УДК 616.33-008.17-085.327 DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1434309

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ

Драгомирецька Н.В.[1,2], Заболотна І.Б. [1,2], Михайленко В.Л.[2], Калініченко М.В.[1]

[1]ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України», [2]Одеський Національний медичний університет

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Драгомирецкая Н.В.1[,2], Заболотна И.Б. [1,2], Михайленко В.Л.[2], Калиниченко М.В.[1]

[1] ДУ «Украинский НИИ медицинской реабилитации и курортологии МЗ Украины», [2] Одесский Национальный медицинский университет

THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF MINERAL WATERS IN THE COMPLEX THERAPY OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Dragomiretskaya N.V.[1,2], Zabolotna I.B.[1,2], Mikhailenko V.L.[2], Kalinichenko M.V.[1]

[1] State Enterprise "Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Health Center of the Ministry of Health of Ukraine" [2] Odessa National Medical University

Резюме (Summary)

У статті наведено власні спостереження щодо використання високомінералізованої сульфатно-гідрокарбонатної натрієво-магнієвої мінеральної води (МВ) «Донат Mg» в комплексній терапії гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Доведено ефективність її курсового використання при різних типах рефлюктату, при позитивному впливі на супутню патологію органів травлення.

Ключові слова: *мінеральна вода, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, патологія органів травлення*

В статье приведены собственные наблюдения по использованию высокоминерализированной сульфатно-гидрокарбонатно-натриево-магниевой минеральной воды (МВ) «Донат Mg» в комплексной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Доказана эффективность ее курсового использования при различных типах рефлюктата, при положительном влиянии на сопутствующую патологию органов пищеварения.

Ключевые слова: *минеральная вода, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, патология органов пищеварения*

The article presents its own observations on the use of highly mineralized sulfate-hydrocarbonate sodium-magnesium mineral water (MW) “Donat Mg” in the complex therapy of gastroesophageal reflux disease. The effectiveness of its course use in various types of reflux, with a positive effect on the concomitant pathology of the digestive system

Key words: *mineral water, gastroesophageal reflux disease, pathology of digestive organs*

Успіхи лікування пацієнтів з гастроезофагеальної рефлюксної хворобою (ГЕРХ) на сьогодні більшою мірою стосуються її варіанту, асоційованого з гастроезофагеальним рефлюксом, і поки не настільки очевидні при наявності дуоденогастроезофагеального рефлюксу (ДГЕР) [1-3]. Механізм ураження стравоходу при ДГЕР пов’язаний як з безпосереднім впливом жовчних кислот, лізолецітіна і панкреатичних ферментів на епітелій слизової оболонки стравоходу (СОС), так і зі здатністю жовчних кислот взаємодіяти з мускариновими рецепторами гладких м’язових клітин і викликати їх функціональні порушення, що призводить до порушення моторики стравоходу і уповільнення стравохідного кліренсу [4-6].

ГЕРХ рідко призводить до смерті, але значно знижує якість життя і асоціюється з високою захворюваністю і серйозними ускладненнями, такими як виразка стравоходу, виразкова стриктура, стравохід Барретта, і розглядається сьогодні як одна з провідних причин аденокарциноми стравоходу (АКП) [9].

Незважаючи на сучасні досягнення діагностики та лікування ГЕРХ, в даний час серед найбільш актуальних питань залишається забезпечення ефективності терапії у пацієнтів з рефрактерною ГЕРХ, у яких зазначено прогресування захворювання з ростом прогностично несприятливих ускладнень незважаючи на лікування [7,8,10].

Останнім часом клініко-патогенетичні аспекти різних форм ГЕРХ (в тому числі ГЕРХ, рефрактерної до терапії, що проводиться) розглядаються на тканинному, клітинному і молекулярному рівнях, враховуючи дані про запальні зміни і пошкодженнях слизової оболонки стравоходу в залежності від характеру рефлюктата з урахуванням аналізу експресії медіаторів запалення та їх потенційних клітинних джерел [9].

