



І. Г. Палій, С. В. Заїка, А. Г. Янковецька
Вінницький національний медичний університет
імені М. І. Пирогова

Поширення гастроезофагеальної рефлюксної хвороби серед хворих з патологією органів травлення, провокуючі чинники та ефективність блокаторів H^+/K^+ -АТФази (за результатами анкетування амбулаторних хворих)

Мета — за допомогою опитувальника GERD-Q вивчити поширеність симптомів гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) і вплив чинників ризику на виникнення цих симптомів у хворих з патологією органів травлення.

Матеріали та методи. Дослідження проведене в амбулаторних умовах шляхом анкетування хворих. Дані про основний гастроентерологічний діагноз пацієнтів узяті з їх амбулаторної карти. Симптоми ГЕРХ верифікували за допомогою опитувальника GERD-Q. Додатково опитували пацієнтів щодо тютюнокуріння, вживання кави та алкоголю. За допомогою опитувальника GERD-Q проведено порівняльну оцінку впливу пантопризолу та омепразолу на симптоми ГЕРХ через 1 міс після початку лікування.

Результати. З 206 хворих з патологією органів травлення виявлено 84 (40,8%) хворих із симптомами ГЕРХ. Установлено вплив ($p < 0,001$) гастродуоденальної патології, хронічного панкреатиту та гепатобілярної патології на виникнення симптомів ГЕРХ (χ^2 — відповідно 21,7; 14,4; 18,6), а також тютюнокуріння ($p < 0,001$) і вживання алкоголю ($p < 0,01$) (χ^2 — відповідно 20,5 і 7,5). Пантопризол порівняно з омепразолом ефективніше ($p < 0,05$) купірує симптоми ГЕРХ у хворих з патологією органів травлення. Так, із 41 хворого із симптомами ГЕРХ через 1 міс після початку лікування пантопризолом симптоми збереглися лише у 8 (19,5%), а з 27 хворих, які приймали омепразол, — у 12 (44,4%).

Висновки. Пантопризол порівняно з омепразолом достовірно краще ($p < 0,05$) впливав на якість життя пацієнтів. Якщо до початку лікування в групі пацієнтів, які приймали пантопризол, скарги на порушення сну пред'являли 37 (90,2%) із 41, то через 1 міс — лише 4 (9,8%), у групі хворих, які приймали омепразол, — відповідно 24 (88,9%) з 27 та 9 (33,3%). Тютюнокуріння негативно впливає ($p < 0,05$) на ефективність кислотосупресивної дії як пантопризолу ($\chi^2 = 6,77$), так і омепразолу ($\chi^2 = 11,1$).

Ключові слова: гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, опитувальник GERD-Q, чинники ризику гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, омепразол, пантопризол («Нольпаза»).

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) посідає перше місце у структурі патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту і структурі кислотозалежних захворювань. Підвищення захворюваності на ГЕРХ, її вплив на самопочуття та якість життя людини, а також ве-

лика частота ускладнень зумовлюють актуальність вивчення цього захворювання [2, 3, 6].

Термін «гастроезофагеальна рефлюксна хвороба» був запропонований М. Rossetti в 1966 р. У жовтні 1997 р. на міждисциплінарному конгресі в Генвалі (Бельгія) ГЕРХ було визнано самостійною нозологічною одиницею і запропоновано виділити дві форми захворювання: з ендо-

скопічними змінами стравоходу (власне GERX) і без видимих ушкоджень слизової оболонки (СО) (ендоскопічно негативна форма — неерозивна рефлюксна хвороба), тобто GERX без езофагіту. У 1999 р. GERX було включено до Міжнародної класифікації хвороб Х перегляду (рубрика К21): GERX з езофагітом (К21.0) та GERX без езофагіту (К21.1). Тоді ж було прийнято перші рекомендації щодо діагностики та лікування цього захворювання, які ґрунтуються на принципах доказової медицини [9, 10].

Відповідно до визначення ВООЗ GERX — це хронічне рецидивуюче захворювання, зумовлене порушенням моторно-евакуаторної функції гастроєзофагеальної зони, яке характеризується спонтанними або регулярно повторюваними закидами у стравохід шлункового або дуоденального вмісту, що призводить до ушкодження дистального відділу стравоходу з розвитком у ньому ерозивно-виразкових, катаральних і/або функціональних порушень [1, 14].

При проведенні ендоскопічного дослідження хворим із симптомами GERX ерозивно-виразкові ураження СО стравоходу виявляють лише у 30—50 % пацієнтів. За даними різних авторів, у спектрі GERX частка ерозивної форми захворювання становить приблизно 35 %, неерозивної — 60 %, стравоходу Барретта — 5 % [13, 18, 19, 25, 28].

Доведено, що причиною розвитку ерозивної форми GERX є тривале закиснення вмісту стравоходу (до 50 рефлюксів за добу).

На відміну від ерозивної форми GERX неерозивна зумовлена не патологічною дією хлористоводневої кислоти на СО стравоходу, а підвищеною чутливістю стравоходу до кислоти, тому, незважаючи на вираженість клінічної симптоматики, неерозивна рефлюксна хвороба не має схильності до прогресування та розвитку ускладнень [13, 31].

Фактичну поширеність GERX вивчено мало. Це пов'язано з великою варіабельністю клінічних виявів: від епізодичної печії, з приводу якої хворі рідко звертаються до лікаря, до виражених ознак ускладненого рефлюкс-езофагіту, що потребує госпіталізації [29].

У більшості хворих симптоми GERX є слабо вираженими і спорадичними, з приводу яких вони не звертаються до лікарів, а самостійно приймають ліки або користуються порадами знайомих. Саме ці хворі становлять, за образом визначенням D. O. Castell, найбільшу підводну частину айсберга — 70—80 % усіх випадків захворювання («телефонні рефлюкси»). Середня надводна частина айсберга — це хворі з рефлюкс-

езофагітом (20—25 %) з вираженими або постійними симптомами, але без ускладнень, яким необхідно проводити регулярне амбулаторне спостереження і лікування («амбулаторні рефлюкси»). Верхівка айсберга — це невелика група хворих (2—5 %), у яких розвинулись ускладнення — кровотечі, стриктури стравоходу, стравохід Барретта і які потребують стаціонарного лікування («госпітальні рефлюкси») [11, 21].

Хоча поширеність GERX у різних країнах відрізняється, вона є досить високою. За результатами 15 епідеміологічних досліджень, у яких використовували критерій клініки Мейо, частота GERX у країнах Східної Європи та Північної Америки становить 10—20 %, у Росії — 13,5 %, у країнах Азії — 5 %. Поширеність GERX у Туреччині та країнах Південної Америки є порівняною з показниками в європейських країнах [10].

У країнах Західної Європи та США результати масштабних епідеміологічних досліджень свідчать, що основний симптом GERX — печію постійно (з різною частотою) відчувають до 40—50 % осіб. Останнім часом кількість пацієнтів з тяжкими рефлюкс-езофагітами в країнах Європи та США збільшилася у 2—3 рази [30].

