

**Т.В. Майкова,  
Т.М. Потапова**

## **ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ТА ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ В ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМИ ОБСТРУКТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЛЕГЕНЬ**

*Державна установа «Інститут гастроентерології АМН України»  
м. Дніпропетровськ*

### **Ключові слова:**

*гастроєзофагеальна рефлюксна  
хвороба, захворювання легень,  
фактори ризику*

**Key words:** *gastroesophageal reflux  
disease, chronic obstructive  
pulmonary diseases, risk factors*

**Резюме.** *В данной статье рассмотрены особенности клинического течения и возможные факторы риска развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, сочетанной с хроническими обструктивными заболеваниями легких. После внимательного изучения анамнеза и анализа клинической картины заболеваний выяснено, что для больных с сочетанной патологией характерно наслаивание проявлений обеих нозологий, которое ухудшало состояние пациентов. Среди наиболее вероятных факторов риска развития сочетанной патологии помимо вредных привычек (курение, употребление алкоголя) следует отметить приём медикаментов и профессиональные вредности. Еще одной отличительной особенностью сочетанной патологии является также инфицирование слизистой оболочки желудка комбинацией штаммов CagA та VacA Helicobacter pylori с большей степенью обсеменения.*

**Summary.** *In this article the features of clinical course and possible risk factors of gastroesophageal disease development in combination with chronic obstructive pulmonary diseases are considered. After attentive study of anamnesis and analysis of clinical picture it was found out that for patients with combined pathology, deposits of both pathologies, which worsened the state of patients is characteristic. Among the most probable risk factors of combined pathology development, besides harmful habits (smoking, use of alcohol), taking of medicines and professional hazards should be noted. One more distinctive feature of combined pathology is infection of mucous membrane of the stomach by combination of cultures of CagA + VacA Helicobacter pylori with a greater degree of semination.*

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) – багатофакторне захворювання, для якого характерний рефлюкс кислого шлункового або лужного кишкового вмісту в стравохід, що спричиняє пошкодження слизової оболонки (СО) стравоходу (С) і дає характерну симптоматику [2]. В останні роки все більшу увагу привертає проблема сполучення ГЕРХ із хронічними обструктивними захворюваннями легень (ХОЗЛ). Таке поєднання ускладнює перебіг захворювань, діагностику, знижує ефективність лікування та сприяє погіршенню прогнозу [4].

За спостереженнями Н. El-Serag et al., ризик розвитку ХОЗЛ у пацієнтів з рефлюкс-езофагітом був у 2 рази вищий, ніж в осіб контрольної групи [9]. Більш того, за даними Івашкіна Т.В. та співавт., Е. Bateman et al., ХОЗЛ формує хибне коло, призводячи до розвитку та підтримки гастроєзофагеального рефлюксу через зростання

градієнта тиску між грудною та черевною порожнинами [3, 8].

На сьогоднішній день відомі провідні симптоми ГЕРХ – печія, дисфагія, біль за грудиною та в епігастрії, які виникають під час прийому їжі або одразу після їжі [2, 5]. Першими проявами ХОЗЛ є кашель та задишка, які супроводжуються свистячим диханням із відділенням харкотиння [7]. Напади задишки можуть виникати в будь-який час протягом доби, однак частіше вони виникають вночі, що пов'язано не тільки з підвищенням тонуусу парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи та ослабленням регулюючого впливу кори головного мозку на підкоркові вегетативні центри, але й з шлунково-кишковим рефлюксом [6]. Проте залишаються невідомими особливості клінічного перебігу поліморбідного стану при поєднанні цих двох захворювань, визначення яких є підґрунтям для

планування діагностичних та лікувальних заходів [4].

Мета дослідження – вивчення особливостей клінічних проявів та факторів ризику розвитку ГЕРХ у поєднанні з ХОЗЛ.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Обстежено 58 хворих на ГЕРХ та 61 пацієнт з ГЕРХ у поєднанні з ХОЗЛ. Усі хворі були середнього ступеня тяжкості ГЕРХ. Серед обстежених було 60 жінок та 59 чоловіків, вік пацієнтів коливався від 22 до 79 (43,3±1,2) років.

