

Ефективність терапії інгібіторами протонної помпи у хворих на функціональну шлункову диспепсію з патологічним гастроєзофагеальним рефлюксом, констатованим за допомогою багатогодинного мультиканального інтралюмінального імпеданс-рН-моніторингу стравоходу

С.Г. Мелащенко, В.М. Чернобровий

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Актуальність проблеми. Функціональна шлункова диспепсія (ФШД) є надзвичайно поширеною в популяції недугою. Традиційно це захворювання не відносять до кислотозалежних, незважаючи на доведену в багатьох мета-аналізах клінічну ефективність інгібіторів протонної помпи (ІПП). Зокрема останній Кокрейнівський огляд 2009 р. ще раз переконливо продемонстрував переваги ІПП над іншими препаратами та плацебо [1]. В той же час є припущення, що подібний результат досягається завдяки присутності в групі хворих на ФШД певної частки осіб з патологічним гастроєзофагеальним рефлюксом (ГЕР). Наприклад, велике дослідження в Китаї, в якому хворі на ФШД ретельно відбирались не предмет відсутності можливої гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) не продемонструвало переваг ІПП над плацебо [2]. Таким чином, мова йде про існування особливої групи хворих, які займають проміжне положення між хворими на ГЕРХ та ФШД, формально залишаючись в останній [3, 4]. Виникає питання про тривалість призначення ІПП у таких пацієнтів.

Мета роботи: З'ясувати клінічну ефективність проведення курсів фармакотерапії ІПП у хворих на ФШД з патологічним ГЕР

у двох варіантах: стандартна доза один раз на день впродовж 8 тижнів, тобто в опції, яка пропонується для лікування ГЕРХ, та впродовж 3-х тижнів – стандартне призначення при ФШД.

Матеріали і методи. Багатогадинний мультиканальний інтралюмінальний імпеданс-рН-моніторинг стравоходу (МІ-рН-М) виконувався на вітчизняній комп'ютерній системі «АГ-2рН-4R». Наступний аналіз отриманих треків проводився за загально визначеними критеріями ідентифікації кислотних рефлюксів з $\text{pH} \leq 4,0$, слабокислих ($4,0 < \text{pH} \leq 7,0$) та лужних ($\text{pH} > 7,0$) [4]. Дизайн дослідження передбачав відміну потужних антисекреторних препаратів на протязі 4-х днів. Після чого виконувався 3½-годинний МІ-рН-моніторинг стравоходу та шлунка в такому режимі: 1-а фаза - базальний фон впродовж 45 хв; 2-а фаза – прийом впродовж 15 хв стандартизованого сніданку (506 Кал - Мафін з чорною смородиною та 200 мл кави «Американо» [McDonald's]); 3-я фаза – постпрандіальний період – 150 хв. Критерієм наявності патологічного ГЕР була присутність 8-ми та більше кислотних рефлюксів або 19-ти різних типів [4]. Таким шляхом було відібрано 30 осіб з ФШД, які за результатами МІ-рН-М продемонстрували патологічний ГЕР. У пацієнтів не було жодних типових та атипових проявів ГЕРХ, критерієм встановлення якої була дефініція Монреальського консенсусу 2006 р. В дослідження не включались особи з оперативними втручаннями на шлунку, стравоході та ДПК, вагітністю, лактацією, серцевою, легеневою, нирковою недостатністю. При формуванні клінічних груп проводилося стандартне обстеження з виконанням ФЕГДС, УЗД черевної порожнини, загальноклінічних аналізів та ідентифікація інфікування *Helicobacter pylori* (швидкий та дихальний уреазні тести, фекальні антигени). Критерієм встановлення діагнозу ФШД були положення Rome consensus III. Пацієнти були розподілені на дві клінічні групи. I група включала 12 жінок та 3 чоловіків, середнього віку ($40,5 \pm 3,7$) року, з яких двоє були Нр-позитивними. II група вірогідно не відрізнялась за віковим, гендерним складом, наявністю *Helicobacter pylori* і

включала 11 жінок та 4 чоловіків, середнього віку ($41,1 \pm 3,5$) року, з яких три були Нр-позитивними. I група отримувала лікування рабепразолом 20 мг один раз на добу впродовж 8 тижнів. В II групі лікування обмежувалося 3-ма тижнями. У хворих з вираженим постпрандіальним дістрес-синдромом (10 осіб у I та 9 у II групі) додатково призначався домперидон у дозі 30 мг на добу протягом 10 днів.