У великому епідеміологічному дослідженні, проведеному в Норвегії у 2010 р., у яке було залучено понад 65 тис. осіб, встановлено, що частота печії у жінок лінійно зростає з віком, у чоловіків пік частоти печії припадає на вік 50—70 років.

У США і країнах Західної Європи поширеність печії, як ключового симптому GERX, становить близько 20 % від загальної кількості населення, у Китаї — лише 2,5 %. Імовірно, відмінності у даних щодо поширеності печії у різних країнах пояснюються генетичними особливостями, умовами проживання, особливостями національної кухні, соціальним статусом обстеженого контингенту, різними формами та методами проведення дослідження [10].

Вивченню епідеміології GERX приділяють велику увагу в Росії. Перше багатоцентрове міжнародне дослідження в рамках програми ВООЗ MONICA (Моніторинг захворюваності і смертності від серцево-судинних захворювань та рівня їх чинників ризику) проведено в 2000 р. У цілому поширеність GERX у Росії серед дорослого населення становить 40—60 %, причому у 45—80 % осіб з GERX виявляють езофагіт [10, 11].

У багатоцентровому дослідженні МЕГРЕ (Епідеміологія GERX у Росії), проведеному у 2011 р., виявлено, що поширеність GERX у цій країні становить 13,3 %, від печії найчастіше страждають респонденти жіночої статі (13,9 % порівняно з 12,5 % чоловіків) [10].

За даними російського дослідження АРІАДНА (2008), поширеність частої (більше ніж двічі на тиждень) печії з віком збільшується, досягаючи максимуму у групі осіб віком 50–59 років, в осіб старшого віку вона залишається на стабільному рівні [10].

За результатами анкетування 13 612 респондентів з 11 міст Росії, проведеного у 2008 р. Е. С. Ставракі і співавт., встановлено, що печію відчували 59,8% опитаних (60,2% чоловіків і 59,4% жінок), часто і постійно – 16,5% [17].

В епідеміологічних дослідженнях, проведених в Україні, виявлено, що в організованій популяції дорослих людей на підставі скарг поширеність типового варіанта ГЕРХ становить у середньому 30,0% (25,1% – у чоловіків, 39,1% – у жінок). Спостерігається чітка тенденція до збільшення захворюваності на ГЕРХ [1, 2].

У дослідженні М. О. Бабака (ДУ «Інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України», 2009) на тему «Гендерні особливості поширеності гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби» встановлено, що середня частота печії в осіб чоловічої статі становить 13,8%, в осіб жіночої статі – 13,5%; частота печії зростає зі збільшенням віку як чоловіків, так і жінок. Чоловіки віком 18–44 та 45–59 років частіше страждають від печії, ніж жінки відповідних вікових груп. Поширеність позастравохідних виявів ГЕРХ (кардіальна, пульмонологічна, оториноларингологічна форми) вірогідно не відрізнялася серед респондентів чоловічої та жіночої статі [1].

Вивчення істинної поширеності ГЕРХ у популяції утруднено через відсутність чіткого визначення та золотого діагностичного стандарту. Нині з урахуванням особливостей клініки ГЕРХ – слабка кореляція симптомів захворювання з ендоскопічними змінами СО стравоходу; часте переважання в клінічній картині позастравохідних виявів, здатних порушувати якість життя хворих; часте поєднання класичних ознак ГЕРХ (печія) із симптомами функціональної диспепсії, синдрому подразненого кишечника тощо, виникла необхідність у перегляді підходів до аналізу клінічних виявів захворювання.

На думку гастроентерологів, які вивчають клінічні аспекти ГЕРХ, ідеальна система оцінки клінічних симптомів, яку можна було б застосовувати в клінічних дослідженнях, повинна відповідати таким вимогам [5]:

- 1) мати високу чутливість у хворих на ГЕРХ;
- 2) давати змогу оцінити частоту та вираженість як типових, так і атипичних симптомів захворювання;

3) охоплювати всі можливі вияви клінічних симптомів;

4) бути доступною для використання;

5) бути зручною для практичного застосування;

6) бути доступною для застосування пацієнтом;

7) бути зрозумілою для хворого;

8) давати змогу швидко виявляти зміни в перебігу захворювання на тлі лікування;

9) бути легкою для перекладу на іноземні мови, щоб її можна було використовувати в різних країнах.

Для об'єктивізації оцінки симптомів ГЕРХ створено опитувальники, багато з яких є інформативними і корисними, але незручними для використання в умовах клініки. Їх застосовують лише в наукових цілях.

Однією з найновіших розробок є анкета-опитувальник GERD-Q для діагностики та оцінки ефективності лікування хворих на ГЕРХ. Це міжнародний опитувальник, який складається з 6 запитань і самостійно заповнюється пацієнтом. Опитувальник створено на підставі 3 інших валідизованих опитувальників, ефективність яких проаналізовано в дослідженні DIAMOND: Reflux Disease Questionnaire (RDQ), Gastrointestinal Symptoms Rating Scale, Gastro-oesophageal Reflux Disease Impact Scale [11]. Результати анкетування порівнювали з даними об'єктивних діагностичних досліджень (фіброезофагогастроуденоскопія, беззондовий 48-годинний рН-моніторинг з капсулою Bravo, тест з інгібіторами протонної помпи (ІПП) тощо) [11].

На підставі думок самих обстежуваних як клінічний критерій при розробці опитувальника GERD-Q було обрано частоту вираженості симптомів ГЕРХ, яку оцінювали за чотирма пунктами (відсутність симптомів, виникнення їх 1 день на тиждень, 2–3 дні і 4–7 днів на тиждень). Критерій було запозичено з опитувальника RDQ, він відповідав Монреальському визначенню ГЕРХ [11].

У результаті тестування пацієнти обирали з наведених опитувальників пункти, які найточніше відображували характер їх скарг. Було створено варіант, який містив шість показників: печія і регургітація свідчать на користь діагнозу ГЕРХ (характеристики ГЕРХ за Монреальським визначенням), нудота та епігастральний біль – вияви, які ставлять діагноз ГЕРХ під сумнів, порушення сну і прийом додаткових препаратів [11].

Опитувальник GERD-Q можна використовувати для діагностики ГЕРХ. Він дає змогу оцінити вплив захворювання на якість життя хворих, а також ефективність проведеної терапії.

Опитувальник GERD-Q заповнюється пацієнтом та інтерпретується фахівцем протягом кількох хвилин. За репрезентативністю та чутливістю він є порівнянним з консультацією лікаря-спеціаліста, яка зазвичай триває близько 20–30 хв. Зрозуміло, що опитувальник не замінює лікаря, а лише допомагає йому виявити пацієнтів, які або проводять самостійну терапію, або зовсім не звертають уваги на наявні симптоми. Його можна використовувати як точний інструмент для діагностики ГЕРХ, особливо на етапі первинного звернення хворого до лікаря загальної практики — сімейної медицини.