Окрім ретельного вивчення клінічної симптоматики захворювань, проведено аналіз факторів ризику та умов їх розвитку. Враховуючи результати досліджень багатьох вчених щодо негативної ролі *Helicobacter pylori* (Hр) в розвитку ГЕРХ, вивчено особливості контамінації СО шлунка (Ш) Hр за допомогою трьох методів: цитологічного, біохімічного (проведення швидкого уреазного тесту) та полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР). Кількісну оцінку мікробного заселення при цитологічному дослідженні здійснювали за методикою Л.І. Аруїна, відповідно до якої виділяли три ступені Hр-обсіменіння: I – до 20 мікробних тіл у полі зору, II – 20-50 мікробних тіл у полі зору, III – понад 50 мікробних тіл у полі зору [1]. Для вивчення генної структури та поліморфізму Hр було використано метод вивчення

ДНК на основі ПЛР, який був запропонований К.Б. Мюллісом і згодом адаптований для вивчення ДНК різних організмів [10]. Принцип ПЛР застосовано для ампліфікації ДНК за допомогою ферменту ДНК-полімерази. ДНК Hр виділяли з біоптатів із використанням спеціальних наборів (Insta Gene Matrix, Bio Rad; набори для виділення ДНК “Лагис”, “Литех”). Для проведення ПЛР використовували комплект для ПЛР-ампліфікації ДНК *CagA+* та *VacA+* Hр (“Ниармедик плюс”, Москва). Інтенсивність сигналу у гелі визначали за допомогою таких критеріїв: слабкий сигнал (+), помірний сигнал (++) , сильний сигнал (+++). У розробку брали результати з помірним та сильним сигналом.

Статистична обробка результатів дослідження здійснювалась методами варіаційної статистики, реалізованими стандартним пакетом прикладних програм Statistica for Windows 6.0.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Вивчення клінічної картини захворювань показало, що для всіх хворих був характерний больовий синдром різної інтенсивності: від тупого, ниючого до нападоподібного. Більшість пацієнтів обох груп відзначали помірний біль. На непостійний біль вказували практично всі хворі (табл. 1).

*Таблиця 1*

**Характеристика больового синдрому по групах**

Біль	I група (n=58)		II група (n=61)	
	n	%	n	%
непостійний	44	75,9	61	100,0*
помірний	45	77,6	43	70,5
виражений	13	22,4	18	29,5
вночі	14	24,1	12	19,7
не пов’язаний з прийомом їжі	6	10,3	7	11,5
через 30 хв. після їжі	17	29,3	14	23,0
натще та через 30 хв. після їжі	0	0	25	41,0
вночі та не пов’язаний з прийомом їжі	13	22,4	0	0

Примітка. \* – p<0,001 – вірогідність розходжень між показниками I та II груп

Однак для хворих I групи найбільш характерним був біль через 30 хв. після прийому їжі та вночі, тоді як у II групі пацієнти частіше скаржилися на біль, що виникає натще та через 30 хв. після їжі (p<0,0001).

Для пацієнтів I групи більш характерною була

локалізація болю в епігастрії та за грудиною, що визначалась майже в половині спостережень, в той час як більш ніж третина хворих II групи скаржилися на одночасне сполучення болю в епігастрії, за грудиною та в грудній клітці (p<0,0001), (табл. 2).

## Локалізація болю в обстежених хворих по групах

Локалізація болю	I група (n=58)		II група (n=61)	
	n	%	n	%
епігастрій	11	18,9	0	0
за грудиною	16	27,6	17	27,9
в грудній клітці	0	0	11	18,0
епігастрій, за грудиною	24	41,4	0	0
епігастрій, за грудиною та в грудній клітці	0	0	23	37,7

Примітка: \* –  $p < 0,0001$  – вірогідність розходжень між показниками I та II груп

Біль тільки в епігастрії був характерним для хворих з ГЕРХ ( $p < 0,0001$ ), а біль лише в грудній клітці – для хворих з поєднаною патологією ( $p < 0,0001$ ).