Клінічна ефективність лікування оцінювалася за допомогою опитувальника Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS), валідизованого для російської мови [5] до призначення рабепразолу та через два тижні після закінчення лікування, тобто на 10-му тижні в I групі та на 5-му у II. Відповіді на 15-ть запитань групувались у кластери: AP- (abdominal pain syndrome - 1, 4, 5 питання), RS (reflux syndrome - 2, 3), CS (constipation syndrome - 10, 13, 15), DS (diarrhoea syndrome - 11, 12, 14), IS (indigestion syndrome - 6, 7, 8, 9) з обрахуванням середнього значення балів у кожному кластері.

Статистична обробка даних проводилася з використанням пакету прикладної статистичної програми «MedCalc 11.3.3.0» (MedCalc software bvba, Holland) із обрахуванням середньої арифметичної, її стандартної похибки та t-критерію Ст'юдента.

Результати та обговорення. Після аналізу отриманих даних МП-рН-М було з'ясовано, що кількість рефлюксів в обох групах спостереження разом була суттєво вищою за нормативи: кислотних – 11 (9,5-15,5) [дані наведені у вигляді медіана ($\frac{1}{4}$ - $\frac{3}{4}$ квантилі)] ; слабокислих 7 (3,5-13,5), лужних 3 (1-6), загальна кількість ГЕР 23 (19-29,5).

Аналіз результатів опитування наведений у таблиці 1. Звертало на себе увагу те, що лікування мало істотний позитивний вплив на основний клінічний прояв захворювання - абдомінальний біль, який відображався у кластері AP. Це стосувалося обох груп спостереження. Але більш істотніші зміни відбулися саме в групі тривалого прийому ІПП. Більше того, вони були вірогідно кращими.

Таблиця 1 – Результати опитування GSRS в клінічних групах (M±m).

	AP	RS	CS	DS	IS
I група (8 тижнів ІПП)					
до початку лікування	5,03 ±0,40	1,16 ±0,16	2,40 ±0,39	1,84 ±0,29	3,53 ±0,30
через 2 тижні після закінчення лікування (10 тижд.)	2,93° ±0,23	1,04 ±0,08	2,11 ±0,20	2,02 ±0,13	3,10 ±0,18
II група (3 тижні ІПП)					
до початку лікування	5,13 ±0,37	1,13 ±0,13	2,56 ±0,31	2,00 ±0,11	3,62 ±0,30
через 2 тижні після закінчення лікування (5 тижд.)	3,77*° ±0,32	1,20 ±0,12	2,22 ±0,23	2,22 ±0,20	3,13 ±0,24

Примітки:

1. * – $p < 0,05$ між I та II групами;
2. ° – $p < 0,05$ у порівнянні з початком лікування.

Лише в 3-х пацієнтів I групи залишилися шлункові диспепсичні скарги, які вони охарактеризували як «середній дискомфорт». У решти він був або відсутнім взагалі, або «незначним». При цьому в більшій мірі це стосувалось постпрандіального дискомфорту, а не голодних болів та болів в шлунку взагалі.

В інших кластерах зміни відбулися, але були несуттєвими. Це стосується деякого збільшення показників у кластері діареї та відповідного зменшення у кластері констипацій, що в принципі відповідає відомим з літератури побічним ефектам ІПП. За 8-м тижнів прийому ІПП та наступного переривання відбувся деякий «рикошет» в рефлюксному синдромі, але це зростання не було вірогідним. Подібне наростання рефлюксної симптоматики після припинення тривалих курсів ІПП описане Reimer з співавт. і завдяки великому розміру вибірки було достовірним [6].