Застосування опитувальника може допомогти не лише установити діагноз, а і визначити вплив захворювання на якість життя пацієнтів, призначити лікування та визначити ефективність проведеної терапії.

Основною стратегією медикаментозного лікування ГЕРХ є призначення ІПП. Ця група препаратів найбільш ефективно усуває та контролює симптоми ГЕРХ, а також лікує ускладнення. Крім того, ІПП підтримують ендоскопічну ремісію [7, 8, 22–24, 26, 27, 32, 36].

Мета роботи — за допомогою опитувальника GERD-Q виявити поширення ГЕРХ серед пацієнтів з гастроентерологічною патологією та оцінити клінічну ефективність блокаторів H^+/K^+ -АТФази при лікуванні хворих цієї категорії.

Матеріали та методи

На базі центру первинної медико-санітарної допомоги № 2 м. Вінниці за допомогою опитувальника GERD-Q проведено анкетування 206 пацієнтів (91 чоловік та 115 жінок) з патологією органів травлення щодо виявлення ГЕРХ. Також проанкетовано 32 практично здорові особи (17 чоловіків та 15 жінок), які звернулися у відділення профілактики для проходження пла-

нового профілактичного огляду. У практично здорових осіб були відсутні будь-які скарги з боку шлунково-кишкового тракту, а в анамнезі життя не було відомостей щодо перенесених раніше захворювань органів травлення.

Гастроентерологічні діагнози отримано з медичної документації пацієнтів (амбулаторні картки, виписки зі стаціонарів, результати обстежень). Ми не проводили верифікацію діагнозу, оскільки це не було метою дослідження.

У 41 (19,9%) хворого мала місце гепатобіліарна патологія (ГБП), у 18 (8,7%) — хронічний панкреатит (ХП), у 132 (64,1%) — гастродуоденальна патологія (ГДП), у 15 (7,3%) — синдром подразненої товстої кишки (СПК).

У групу хворих з ГБП було залучено пацієнтів з верифікованим неалкогольним стеатогепатитом, безкам'яним холециститом, сладжем жовчного міхура, жовчнокам'яною хворобою II стадії, холестерозом жовчного міхура, до групи хворих з ГДП — пацієнтів з пептичною виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки, ерозивним гастритом або бульбітом, неатрофічним гастродуоденітом, асоційованим з *Helicobacter pylori*.

У дослідження не залучали пацієнтів з верифікованими пухлинами шлунково-кишкового тракту, цирозом печінки в стадії декомпенсації, неспецифічним виразковим колітом та хворобою Крона.

Для виявлення симптомів ГЕРХ у групах хворих з патологією органів травлення ми використовували опитувальник GERD-Q (табл. 1).

Як вже згадувалося, як клінічний критерій опитувальника GERD-Q обрано частоту, а не тяжкість симптомів, що є зрозумілішим для описування.

Градація частоти: відсутність симптомів, виникнення їх 1 день на тиждень, 2–3 дні і 4–7 днів на тиждень. Ключовим пунктом є точка 2–3 дні, що відповідає Монреальському визна-

Таблиця 1. Опитувальник GERD-Q

		0 днів	1 день	2–3 дні	4–7 днів
А	1 Як часто ви відчували печію?	0	1	2	3
	2 Як часто ви відчували потрапляння рідкого шлункового вмісту в рот чи глотку?	0	1	2	3
В	3 Як часто ви відчували біль у верхній частині живота по центру?	3	2	1	0
	4 Як часто ви відчували нудоту?	3	2	1	0
С	5 Як часто ви мали порушення нічного сну через печію чи відрижку?	0	1	2	3
	6 Як часто ви були змушені приймати додаткові ліки для зняття симптомів печії чи відрижки, крім основного препарату, призначеного лікарем (сода, «Маалокс», «Альмагель», ін.)?	0	1	2	3

ченню, згідно з яким симптоми, які виникають двічі і частіше на тиждень, є значущими для пацієнтів, а збереження такої частоти симптомів на тлі лікування свідчить про неефективність проведеної терапії [16, 34, 35].

Аналіз результатів анкети проводять за сумою балів: кожен з 6 пунктів шкали оцінюється 0–3 балами, максимально можлива сума балів становить 18. Діагноз «ГЕРХ» встановлюють у разі, якщо загальна сума балів дорівнює або більше 8.

Окремо оцінюють суму балів по групі С (розлади сну і необхідність прийому додаткових медикаментів у зв'язку із симптомами ГЕРХ), за допомогою якої можна проаналізувати вплив ГЕРХ на якість життя пацієнтів і динаміку самопочуття в процесі лікування: при сумі балів менше ніж 3 діагностують помірну ГЕРХ, понад 3 бали – виражену ГЕРХ.

На підставі загального балу і балу по групі С лікар уточнює діагноз і рекомендації для пацієнта.

Опитувальник GERD-Q дає змогу оцінити ефективність проведеної терапії. Лікування визнається неефективним у разі наявності печії, регургітації або розладів сну не частіше ніж 1 раз на тиждень. У разі частоти 2 дні і більше на тиждень слід переглянути тактику лікування (збільшити тривалість медикаментозної терапії, дозу препаратів, призначити ефективніші лікарські засоби).

Також проведено анкетування хворих (рис. 1) для виявлення чинників, які провокують виникнення симптомів ГЕРХ (тютюнокуріння, вживання алкоголю та кави).

Для вивчення взаємозв'язку симптомів ГЕРХ з тютюнокурінням, вживанням алкоголю та кави у хворих з патологією органів травлення проведено аналіз груп за цими ознаками (табл. 2–4). Як критерій дози прийому алкоголю ми обрали вживання горілки чи коньяку у дозі 30–60 мл, вина – у дозі 200–300 мл, пива – у дозі 500 мл.

Пацієнтів, які вживали каву, ми розподілили на групи залежно від кількості чашок, випитих за добу.

Хворих, у яких згідно з даними опитувальника GERD-Q виявлено ознаки ГЕРХ і які відповідали критеріям включення (підписана інформована згода, для жінок дітородного віку – адекватна контрацепція) та виключення (термінальна фаза будь-якого захворювання, загострення виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, злоякісне новоутворення будь-якої локалізації, а також підвищена чутливість або несприйнятливості терапії ІПП в анамнезі, відсутність адекватної контрацепції, вагітність), розподілили на дві групи: основну ($n = 41$), якій призначали пантопразол («Нольпаза», КРКА) в дозі

0,04 г 1 раз на добу впродовж місяця, і контрольну ($n = 27$), якій призначали омепразол у дозі 0,02 г 1 раз на добу впродовж місяця.

Критеріями вибору пантопразолу («Нольпаза») як кислотознижувального препарату для пацієнтів основної групи були особливості його метаболізму.