Серед диспептичних проявів, які мали прак-

тично всі хворі, домінували печія та відрижка. Печію, переважно періодичного характеру, відмічали 89,7 % хворих I групи та 98,4 % – II групи (рис. 1).

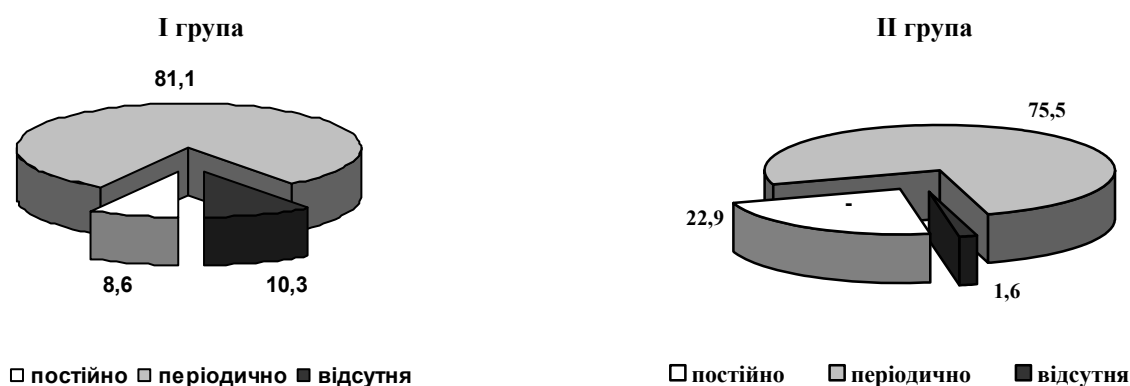


Рис. 1. Частота проявів печії у досліджених хворих

Примітка: \* –  $p < 0,005$  – вірогідність розходжень між показниками I та II груп

Посилення її інтенсивності відбувалося після їжі, при нахилі тіла та при прийнятті горизонтального положення тіла. Проте постійна, нестерпна печія у хворих із поєднанням ГЕРХ та ХОЗЛ спостерігалася в 2,7 раза частіше, ніж у I

групі ( $p < 0,05$ ). Аерофагія турбувала більш ніж половину пацієнтів обох груп (65,5 % – I групи та 60,7 % – II), а у незначній кількості спостерігалася також відрижка їжею (рис. 2).

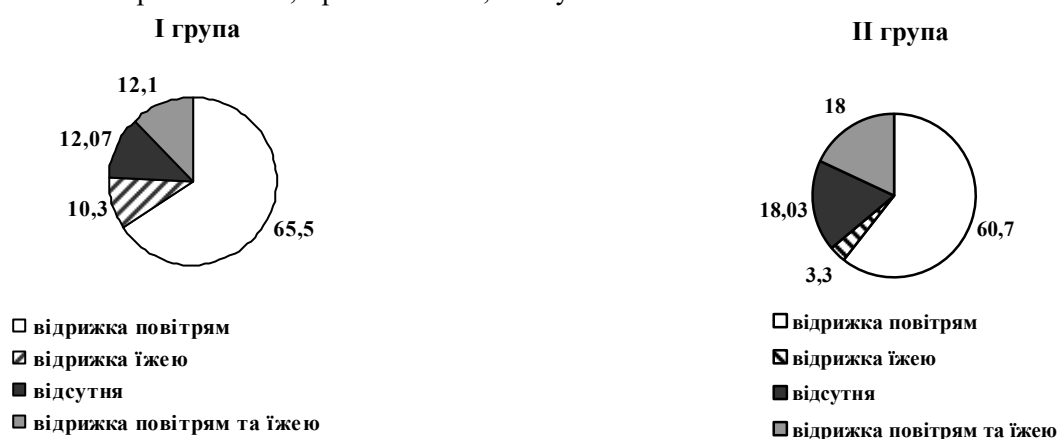


Рис. 2. Частота проявів відрижки у досліджених хворих

При поєднанні ГЕРХ із ХОЗЛ у всіх хворих провідним симптомом був кашель, який посилювався при зміні положення тіла з горизонтального на вертикальне та при прийомі їжі і