Передбачається, що клінічна симптоматика та запальні зміни слизової оболонки стравоходу при ГЕРХ можуть бути обумовлені впливом різних типів рефлюктата (кислого, жовчного і змішаного) і подальшою зміною слизової оболонки стравоходу. Ці дані в деякій мірі пояснюють резистентність до лікування при застосуванні тільки групи інгібіторів протонної помпи (ІПП), які, згідно з клінічними рекомендаціями, складають основу терапії ГЕРХ [5, 6, 11].

Встановлено, що склад рефлюктата може визначатися вмістом шлунку (пепсин, соляна кислота, компоненти їжі), а також дуоденального вмісту (жовч, бікарбонат і ферменти підшлункової залози). Результати експериментальних і клінічних досліджень свідчать про наявність ефекту синергізму в індукції ушкоджень стравоходу між кислотним і дуоденогастрального рефлюксом [3,10]. Встановлено, що рефлюкс жовчі (жовчних кислот) посилює пошкодження слизової оболонки стравоходу, викликані кислотним рефлюктатом, і провокує запальні процеси в слизовій оболонці стравоходу, а також викликає розвиток резистентності до ІПП, що проявляється збереженням симптомів ГЕРХ за відсутності експозиції кислоти в стравоході [7]. Незважаючи на те що ІПП можуть знижувати вираженість як гастроезофагеального, так і дуоденогастрального рефлюксу шляхом зменшення обсягу

закидається рідини, призначення цих препаратів не завжди забезпечує достатню дію на причину захворювання.

Наявні відомості обґрунтовують необхідність подальших досліджень з вивчення особливостей лікування пацієнтів з ГЕРХ залежно від фізико-хімічних властивостей рефлюктата.

Явища ДГЕР в основному спостерігаються при патологічних станах біліарного тракту, що супроводжуються моторно-тонічними розладами зони антродуоденального переходу, зокрема у хворих на хронічний безкам'яний холецистит (ХБХ), дисфункцією жовчного міхура і сфінтера Одді, жовчно-кам'яну хворобу (ЖКХ) [2, 7, 8].

Основою терапії ГЕРХ є використання антисекреторних препаратів. Найбільш сучасними і ефективними на сьогоднішній день, згідно Генвальского консенсусу, є препарати групи ІПП, які призначаються в стандартних дозах.

Між тим, почасто має місто відчутність відповіді на терапію не тільки стандартними, але і подвоєними дозами ІПП, тобто рефрактерна ГЕРХ. Однак, підвищення ефективності лікування ГЕРХ кислотосупресивними препаратами за рахунок збільшення дозування препарату і тривалості терапії призводить до розвитку небажаних явищ, які обумовлені тривалою кислотосупресією [2].

Протягом тривалого часу в якості основних причин рефрактерної течії ГЕРХ розглядали: недостатню сумлінність хворих при лікуванні (недотримання режиму харчування і своєчасний прийом ІПП), наявність «нічних кислотних проривів» та здатність цитохрому Р 450 метаболізувати ІПП [2].

В даний час, за даними ряду авторів [9], з'ясовано, що тривала кислотосупресивна терапія не усуває порушення моторно-евакуаторної функції органів езофагогастродуоденальної і жовчовивідної систем, гіперсенситивність стравоходу і шкідливу, цитотоксичну дію на слизову оболонку стравоходу компонентів рефлюктата.

Таким чином, склад рефлюктату грає важливу роль в прогресуванні ГЕРХ і розвитку його ускладнень.

Недостатня ефективність антисекреторних препаратів у пацієнтів з симптомами ГЕРХ також пов'язана з порушенням очищення («кліренсу») стравоходу від агресивних складових рефлюктату, збільшенням тривалості його негативного впливу на стравохід, збільшенням часу розслаблення НСС [2,3]. Крім того, самі ІПП можуть послаблювати моторику шлунку і уповільнювати його випорожнення [4].