Результати останніх досліджень свідчать, що для досягнення оптимального кислотознижувального ефекту у хворих на ГЕРХ із супутньою патологією бажано використовувати ІПП, який має нижчу афінність до печінкової цитохром Р450-ферментної системи, не впливає на її активність і не дає клінічно значущих перекресних реакцій з іншими препаратами. Саме до таких препаратів належить пантопразол [38, 39].

Установлено, що легка і середньотяжка дисфункція печінки не впливає на фармакокінетику пантопразолу, що забезпечує стабільність його фармакологічного ефекту, а фармакокінетика суттєво не відрізняється у молодих осіб та осіб похилого віку [37].

Оскільки пантопразол на відміну від інших ІПП зв'язується одразу з двома цистеїнами протонної помпи (у положенні 813 і 822), він забезпечує триваліший кислотознижувальний ефект [15].

Інший критерій, який ми враховували при виборі, ІПП – його рН-селективність. Вибіркове накопичення і швидка активація всіх ІПП відбуваються лише в кислому середовищі. Швидкість їх перетворення на активну речовину при підвищенні рН залежить від значення pK_a (негативного десяткового логарифму константи дисоціації кислоти) для азоту в структурі піридину. Для пантопразолу pK_a становить 3,0, для омепразолу, езомепразолу та лансопразолу – 4, для рабепразолу – 4,9. Це означає, що при рН 1,0–2,0 у просвіті секреторних каналців усі ІПП там накопичуються, швидко перетворюються на сульфенамід і діють однаково ефективно. При підвищенні рН трансформація ІПП сповільнюється: при рН 3,0 швидкість активації пантопразолу знижується вдвічі, а при рН 4,0 він не перетворюється на активну форму. Таким чином, пантопразол є найбільш рН-селективним ІПП.

Така фармакодинаміка пантопразолу не передбачає можливості блокади H^+/K^+ -АТФази і H^+/Na^+ -АТФази клітин інших типів – біліарного епітелію, гематоенцефалічного бар'єра, кишкового епітелію, ниркових каналців, епітелію рогики, м'язів, імунокомпетентних клітин, остеокластів, а також вплив на органели з кислим середовищем – лізосоми, нейросекреторні гранули та ендосоми, в яких рН 4,5–5,0. Вибірковість

Дайте, будь ласка, відповідь або оберіть необхідне

1. Вік, роки _____
2. Стать
 - а) Чоловіча
 - б) Жіноча
3. Зайнятість
 - а) Переважно розумова праця
 - б) Переважно фізична праця
 - в) Пенсіонер
 - г) Домогосподарка
 - д) Приватний підприємець
 - є) Тимчасово безробітний
 - ж) Навчаюся
 - і) Інше
4. Ваш діагноз
 - а) ГЕРХ
 - б) Гастрит
 - в) Гастродуоденіт
 - г) Виразкова хвороба
 - г) Жовчнокам'яна хвороба
 - д) Стеатоз печінки
 - є) Медикаментозна гастропатія
 - є) Дисбактеріоз кишечника
 - ж) Біліарна дискінезія
 - з) Інше
5. Тривалість захворювання
 - а) Менше року
 - б) 1–3 роки
 - в) 3–5 років
 - г) Понад 5 років
6. Супутні хвороби
 - а) Немає
 - б) Артеріальна гіпертензія
 - в) Ішемічна хвороба серця, атеросклероз
 - г) Хронічне обструктивне захворювання легень, дихальна недостатність
 - д) Артрози
 - є) Остеопороз
 - є) Анемія
 - ж) Пієлонефрит
 - з) ЛОР-патологія
 - і) Цукровий діабет
 - к) Інше
7. Чи приймаєте ліки для лікування супутніх хвороб?
 - а) Так
 - б) Ні
8. Вживання кави
 - а) Не вживаю
 - б) 1–2 чашки на добу
 - в) 3–4 чашки на добу
 - г) Більше 4 чашок на добу
9. Куріння
 - а) Не курю
 - б) Викурюю менше 20 цигарок на день
 - в) Викурюю більше 20 цигарок на день
10. Вживання алкоголю
 - а) Не вживаю
 - б) Вживаю менше 3 ОД алкоголю на день (1 ОД – 30 мл 40 % алк. напою)
 - в) Вживаю більше 3 ОД алкоголю на день
11. Що з наведеного ви застосовуєте для лікування основного захворювання
 - а) Не лікуюся
 - б) Дієта
 - в) ІПП (омепразол, пантопризол, інші)
 - г) Спазмолітики («Но-Шпа», «Спазмалгон», «Дуспаталін», інші)
 - д) Антациди («Альмагель», «Маалокс», Фосфалюгель, інші)
 - є) Прокінетики («Мотиліум», «Мотилак», домперидон, інші)
 - ж) Анальгетики («Анальгін», «Баралгін», «Кетонал», інші)
 - з) Послаблюючі засоби («Дуфалак», «Регулак», «Піколак», інші)
 - і) Антидепресанти («Азафен», «Амітриптилін», «Негрустін», інші)
 - к) Препарати («Біфіформ», «БіоГая», йогурти, інші)
 - л) Вітаміни
 - м) Ліки рослинного походження
 - н) Гомеопатичні препарати
 - о) Біологічно активні добавки
 - п) Методи нетрадиційної медицини (масаж, акупунктура, інші)

Рис. 1. Опитувальник для виявлення чинників, які провокують виникнення симптомів ГЕРХ

Таблиця 2. Розподіл хворих з патологією органів травлення щодо тютюнокуріння

Патологія	Курять (n = 76)	Не курять (n = 130)
ГДП	43 (56,6%)	89 (68,5%)
ХП	6 (7,9%)	12 (9,2%)
ГБП	25 (32,9%)	16 (12,3%)
СПК	2 (2,6%)	13 (10,0%)

Таблиця 3. Розподіл хворих з патологією органів травлення залежно від вживання алкоголю

Патологія	Більше ніж 2 рази на тиждень (n = 27)	Не частіше ніж двічі на тиждень (n = 179)
ГДП	19 (70,4%)	113 (63,1%)
ХП	1 (3,7%)	17 (9,6%)
ГБП	7 (25,9%)	34 (18,9%)
СПК	0	15 (8,4%)

Таблиця 4. Розподіл хворих з патологією органів травлення залежно від вживання кави

Патологія	Не вживають (n = 24)	1–2 чашки на добу (n = 87)	3 чашки на добу і більше (n = 95)
ГДП	16 (66,7%)	53 (60,9%)	63 (66,3%)
ХП	1 (4,2%)	9 (10,3%)	8 (8,4%)
ГБП	5 (20,8%)	19 (21,8%)	17 (17,9%)
СПК	2 (8,3%)	6 (7,0%)	7 (7,4%)

Таблиця 5. Поширення симптомів ГЕРХ серед хворих з патологією органів травлення за результатами опитувальника GERD-Q

Патологія	ГЕРХ підтверджено (n = 27)	ГЕРХ не підтверджено (n = 179)
ГДП	58 (43,9%)	74 (56,1%)
ХП	7 (38,9%)	11 (61,1%)
ГБП	18 (43,9%)	23 (56,1%)
СПК	1 (6,7%)	14 (93,3%)

дії означає меншу ймовірність небажаних явищ, особливо при тривалому застосуванні [4, 33].