був, як правило, вираженим зранку, супроводжувався виділенням харкотиння у 100,0 % обстежених (табл. 3).

Таблиця 3

**Характеристика клінічних проявів з боку бронхолегеневої системи у хворих II групи**

Симптоми	n	
	n	n%
утруднене дихання	44	72,1
послаблене дихання та сухі хрипи	32	52,5
послаблене дихання та вологі хрипи	25	40,9
кашель:		
- пов'язаний з прийомом їжі, зі зміною положення тіла та продуктивний	18	29,5
- пов'язаний зі зміною положення тіла та малопродуктивний	24	39,3
- пов'язаний зі зміною положення тіла та продуктивний	19	31,2
характер харкотиння:		
- слизове, бурого кольору та в'язке	28	45,9
- слизове, жовто-зеленого кольору	22	36,1
- бурого кольору та в'язке	7	11,5
- в'язке	2	3,3
- слизове, бурого кольору	2	3,3
задишка	29	47,5

Більшість пацієнтів цієї групи скаржилася на важке відділення харкотиння, що приводило до появи нападів утрудненого дихання. У 47,5 % хворих мала місце задишка. Під час аускультатії у переважної частини хворих вислуховувались сухі розсіяні хрипи на фоні ослабленого вежикулярного дихання, а у 40,9 % – вологі хрипи,

які міняли локалізацію при покашлюванні.

При вивченні факторів ризику, які б могли сприяти появі захворювання, до уваги були взяті групи аліментарних, виробничих факторів, шкідливі звички, прийом медикаментів та спадковість (табл.4).

Таблиця 4

**Наявність факторів ризику, які сприяли розвитку захворювання у хворих по групах**

Фактор ризику	Група			
	I (n=58)		II (n=61)	
	n	%	n	%
аліментарні фактори:				
порушення режиму харчування	35	60,4	38	62,4
переїдання	8	13,8	1	1,6*
харчові пристрасті	6	10,3	4	6,5
виробничі фактори:				
нервово-емоційне перенапруження	18	31,0	25	41,0
тяжка фізична праця	16	27,6	7	11,5*
виробничі шкідливості	0	0	24	39,3
без особливостей	24	41,4	12	19,7*
шкідливі звички:				
зловживання алкоголем	56	96,6	45	73,7**
тютюнопаління	26	44,8	40	65,6*
інші фактори:				
прийом медикаментів	19	32,8	39	64,0**
спадковість	0	0	12	19,7
алергійний анамнез	0	0	25	40,9

Примітка. \* – p<0,05, \*\* – p<0,001 – вірогідність розходжень між показниками I та II груп

Серед факторів ризику, інтегральних для розвитку як ГЕРХ, так і ГЕРХ в сполученні з ХОЗЛ, були порушення режиму харчування та шкідливі звички. На відміну від I групи, для хворих II групи суттєве значення мали прийом медикаментів ( $p < 0,001$ ), з яким можуть бути пов'язані алергічні реакції, що мали місце в анамнезі у 40,9 % хворих ( $p < 0,001$ ), та спадковість ( $p < 0,001$ ). У пацієнтів I групи в 2,4 раза частіше, ніж у II, визначалася асоціація ГЕРХ із тяжкою

фізичною працею ( $p < 0,05$ ) та в 8,6 раза – з переїданням ( $p < 0,05$ ). Не встановлено взаємозв'язку ГЕРХ із виробничими шкідливостями у 41,4 % хворих ( $p < 0,005$ ).