Таким чином, на сьогоднішній день, ГЕРХ слід розглядати, як захворювання зі складним, багатокомпонентним патогенезом, яке часто поєднується з різноманітною коморбідною патологією (стеатоз печінки, хронічний панкреатит, хронічний холецистит, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця та інш.), внаслідок чого лікування пацієнтів на ГЕРХ має бути комплексним і індивідуалізованим.

Вищенаведене стимулює пошук нових немедикаментозних технологій лікування ГЕРХ, спрямованих на підвищення ефективності лікування основного і супутнього захворювання, зниження дози і часу прийому медикаментів, за рахунок чого зменшується кількість можливих побічних ефектів.

Виходячи з розуміння етіопатогенетичних механізмів розвитку і прогресування ГЕРХ, запропоновано розробку комплексного лікування з використанням мінеральних вод, що спрямовано на зменшення рецидівів хвороби, нормалізацію кислотоутворюючої функції шлунка, відновленню функціонального стану гепатопанкреатобіліарної системи. Це буде сприяти підвищенню ефективності лікування хворих, зменшенню дози кислотосупресивних препаратів, попередженню прогресування запально-ерозив-

них процесів у стравоході, канцеропревенції і, таким чином, підвищенню їх якості життя.

Мета роботи — вивчити ефективність комплексного лікування хворих на ГЕРХ із супутніми захворюваннями органів травлення (хронічний холецистит, неалкогольна жирова хвороба печінки) із застосуванням високомінералізованої сульфатно-гідрокарбонатної натрієво-магнієвої води.

Клінічне спостереження проводилося за 60 хворими на ГЕРХ (неерозивна форма) із супутньою патологією органів травлення.

Контрольна група (I група) була представлена 30 пацієнтами, яким призначали базисний комплекс лікування — дієтичне харчування та препарати групи ІПП у стандартному дозуванні: пантопразол по 40 mg вранці за 30 min до їжі впродовж 30 днів.

Пацієнтам II групи додатково до базисної терапії призначали внутрішній курсовий прийом високомінералізованої сульфатно-гідрокарбонатної натрієво-магнієвої води «Донат Mg». 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 на один прийом (тобто від 150 ml до 230 ml на прийом). Курс лікування становив від 21 до 24 днів.

Хімічна формула високомінералізованої сульфатно-гідрокарбонатної натрієво-магнієвої води «Донат Mg» наступна:

$$M_{13,28}\frac{HCO_3\ 69\ SO_4\ 30\ Cl\ 1}{Mg\ 45\ (Na\ +\ K)\ 44\ Ca\ 11}$$

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).

Методи дослідження — інформаційно-статистичний, анамнестичний, клінічний, параклінічні методи (загальноклінічні, біохімічні, ендоскопічні, ультрасонографічні дослідження органів травлення).

Результати та їх обговорення

До лікування більшість пацієнтів скаржилися на класичні симптоми ГЕРХ — печію (78,33 %), гіркоту у роті (48,33 %), регургітацію кислого/гіркого вмісту (35,0 %), відриг (30,0 %). Позастравохідні прояви ГЕРХ характеризувалися явищами галітозу (41,66 %), рецидивуючим стоматитом (15,0 %), кашлем (23,33 %).

При об'єктивному огляді виявлялися болючість при пальпації правого підребер'я та т.Кера (36,66 %) та лівого підребер'я (33,33 %), що пов'язано з супутньою патологією.

Ендоскопічно за даними езофагогастродуоденофіброскопії (ЕГДФС) ознаки неатрофічного гастриту та дуоденіту спостерігалися у 83,61 % хворих, дуоденогастральний рефлюкс — у 100,00 % пацієнтів, дуоденогастроезофагеальний рефлюкс — у 31,66 % випадків.

При оцінці рівня pH у шлунку натще гіперацидність зафіксована лише у 18,33 % випадків, нормацидність у 20,0 % спостережень, в решті хворих (61,67 %) спостерігалася гіпоацидність у середньому (3,82 ± 017) од., що розцінено нами як прояв дуоденогастрального рефлюксу.