При виборі препарату ми також керувалися власним досвідом застосування «Нольпази» [20].

Анкетування щодо результатів лікування хворих, у яких були виявлені симптоми ГЕРХ і яким було призначено блокатори H^+/K^+ -АТФази, проведено нами на другому етапі дослідження.

При статистичній обробці отриманих результатів застосовували загальноприйняті показники – середньоарифметичну та стандартну похибку середньоарифметичної. Оцінку статистичної вірогідності різниці між двома вибірками виконували за t-критерієм Стьюдента з використанням спеціальних таблиць [12].

Результати обробляли за допомогою програмного забезпечення Office 2002 Word, Excel.

Результати

За допомогою опитувальника GERD-Q симптоми ГЕРХ виявлено у 84 (40,8%) пацієнтів, у контрольній групі – не виявлено в жодному випадку (табл. 5).

За допомогою χ^2 -тесту ми оцінили можливість впливу патології органів травлення на виникнення симптомів ГЕРХ. Установлено, що у хворих на ГДП, ХП та ГБП наявність захворювання вірогідно ($p < 0,001$) впливає на виникнення симптомів ГЕРХ (χ^2 відповідно становив 21,7; 14,4; 18,6), у групі хворих на СПК такого впливу ($p > 0,05$) не виявлено ($\chi^2 = 2,1$).

При порівнянні за статтю хворих із підтвердженим та не підтвердженим діагнозом ГЕРХ за результатами опитувальника GERD-Q не вияв-

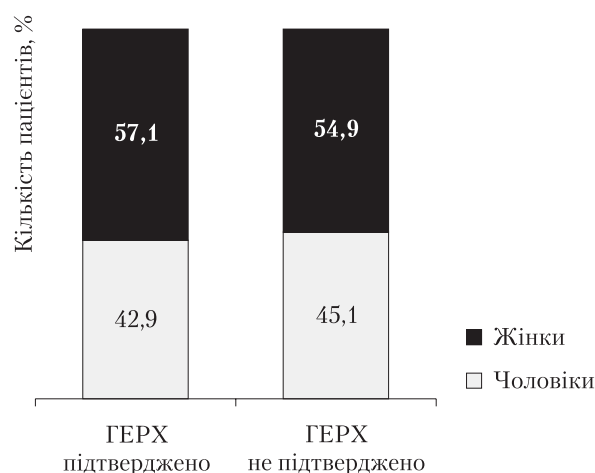


Рис. 2. Розподіл за статтю хворих із підтвердженим та не підтвердженим діагнозом ГЕРХ за результатами опитувальника GERD-Q

лено вірогідних відмінностей ($p > 0,05$) щодо виявлення GERX ($\chi^2 = 0,09$) (рис. 2).

При порівняльній оцінці вікових відмінностей серед пацієнтів із підтвердженим та не підтвердженим діагнозом GERX також не встановлено вірогідних відмінностей ($p > 0,05$) між групами (рис. 3).

При аналізі впливу тютюнокуріння, вживання алкоголю та кави на появу симптомів GERX у хворих з патологією органів травлення виявлено, що кількість курців у групі хворих з підтвердженим діагнозом GERX була достовірно ($p < 0,01$) більшою порівняно з пацієнтами без підтвердженої GERX (рис. 4). Установлено вплив тютюнокуріння ($\chi^2 = 20,5$) на виникнення симптомів GERX у хворих з патологією органів травлення ($p < 0,001$).

У групі з підтвердженою GERX вірогідно більша ($p < 0,01$) кількість пацієнтів регулярно вживали алкоголь (рис. 5). Виявлено ($p < 0,01$) вплив прийому алкоголю ($\chi^2 = 7,5$) на виникнення симптомів GERX у хворих з патологією органів травлення.

Різниця між групами щодо вживання кави (рис. 6) не була достовірною ($p > 0,05$).

За результатами оцінки за допомогою опитувальника GERD-Q динаміки зникнення симптомів GERX на тлі прийому блокаторів H^+/K^+ -АТФази встановлено, що через місяць лікування в основній групі у 33 (80,5%) пацієнтів була від-

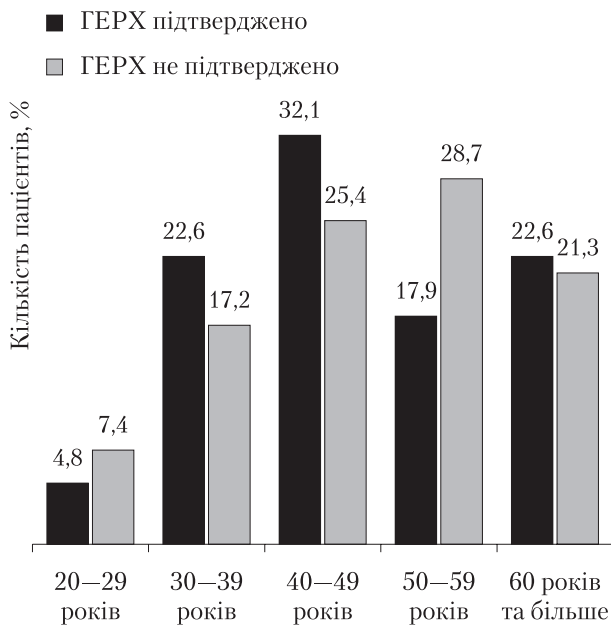


Рис. 3. Розподіл за віком хворих із підтвердженим та не підтвердженим діагнозом GERX за результатами опитувальника GERD-Q

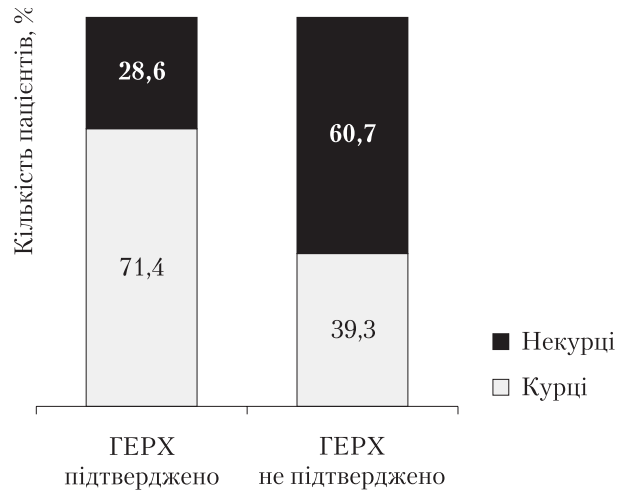


Рис. 4. Розподіл за тютюнокурінням хворих із підтвердженим та не підтвердженим діагнозом GERX за результатами опитувальника GERD-Q