Частота виявлення Нр у шлунковому слизі була практично однаковою у пацієнтів обох груп, хоча за швидким уреазним тестом мала тенденцію до збільшення у хворих I групи ( $p > 0,05$ ) (табл. 5).

Таблиця 5

### Частота виявлення *Helicobacter pylori* в обстежених хворих, за даними різних методів дослідження

Наявність <i>Helicobacter pylori</i>	I група, % (n=58)		II група % (n=61)	
	n	%	n	%
<b>біохімічні методи (швидкий уреазний тест):</b>				
усього	33	57,6	27	44,3
<b>за даними ПЦР:</b>				
усього:	45	77,6	52	85,2
відсутність Нр	13	22,4	9	14,8
CagA	20	44,4	15	28,8
VacA	10	22,2	16	30,8
CagA та VacA	7	15,6	21	40,4*
нетоксигенні штами	8	17,8	0	0
<b>за даними цитологічного методу:</b>				
відділи	тіло	анtrum	тіло	анtrum
усього:	20,2	88,8**	34,1	93,2**
1 ступінь	77,8	49,4	86,7	39,0
2 ступінь	22,2	38,0	13,3	56,1
3 ступінь	0	12,6	0	4,9

Примітки: 1 - \*  $p < 0,05$  – вірогідність розходжень між показниками I та II груп, 2 - \*\*  $p < 0,0001$  – вірогідність розходжень між показниками антрального відділу та тіла шлунка

За даними ПЛР, інфікування СОШ токсигенними штамми Нр виявлено у більшості хворих обох груп. При цьому у пацієнтів I групи переважали токсигенні штами CagA, в той час як у хворих II групи – комбінація штамів CagA та VacA ( $p < 0,05$ ).

У цитологічних мазках-відбитках біопсій СО тіла Ш гелікобактеріоз виявлено майже з однаковою частотою у хворих обох груп, переважно I ступеня вираженості обсіменіння.

Інфікування Нр-флорою антрального відділу Ш спостерігалось частіше в порівнянні з тілом Ш у 4,4 раза ( $p < 0,0001$ ) у пацієнтів I групи та в 2,7 раза ( $p < 0,0001$ ). – у II. Мікробне обсіменіння було більш вираженим у хворих II групи, ніж у I, та відповідало 2 ступеню ( $41,4 \pm 3,2$  мікробних тіл у полі зору), у 4,9 % – 3 ( $61,5 \pm 3,8$ ). У хворих I групи переважав 1 ступінь гелікобактерного заселення.

Таким чином, визначено особливості клінічних проявів та факторів ризику розвитку ГЕРХ, поєднаної з ХОЗЛ.

### ВИСНОВКИ

1. Клінічна симптоматика ГЕРХ у поєднанні з ХОЗЛ характеризувалась нашаровуванням проявів обох захворювань, що погіршувало стан хворих із поєднаною патологією. У цих хворих клінічні прояви відрізнялися за локалізацією болю, зв'язком його з прийомом їжі. Прояви диспептичного синдрому, зокрема печія, у хворих із сполученням ГЕРХ та ХОЗЛ були більш вираженими та спостерігалися в 2,7 раза частіше, ніж у I групі ( $p < 0,05$ ).

2. Серед факторів ризику, які мали найбільше значення у розвитку поєднаної патології, крім шкідливих звичок (зловживання алкоголем і тютюнопаління) та порушення режиму харчування, слід відзначити прийом медикаментів і виробничі шкідливості.