Перспективним, на нашу думку, буде проведення подібних клінічних досліджень із застосуванням не стандартної дози ІПП, а

лише половинної. Це є сучасною тенденцією лікування не тільки ФШД, а і неерозивної ГЕРХ.

Висновки.

1. Хворі на ФШД з патологічним ГЕР є особливою клінічною групою, яка демонструє кращу клінічну ефективність тривалих (8 тижнів) курсів терапії ППП у порівнянні зі стандартним призначенням цих препаратів на 2-4 тижні.

2. Збільшення терміну призначення ППП у хворих на ФШД до 8 тижнів не призводить до достовірного зростання побічних негативних ефектів з боку травного каналу.

3. МП-рН-моніторинг є ефективним інструментом відбору пацієнтів з ФШД для призначення тривалих курсів терапії ППП.

1. Initial management strategies for dyspepsia (Review) / *B. Delaney, A.C. Ford, D. Forman, P. Moayyedi, M. Qume* // *Cochrane Database Syst Rev.* - 2009, Oct 7. - (4):CD001961.
2. Double blind, randomised, placebo controlled study of four weeks of lansoprazole for the treatment of functional dyspepsia in Chinese patients/ *W.M. Wong, B.C.Y. Wong, W.K. Hung [et al.]* // *Gut.* – 2002. – V.51. – P. 502–506.
3. Prevalence of acid reflux in functional dyspepsia and its association with symptom profile/ *J. Tack, P. Caenepeel, J. Arts, [et al.]* // *Gut.*– 2005. – V.54. – P. 1370–6.
4. Мелащенко С.Г. Дослідження гастроезофагеального рефлюксу за допомогою багатогодинного МП-рН-М стравоходу та шлунка у хворих на функціональну шлункову диспепсію та НЕРХ / *С.Г. Мелащенко, В.М. Чернобровий, О.І. Морозова* // *Гастроентерологія : міжвід. зб.* - Дніпропетровськ, 2010. – Вип. 44. – С. 328–333.
5. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / *А.А. Новик, Т.И. Ионова*; под ред. Ю.Л. Шевченко. – Изд. 2-е. – М. : ОЛМА медиа групп – 2007. – 320 с.
6. Proton-pump inhibitor therapy induces acid-related symptoms in healthy volunteers after withdrawal of therapy / *C. Reimer, B. Sondergaard [et al.]* // *Gastroenterology.* – 2009. – V.137. – P. 80–87.

THE EFFECTIVENESS OF PPI THERAPY IN PATIENTS
WITH FUNCTIONAL DYSPEPSIA COMPLICATED BY
PATHOLOGICAL GASTROESOPHAGEAL REFLUX RECORDED
WITH MULTICHANNEL INTRALUMINAL IMPDANCE-PH-
MONITORING OF OESOPHAGUS

S. Melaschenko, V. Chernobrovny

Vinnitsa national medical university

In 30 functional dyspeptic (FD) patients the pathological gastroesophageal reflux was proven by means of 3½-hours multichannel intraluminal impedance-pH-monitoring after provocative breakfast. GERD was excluded by the upper esophagogastroscopy and discrepancy with Montreal consensus (2006). First group (12 women and 3 men, (40.5 ± 3.7) y.o) took rabeprazole 20 mg once daily in 8 weeks. Second group (11 women and 4 men, (41.1 ± 3.5) y.o) – in 3 weeks. First group demonstrated significant better resolving of abdominal pain (AP) syndrome. After 2 weeks of washout period there was (2.93 ± 0.23) point of AP-cluster of Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) vs (3.77 ± 0.32) point in second group ($p<0.05$).

УДК 616.3:616-08-039.57

Вивчення якості життя в динаміці лікування
патології шлунково-кишкового тракту

Л.М. Мосійчук, О.О. Крилова, Л.В. Демешкіна
ДУ “Інститут гастроентерології НАМН України” (Дніпропетровськ)

Однією з найважливіших задач у вирішенні сучасних проблем охорони здоров'я населення є забезпечення висококваліфікованою медичною допомогою хворих, в результаті чого покращується якість життя (ЯЖ) пацієнтів.