У хворих на супутню НАЖХП спостерігалося порушення пігментного обміну у вигляді підвищення рівня загального білірубіну у середньому до (24,33 ± 2,45) мкмоль/л, лужної фосфатази та

ГГТП до 1,5 N, порушення ліпідного обміну.

Проведене лікування із додатковим використанням мінеральної води супроводжувалося поліпшенням клінічної картини перебігу основного та супутніх захворювань, коли в більшості випадків (73,33 %) спостерігалося зникнення скарг на стравохідні та позастравохідні симптоми ГЕРХ, що підтверджувалося даними об'єктивного огляду.

При ендоскопічному дослідженні наприкінці лікування у хворих основної групи спостерігалася відсутність дуоденогастроезофагеального рефлюксу у 72,73 % пацієнтів, а дуоденогастрального рефлексу — у 36,66 % випадків. Натомість, у групі контролю дуоденогастральний рефлюкс зберігався у всіх пацієнтів, а явища дуоденогастроезофагеального рефлюксу були відсутні лише у 2 з 8 хворих.

Вимірювання кислотоутворюючої функції шлунку в основній групі продемонструвало зниження базальної кислотопродукції у хворих з вихідною гіперацидністю та нормацидністю у середньому до (5,37 ± 0,54) од. при відсутності дуоденогастрального рефлюксу, у пацієнтів з залишковими явищами ДГР значення pH у середньому становили (6,02 ± 0,29) од. У групі контролю значенням pH відповідали значенням гіпоацидності вираженої при зберіганні порушень антродуоденальної моторики.

Паралельно у хворих на супутню НАЖХП в основній групі спостерігалося відновлення функціонального стану печінки у вигляді нормалізації рівня загального білірубіну ($p < 0,05$), зменшення концентрації ЛФ та ГГТП, вірогідного зменшення загального холестерину та ЛПНЩ ($p < 0,05$).

Таким чином, комплексне лікування із застосуванням стандартної медикаментозної терапії ГЕРХ та високомінералізованої сульфатно-гідрокарбонатної натрієво-магнієвої мінеральної води «Донат Mg» сприяє поліпшенню клінічного перебігу ГЕРХ та супутньої гепатобіліарної патології, в тому числі при різних типах рефлюктату, відновленню антродуоденальної та дуоденоеюнальної пропульсивної моторики, більш ефективному зниженню базального кислотоутворення, відновленню функціонального стану гепатобіліарної системи.

Література

1. Бабак О. Я. Желчный рефлюкс: методы патогенетической терапии // Здоров'я України (медичний портал). — 2015. — № 3.
2. Буеверов А. О. Дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс как причина рефлюкс-эзофагита / А. О. Буеверов, Т. Л. Лапина // Фарматека. — 2006. — № 1. — С. 1 — 5.
3. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Клинические рекомендации. / В. Т. Ивашкин, И. В. Маев, А. С. Трухманов [и др.]. — М., 2014. — 23 с.
4. Ткач С. М. Биологические эффекты оксидов азота в желудочно-кишечном тракте / С. М. Ткач, К. С. Пучков, Ю.Г. Кузенко // Сучасна гастроентерологія — 2013.— № 4. — С. 118 — 128.
5. Choung R. S. Overlap of dyspepsia and gastroesophageal reflux in the general population: one disease or distinct entities? / R. S. Choung, G. R. Locke, C. D. Schleck [et al.] // Neurogastroenterol Motil. — 2012 Mar. — Vol. 24 (3). — P. 229 — 234, P. 106.
6. El-Serag H.B. Update on the epidemiology of gastrooesophageal reflux disease: a systematic review / H. B. El-Serag, S. Sweet, C. C. Winchester, J. Dent // Gut. — 2014 Jun. — Vol. 63 (6). — P. 871 — 880.
7. Gerson L.B., Kahrilas P.J., Fass R. Insights into gastroesophageal reflux disease-associated dyspeptic symptoms / L. B. Gerson, P. J. Kahrilas, R. Fass // Clin Gastroenterol Hepatol. — 2011 Oct. — Vol. 9 (10). — P. 824 — 833.
8. Hampson F. C. Alginate-antacid combinations: raft formation and gastric retention studies / F. C. Hampson, I. G. Jolliffe, A Bakhtyari [et al.] // Drug Dev

Ind Pharm. — 2010 May. — Vol. 36 (5). — P. 614 — 623.