3. Незважаючи на те, що для хворих обох груп характерним було інфікування СОШ, переважно антрального його відділу, *Helicobacter pylori*, відмінною особливістю його генної структури при поєднанні ГЕРХ із ХОЗЛ була комбінація штамів CagA та VacA ( $p < 0,05$ ), з більшим ступенем мікробного обсіменіння, ніж у хворих I групи.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Аруин Л.И. Апоптоз в механизме поражений желудка, обусловленных влиянием *Helicobacter pylori* // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1999. – Т. 9, № 2. – С. 26–29.
2. Бабак О.Я., Фадеенко Г.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. – К.: Интерфарма, 2000. – 175 с.
3. Ивашкин Т.В., Трухманов А.С. Болезни пищевода. Патологическая физиология, клиника, диагностика, лечение. – М.: Триада-Х, 2000. – 178 с.
4. Мосійчук Л.М. Особливості макроскопічного стану органів езофагогастроуденальної зони у хворих на ГЕРХ, поєднану з хронічним бронхітом та пептичною виразкою // Гастроентерологія. – Дніпропетровськ, 2006.-Вип.37.-С.287-296.
5. Поширеність гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби у хворих на ішемічну хворобу серця та артеріальну гіпертензію / Вдовиченко В.І., Острогляд А.В., Купченко М.Г. та ін. // Укр. терапевт. журн. – 2006. - №2. – С.35-38.
6. Рощина Т.В. Супраэзофагеальные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Клинич. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2003. - №1. – С. 27-30.
7. Хронические обструктивные болезни легких: Федеральная программа / Айсанов З.Р., Кокосов А.Н., Овчаренко С.И. та ін. // Media consilium/00/07/287.shtml Sunday, 17 – Sep – 2000 - 17:36:54 MSD.
8. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma control study / E.Ba-teman et.al. // Am. J.Respir. Crit Care Med. – 2004.
9. El-Serag H.B., Sonnenberg A. Comorbid occurrence of laryngeal or pulmonary disease with esophagitis in United States military veterans // Gastroenterology.— 1997.– Vol. 113.– P. 755-760.
10. Mullis K.B. The unusual origin of the Polymerase chain reaction // Sci. Am. – 1990. – N 3. – P. 36–43.



УДК 616.36-008.8+616.381-002:612.017:612.1]-06

**В.В. Білокий,**  
**Ю.Є.Роговий**

**КОРЕЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ  
МІЖ ЧИННИКАМИ КЛІТИННОГО ТА  
ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ЗА УМОВ ІІ  
СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ЖОВЧНОГО  
ПЕРИТОНІТУ**

*Буковинський державний медичний університет  
кафедра хірургії та очних хвороб  
(зав. – д.мед.н., проф. І.Ю.Полянський)  
м. Чернівці*

**Ключові слова:** жовчний перитоніт, ІІ ступінь тяжкості, імунітет, кров, кореляційний аналіз

**Key words:** bile peritonitis, II severity degree, immunity, blood, correlation analysis

**Резюме.** *Анализ иммунологического исследования крови у 29 больных с острым калькулезным холециститом, осложненным местным перитонитом, показал, что ІІ степень тяжести этого заболевания характеризуется интеграцией факторов клеточного и гуморального иммунитета, направленных на обеспечение защиты организма в условиях перехода стерильного в инфицированный желчный перитонит. Многофакторный регрессионный анализ выявил наличие корреляционных взаимосвязей между Е-РОК (Т-лимфоцитами), ЕАС-РОК (В-лимфоцитами), НСТ-тестом, иммуноглобулинами А, М, G в условиях развития ІІ степени тяжести желчного перитонита. Эта стадия характеризуется началом формирования вторичного иммунного ответа, так как иммуноглобулины М снижаются с  $4,46 \pm 0,110$  г/л до  $3,16 \pm 0,062$  г/л ( $p < 0,001$ ) в сравнении с первой степенью тяжести желчного перитонита, а иммуноглобулины G возрастают с  $17,89 \pm 0,304$  г/л до  $23,8 \pm 0,39$  г/л ( $p < 0,001$ ).*

**Summary.** *Analysis of immunological blood examination in 29 patients with acute calculous cholecystitis complicated with local peritonitis showed that ІІ degree of this disease severity is characterized by integration of the factors of cellular and humoral immunity directed at protective action of an organism during*