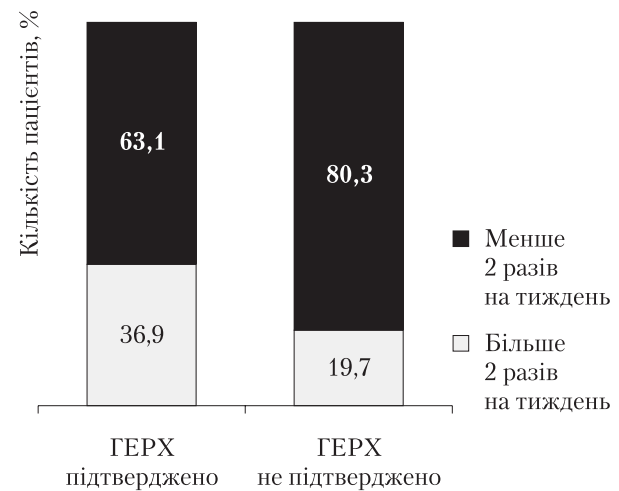


Рис. 5. Розподіл за вживанням алкоголю хворих із підтвердженим та не підтвердженим діагнозом GERX за результатами опитувальника GERD-Q

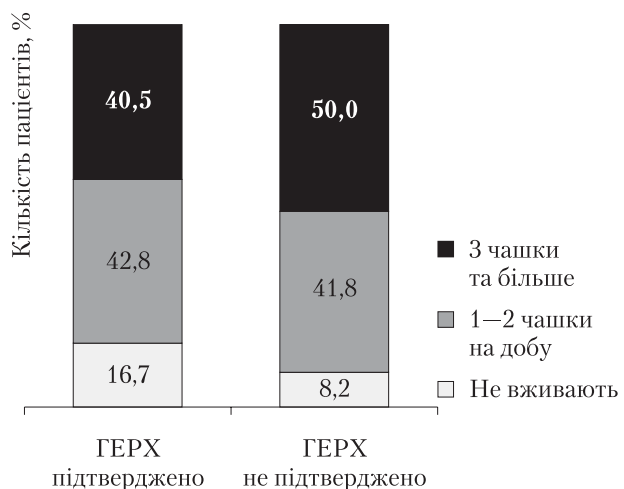
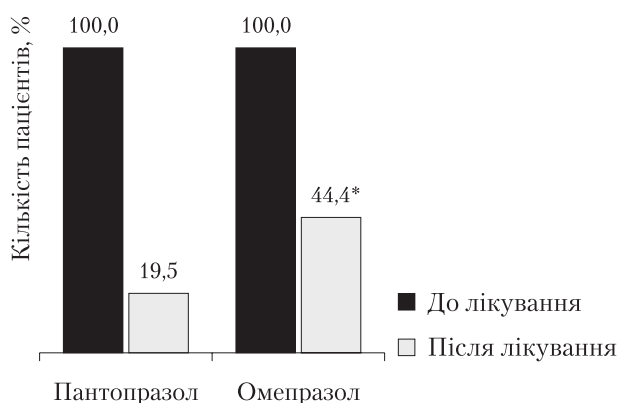
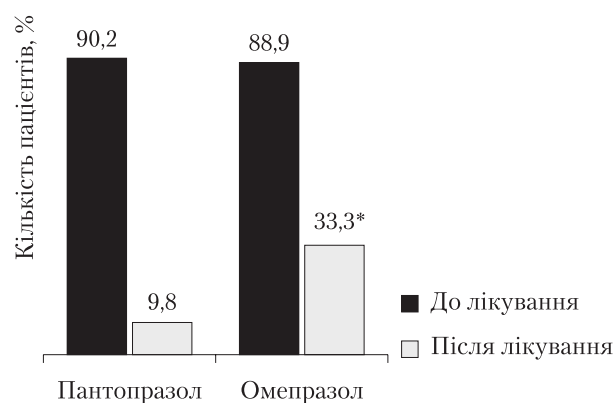


Рис. 6. Розподіл за вживанням кави хворих із підтвердженим та не підтвердженим діагнозом GERX за результатами опитувальника GERD-Q



* Різниця щодо показника після лікування пантопразолом статистично значуща ($p < 0,05$).

Рис. 7. Порівняння пантопразолу («Нольпаза») та омепразолу щодо ефективності лікування хворих із симптомами ГЕРХ через 1 місяць від початку лікування



* Різниця щодо показника після лікування пантопразолом статистично значуща ($p < 0,05$).

Рис. 8. Порівняння ефективності пантопразолу («Нольпаза») та омепразолу щодо відновлення сну у хворих із симптомами ГЕРХ через 1 місяць від початку лікування

сутня симптоматика ГЕРХ, у контрольній групі — у 15 (55,6%). Таким чином, пантопразол («Нольпаза») вірогідно краще ($p < 0,05$), ніж омепразол, сприяв зникненню симптомів ГЕРХ (рис. 7). Пантопразол вірогідно частіше ($p < 0,05$) нормалізував сон у пацієнтів із симптомами ГЕРХ, що може свідчити про поліпшення якості життя цих хворих (рис. 8).

При детальнішому аналізі причин неефективності як пантопразолу, так і омепразолу встановлено, що серед цих хворих в обох групах переважали курці. Так, в основній групі з 19 курців симптоми ГЕРХ зберігались через місяць від початку лікування у 7, тоді як з 22 некурців — лише в 1 хворого. Виявлено негативний вплив тютюнокуріння на ефективність пантопразолу ($\chi^2 = 6,77$). У контрольній групі з 8 курців омепразол виявився неефективним у 7, з 19 некурців — у 5 ($\chi^2 = 11,1$).

Вживання алкоголю не вплинуло на ефективність блокаторів H^+/K^+ -АТФази. Так, χ^2 для пантопразолу становив 4,2, а для омепразолу — 2,7.

Таким чином, дослідження виявило, що серед пацієнтів з патологією органів травлення у 40,8% спостерігають симптоми ГЕРХ. Наявність гастродуоденальної патології, хронічного панкреатиту та гепатобіліарної патології збільшує ймовірність виникнення симптомів ГЕРХ.

За допомогою опитувальника GERD-Q доведено вірогідно більшу ($p < 0,05$) ефективність пантопразолу («Нольпаза») порівняно з омепразолом щодо динаміки симптомів ГЕРХ у хворих з патологією органів травлення.

Установлено, що тютюнокуріння негативно

впливає на ефективність блокаторів H^+/K^+ -АТФази і зумовлює збільшення кількості хворих, у яких зберігаються симптоми ГЕРХ через 1 місяць від початку лікування.

Висновки

Опитувальник GERD-Q дає змогу в амбулаторних умовах провести анкетування пацієнтів з метою виявлення симптомів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та здійснити оцінку ефективності призначеного лікування.

Гастродуоденальна патологія, хронічний панкреатит та гепатобіліарна патологія збільшують ймовірність виникнення симптомів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (χ^2 становить відповідно 21,7; 14,4; 18,6).