9. Katz P. O. Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease / P. O. Katz, L. B. Gerson, M. F. Vela // Am J Gastroenterol. — 2013. — Vol. 108. — P. 308 — 328.
10. Noh Y. W. Overlap of Erosive and Non-erosive Reflux Diseases With Functional Gastrointestinal Disorders According to Rome III Criteria / Y. W. Noh, H-K. Jung, S-E. Kim, S-A. Jung // J Neurogastroenterol Motil. — 2010 Apr. — Vol. 16 (2). — P. 148 — 156.
11. Ohara S. Survey on the prevalence of GERD and FD based on the Montreal definition and the Rome III criteria among patients presenting with epigastric symptoms in Japan / S. Ohara, T. Kawano, M. Kusano, T. Kouzu // J Gastroenterol. — 2011 May. — Vol. 46 (5). — P. 603 — 611.

References

1. Babak O. Ya. Bile reflux: methods of pathogenetic therapy // Health of Ukraine (medical portal). — 2015. — No. 3.
2. Bueverov AO Duodenogastroesophageal reflux as a cause of reflux esophagitis / AO Bueverov, TL Lapina // Pharmateka. — 2006. — No. 1. — P. 1 — 5.
3. Gastroesophageal reflux disease. Clinical recommendations. / VT Ivashkin, IV Maev, AS Trukhmanov [and others]. — M., 2014. — 23 p.
4. Tkach SM Biological effects of nitrogen oxides in the gastrointestinal tract / SM Tkach, KS Puchkov, Yu.G. Kuzenko // Giacronoterolgia is waiting for you — 2013.- № 4. — P. 118 — 128.
5. Choung R. S. Overlap of dyspepsia and gastroesophageal reflux in the general population: one disease or distinct entities? / R. S. Choung, G. R. Locke, C. D. Schleck [et al.] // Neurogastroenterol Motil. — 2012 Mar. — Vol. 24 (3). — P. 229 — 234, P. 106.
6. El-Serag H.B. Update on the epidemiology of gastrooesophageal reflux disease: a systematic review / H. B. El-Serag, S. Sweet, C. C. Winchester, J. Dent // Gut. — 2014 Jun. — Vol. 63 (6). — P. 871 — 880.
7. Gerson L.B., Kahrilas P.J., Fass R. Insights into gastroesophageal reflux disease-associated dyspeptic symptoms / L. B. Gerson, P. J. Kahrilas, R. Fass // Clin Gastroenterol Hepatol. — 2011 Oct. — Vol. 9 (10). — P. 824 — 833.
8. Hampson F. C. Alginate-antacid combinations: raft formation and gastric retention studies / F. C. Hampson, I. G. Jolliffe, A. Bakhtyari [et al.] // Drug Dev Ind Pharm. — 2010 May. — Vol. 36 (5). — P. 614 — 623.
9. Katz P. O. Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease / P. O. Katz, L. B. Gerson, M. F. Vela // Am J Gastroenterol. — 2013. — Vol. 108. — P. 308 — 328.
10. Noh Y. W. Overlap of Erosive and Non-erosive Reflux Diseases With Functional Gastrointestinal Disorders According to Rome III Criteria / Y. W. Noh, H-K. Jung, S-E. Kim, S-A. Jung // J Neurogastroenterol Motil. — 2010 Apr. — Vol. 16 (2). — P. 148 — 156.
11. Ohara S. Survey on the prevalence of GERD and FD based on the Montreal definition and the Rome III criteria among patients presenting with epigastric symptoms in Japan / S. Ohara, T. Kawano, M. Kusano, T. Kouzu // J Gastroenterol. — 2011 May. — Vol. 46 (5). — P. 603 — 611.

Впервые поступила в редакцию 25.08.2018 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования