-1920.

### Реферат

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Бычков Н.А.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, лечение, рН-метрия, кальций, слюна, желудочный сок.

Частота гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) имеет тенденцию к постоянному повышению во всех странах мира, что свидетельствует о недостаточности знаний, несовершенстве подходов к терапии ГЭРБ и обосновывает необходимость разработки новых алгоритмов тактики ведения и лечения таких пациентов. Целью исследования было проанализировать результаты лечения пациентов с ГЭРБ Рабиролом по показателям суточного внутрипищеводного рН-мониторинга и содержанию ионов кальция в слюне и желудочном соке. Материалы и методы. Обследовано 22 больных ГЭРБ. Всем пациентам проводили анкетирование с помощью модифицированной анкеты Ликерта, эндоскопическое обследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта, суточный рН-мониторинг пищевода и проанализированы образцы слюны и желудочного сока. Нормальные значения уровня кальция в слюне и желудочном соке человека установлены на 18 практически здоровых добровольцах. Проведено статистическую обработку материала. Результаты. После проведенного лечения у больных полностью исчезли клинические проявления ГЭРБ. Пациенты отмечали хорошую переносимость Рабирила и быстрое устранение изжоги, что обусловлено наличием в составе препарата прокинетики. Побочного действия, связанного с приемом препарата, не выявлено. Нормализо-

вались после проведенного лечения показатели внутрипищеводного pH у больных ГЭРБ. Установлено, что у пациентов с ГЭРБ достоверно снижается уровень ионизированного кальция в слюне и желудочном соке. После проведенного лечения установлено достоверное повышение содержания ионизированного кальция в слюне, что вероятно может свидетельствовать об улучшении химического клиренса пищевода. Выводы. Установлено положительный клинический эффект без побочных воздействий комбинированного препарата Рабирил у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Рабирил снижает проявления гастроэзофагеального рефлюкса по данным суточного pH-мониторинга, нормализуя pH дистального отдела пищевода. Выявлено нормализацию уровня ионизированного кальция в слюне после проведенного лечения.

### Summary

CLINICAL AND LABORATORY EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THERAPY FOR GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Bychkov N. A.

Key words: gastroesophageal reflux disease, treatment, pH-metry, calcium, saliva, gastric juice.

The frequency of gastroesophageal reflux disease (GERD) tends to a constant increase in all countries throughout the world, indicating the lack of knowledge, imperfect approaches to therapy of GERD and justifying the need for the development of new algorithms and tactics in the management of this pathology. The aim of the study was to analyze the results obtained in consequence of the therapy with Rabiril in patients with GERD by daily intraesophageal pH-monitoring and by the content of calcium ions in saliva and gastric juice. Materials and methods. The study involved 22 patients with GERD. All patients underwent a survey based on a modified Likert questionnaire, endoscopic investigation of the upper gastrointestinal tract, the daily monitoring of esophageal pH and tests of saliva and gastric juice samples. Normal values of calcium in saliva and gastric juices of human were established on 18 healthy volunteers. Data obtained were statistically processed. Results. As the therapy was completed the clinical manifestations of GERD in patients disappeared. They reported good tolerance to Rabiril and rapid elimination of heartburn that is caused by the presence of prokinetics in the formulation of the medicine. No side effects associated with taking this medication were revealed. The indicators of intraesophageal pH in patients with GERD have become normal in the completion of the therapy. It has been established that patients with GERD significantly reduce the level of ionized calcium in saliva and gastric juice. After the treatment significantly higher levels of ionized calcium in saliva have been detected, that may probably show an improvement of chemical esophageal clearance. Conclusions. The research enables to establish clinical benefits and the absence of side effects produced by multi-purpose drug Rabiril in patients with gastroesophageal reflux disease. Rabiril reduces the manifestations of gastroesophageal reflux that has been proven by daily pH monitoring and normalizes pH of the distal esophagus and the level of ionized calcium in the saliva as well.

УДК 616.36-602.2-08:616.98

**Боднар В.А.**

## **РЕПЛІКАТИВНА ФОРМА ХРОНІЧНОЇ ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ ЯК ПРЕДИКТОР НЕЕФЕКТИВНОСТІ ПРОТИВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

*Метою роботи була оцінка ефективності противірусної терапії хворих на поєднані реплікативні форми хронічного гепатиту С (ХГС) та хронічної Епштейна-Барр вірусної інфекції (ХЕБВІ). Проведені дослідження показали, що ефективність противірусної терапії у хворих на ХГС з 1 генотипом при поєднанні з реплікативною формою ХЕБВІ вдвічі нижча, ніж при моноінфекції ХГС, спричиненої тим же генотипом вірусу із досягненням стійкої вірусологічної відповіді (СВВ) у 28,3% пролікованих (проти 58,8% при моноінфекції ХГС). Побічні ефекти противірусної терапії в осіб з реплікативними мікст-формами були типовими, помірно вираженими, характеризувалися у 1,5-2 рази вищою частотою проявів астеноневротичного синдрому (порушення сну, роздратованість, емоційна лабільність, стійке погіршення настрою). Отримані результати дозволяють припустити, що реплікативна форма ХЕБВІ може бути предиктором невідповіді на противірусну терапію хворих на ХГС.*

Ключові слова: хронічний гепатит С, Епштейна-Барр вірусна інфекція, ефективність противірусної терапії

### **Вступ**

На сьогодні не викликає сумніву, що успіх противірусної терапії хронічного гепатиту С (ХГС) визначається цілим рядом факторів. Значна частина з них уже відома. Так серед факторів вірусу на ефективність лікування безпосере-

дно впливає генотип, генетична варіабельність, вихідний рівень віремії тощо [1, 5, 7]. Серед факторів «хазяїна» велике значення має стеатоз печінки, синдром перенавантаження залізом, надлишкова маса тіла, зловживання алкоголем, імуносупресія [1, 2, 8, 10, 11]. Остання має місце