Тютюнокуріння ($\chi^2 = 20,5$) та вживання алкоголю ($\chi^2 = 7,5$) є провокуючими чинниками виникнення симптомів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у пацієнтів з патологією органів травлення.

Вживання кави, стать та вік пацієнтів не впливають на виникнення симптомів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у пацієнтів з патологією органів травлення.

За даними опитувальника GERD-Q блокатор H^+/K^+ -АТФази пантопразол («Нольпаза») порівняно з омепразолом є вірогідно ефективнішим ($p < 0,05$) щодо позитивної динаміки симптомів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у пацієнтів з патологією органів травлення. Пантопразол («Нольпаза») ліпше усуває симптоми ГЕРХ порівняно з омепразолом. Через місяць лікування «Нольпазою» симптоматику

ГЕРХ відзначають у 2,3 разу рідше, ніж при лікуванні омепразолом, а симптоматика нічної печії усувається в 3,4 разу ефективніше порівняно з прийомом омепразолу.

Тютюнокуріння негативно впливає на зникнення симптомів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби під час лікування як пантопрозолом ($\chi^2 = 6,77$), так і омепразолом ($\chi^2 = 11,1$).

Список літератури

1. Бабак М.О. Поширеність типових та атипичних проявів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби // Укр. тер. журн. — 2011. — № 2. — С. 33—37.
2. Бабак О.Я., Фадєєнко Г.Д. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба. — К.: Інтерфарма, 2000. — 175 с.
3. Бєлялов Ф.И. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба: Учеб. посібник. — Іркутськ, 2009. — 24 с.
4. Бордин Д.С. Що слід урахувати при виборі інгібітора протонної помпи больному ГЭРБ? // Мед. альманах. — 2010. — № 1 (10). — С. 127—130.
5. Васильєв Ю.В. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба / Под ред. Л.Б. Лазєбника. — М.: Планида, 2011. — 24 с.
6. Васильєв Ю.В. Кислотозависимі захворювання верхніх відділів траваритального тракту. Що це таке? // Міжнарод. мед. журн. — 2011. — № 4. — С. 36—40.
7. Діагностика та лікування захворювань травного каналу з позиції доказової медицини / За ред. Ю.О. Філіппова. — Дніпропетровськ, 2008. — 187 с.
8. Ємолаєва Ю. Сучасні підходи до лікування захворювань шлунково-кишкового тракту // Укр. мед. часопис. — 2011. — № 6. — С. 23—25.
9. Ісаков В.А. НЭРБ і ЭРБ: дві сторони однієї медалі // Клініч. гастроентерол. і гепатол. (рус. изд.). — 2008. — Т. 1, № 3. — С. 166—168.
10. Лазєбник Л.Б. Изжога і гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба: проблеми і рішення // Тер. архив. — 2008. — № 2. — С. 5—11.
11. Лазєбник Л.Б., Бордин Д.С., Машарова А.А. Сучасне розуміння гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби: огляд літератури // Експерим. і клініч. гастроентерол. — 2007. — № 5. — С. 4—10.
12. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистичні методи в медико-біологічних дослідженнях з використанням Excel. — К.: Моріон, 2000. — 320 с.
13. Лойко І.І. Симптоматика у хворих при поєднанні виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою // Вісн. наук. досліджень. — 2011. — № 4. — С. 8—10.
14. Маєв І.В., Самсонов А.А., Бєлий П.А., Лебєдєва Е.Г. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба — лідер кислотозависимої патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту // Consilium medicum. Гастроентерол. — 2012. — № 1. — С. 18—24.
15. Маєв І.В., Кучєрявий Ю.А., Оганєсян Т.С. Пантопрозол: значення і місце в терапії кислотозависимих захворювань // РМЖ. — 2010. — Т. 18, № 28. — С. 1749—1753.
16. Маєв І.В., Самсонов А.А., Андрєєв Н.Г. Симптом изжоги: звичайний дискомфорт или серйозна проблема? // Фармація. — 2011. — № 10.
17. Маєв І.В., Юренєв Г.Л., Бусарова Г.А. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (Обзор матеріалів XVII Російської гастроентерологічної тижня, 10—12 жовтня 2011 г., Москва) // Рос. журн. гастроентерол., гепатол., колопроктол. — 2012. — Т. 22, № 5. — С. 13—23.
18. Маськова Е.К., Конорєв М.Р., Матвєєнко М.Е. Пищевод Барретта в структурі гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби: сучасні представлення // Вєстн. ВГМУ. — 2010. — Т. 9, № 4. — С. 65—74.
19. Михайлов А.Н., Лой А.В., Римашевський В.Б. Рентгенологічна діагностика гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби // Здравоохранение. — 2010. — № 8. — С. 30—33.
20. Палій І.Г., Зайка С.В., Примак О.С. Кислотозалежні захворювання у хворих на метаболічний синдром: невирішені проблеми і сучасні можливості лікування // Сучасна гастроентерол. — 2014. — № 1 (75). — С. 81—90.
21. Пимєнов Л.Т., Савєльєва Т.В. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба в практиці лікаря первичного зв'язу // Практич. медицина. — 2010. — № 42. — С. 48—52.
22. Полуніна Т. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба: алгоритм лікувальної тактики // Вєстн. — 2012. — № 10. — С. 7—13.
23. Самсонов А.А. Сучасна терапія гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби // Мед. вєстн. — 2012. — № 9 (5). — <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/5613>.
24. Самсонов А.А. Інгібітори протонної помпи — препарати вибору в лікуванні кислотозависимих захворювань // Сімейна мед. — 2012. — № 1. — С. 39—43.
25. Степанов Ю.М., Мохамед А. Морфологічна структура слизової оболонки шлунка у хворих з ерозивною і неерозивною гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, рефрактерною до антисекреторної терапії // Сучасна гастроентерол. — 2010. — № 3 (53). — С. 25—30.
26. Ткач С.М., Доготарь В.Б., Куговой В.И. Сучасні погляди на безпеку і побічні ефекти інгібіторів протонної помпи // Сучасна гастроентерол. — 2012. — № 1 (63). — С. 79—87.
27. Фадєєнко Г.Д., Бабак О.Я., Можина Т.Л. Новий алгоритм медикаментозної терапії при ГЭРБ // Сучасна гастроентерол. — 2009. — № 4. — С. 4—7.
28. Фадєєнко Г.Д. і др. Особливості морфофункціонального стану слизової оболонки стравоходу у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу // Сучасна гастроентерол. — 2012. — № 5. — С. 13—19.
29. Шептулін А.А. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба: спірні і нерешені питання // Клініч. мед. — 2008. — № 6. — С. 8—12.
30. Щєрбініна М.Б. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба. — К.: Медніга, 2009. — 100 с.
31. Щєрбініна М.Б. Сучасні патофізіологічні аспекти гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Оптимізація терапії // Сучасна гастроентерол. — 2013. — № 6 (74). — С. 76—83.
32. Яковенко Э.П. і др. Інгібітори протонної помпи: нові можливості індивідуального підбору терапії у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу // Лікувальн. Вєстн. — 2012. — № 6. — С. 69—72.
33. Bardou M., Martin J. Pantoprazole: from drug metabolism to clinical relevance // Expert Opin. Drug Metab. Toxicol. — 2008. — Vol. 4. — P. 471—483.
34. Dent J., Vakil N., Jones R. Validation of the reflux disease questionnaire for the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in primary care // Gut. — 2007. — Vol. 56. — P. 111—118.
35. Dent J., Vakil N., Jones R. Accuracy of the diagnosis of GORD by questionnaire, physicians and a trial of proton pump inhibitor treatment: the Diamond Study // Gut. — 2010. — Vol. 59 (6). — P. 14—21.
36. El-Serag H. The association between obesity and GERD: A review of the epidemiological evidence // Dig. Dis. Sci. — 2008. — Vol. 53 (9). — P. 2307—2312.
37. Fisher B., Pennathur A., Mutnick J. Obesity correlates with gastroesophageal reflux // Dig. Dis. Sci. — 1999. — Vol. 44. — P. 2290—2294.
38. Sachs G., Shin J. Differential reversal of inhibition of gastric H/K-ATPase following pantoprazole or omeprazole administration // Am. J. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 96 (71). — P. 223—228.
39. Steijnmans V., Huber R., Hartmann M. et al. Lack of pantoprazole drug interactions in man: an updated review // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. — 1996. — Vol. 34 (suppl. 1). — P. 243—262.

И. Г. Палий, С. В. Заика, А. Г. Янковецкая

Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова

Распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни среди больных с патологией органов пищеварения, провоцирующие факторы и эффективность блокаторов H^+/K^+ -АТФазы (по результатам анкетирования амбулаторных больных)

Цель — с помощью опросника GERD-Q изучить распространенность симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и влияния факторов риска на возникновение этих симптомов у больных с патологией органов пищеварения.

Материалы и методы. Исследование проведено в амбулаторных условиях путем анкетирования больных. Данные об основном гастроэнтерологическом диагнозе пациентов взяты из их амбулаторной карты. Симптомы ГЭРБ верифицировали с помощью опросника GERD-Q. Дополнительно опрашивали пациентов относительно табакокурения, употребления кофе и алкоголя. С помощью опросника GERD-Q проведена сравнительная оценка влияния пантопразола и омепразола на симптомы ГЭРБ через 1 мес после начала лечения.

Результаты. Из 206 больных с патологией органов пищеварения выявлено 84 (40,8%) больных с симптомами ГЭРБ. Установлено влияние ($p < 0,001$) гастродуоденальной патологии, хронического панкреатита и гепатобилиарной патологии на возникновение симптомов ГЭРБ (χ^2 — соответственно 21,7; 14,4; 18,6), а также табакокурения ($p < 0,001$) и употребления алкоголя ($p < 0,01$) (χ^2 — соответственно 20,5 и 7,5). Пантопразол по сравнению с омепразолом более эффективно ($p < 0,05$) купирует симптомы ГЭРБ у больных с патологией органов пищеварения. Так, из 41 больного с симптомами ГЭРБ через 1 мес после начала лечения пантопразолом симптомы сохранились только у 8 (19,5%), а из 27 больных, принимавших омепразол, — у 12 (44,4%).

Выводы. Пантопразол по сравнению с омепразолом достоверно лучше ($p < 0,05$) влиял на качество жизни пациентов. Если до начала лечения в группе пациентов, принимавших пантопразол, жалобы на нарушение сна предьявляли 37 (90,2%) из 41, то через 1 мес — лишь 4 (9,8%), в группе больных, принимавших омепразол, — соответственно 24 (88,9%) из 27 и 9 (33,3%). Табакокурение оказывает отрицательное влияние ($p < 0,05$) на эффективность кислотосупрессивного действия как пантопразола ($\chi^2 = 6,77$), так и омепразола ($\chi^2 = 11,1$).

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, опросник GERD-Q, факторы риска гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, омепразол, пантопразол («Нольпаза»).

I. G. Paly, S. V. Zaika, A. G. Yankovetska

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsya

The prevalence of gastroesophageal reflux disease in patients with pathology digestive system, the triggers and effective blocker of H^+/K^+ -ATPase (according to the survey of outpatients)

Objective — to evaluate the prevalence of symptoms of gastro-esophageal reflux disease (GERD) and influence of risk factors on the onset of these symptoms in patients with disorders of the digestive system, with the use of GERD-Q questionnaire.

Materials and methods. The study was conducted on the outpatient basis by questioning patients with various disorders of the digestive system. Date on the main gastroenterological diagnosis were taken from the patients' case histories. GERD symptoms were verified with the use of GERD-Q questionnaire. The patients were additionally interviewed as regards tobacco smoking, coffee and alcohol intake. Comparative assessment of the impact of pantoprazole and omeprazole on GERD symptoms after 1 month of starting treatment was performed with the use of GERD-Q questionnaire.

Results. GERD symptoms have been revealed in 84 of 206 (40%) patients with pathology of the digestive system. The influence ($p < 0.001$) of gastroduodenal pathology, chronic pancreatitis and hepato-biliary pathology on

the GERD symptoms onset have been defined (χ^2 was 21.7; 14.4; 18.6, respectively), as well as tobacco smoking ($p < 0.001$) and alcohol intake ($p < 0.01$) (χ^2 was 20.5 and 7.5, respectively). It has been found that pantoprazole compared to omeprazole was more effective ($p < 0.05$) in the relief of GERD symptoms in patients with pathology of the digestive system. Thus, out of 41 patients with GERD symptoms after 1 month of starting pantoprazole treatment, the symptoms were preserved only in 8 (19.5%), and 27 patients treated with omeprazole, symptoms persisted in 12 (44.4%).

Conclusions. Pantoprazole compared with omeprazole significantly better ($p < 0.05$) influenced on the quality of life of patients. Thus, before the treatment of 41 patients treated with pantoprazole, complaints about sleep disorders is submit 37 (90.2%), then after 1 month of such patients there were only 4 (9.8%). At the same time, from the 27 patients receiving omeprazole, before treatment, complained on sleep disorders 24 (88.9%) patients, and after 1 month from the beginning of treatment 9 (33.3%). Tobacco smoking significantly affected ($p < 0.05$) acid suppressive actions of both pantoprazole ($\chi^2 = 6.77$), and omeprazole ($\chi^2 = 11.1$).

Key words: GERD, questionnaire GERD-Q, risk factors for GERD, omeprazole, pantoprazole (*Nolpaza*). □

Контактна інформація

Палій Ірина Гордіївна, д. мед. н., проф.
21027, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56
Тел. (432) 67-16-53. E-mail: dpaliy@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 31 березня 2015 р.