

12. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С. Н., Губенко А. В., Бабич П. Н. – [2-е изд., перераб. и доп.]. – К. : МОРИОН, 2000. – 408 с.

13. Статистический портал Statsoft [электронный ресурс] : – режим портала : <http://www.statsoft.ru/home/portal/default.asp>.

*Паличуж И.В., Куцук Р.В., Рожко Н.М., Василюшин У.Р.*

#### **Динамика показателей состояния местного иммунитета и микробиоценоза ротовой полости при лечении больных с комбинированным протезным стоматитом**

**Резюме.** В статье приведены результаты изменений динамики показателей состояния местного иммунитета и микробиоценоза ротовой полости при лечении 33 больных с комбинированным протезным стоматитом (КомбПС) возрастом 54-70 лет. Установлено преимущество предложенных комплексных лечебно-профилактических мероприятий над общепринятыми при лечении данных пациентов на протяжении 3 лет. Увеличение к пограничному пределу нормы цитологических, микробиологических и иммунологических показателей слизистой оболочки ротовой полости, появление положительных реакций торможения миграции лейкоцитов на введение съемных пластиночных протезов (ЗПП) через 3 года при лечении пациентов с КомбПС предложенными комплексными методами предопределяет необходимость проведения очередного изготовления нового и замены старого ЗПП.

**Ключевые слова:** местный иммунитет, микробиоценоз, ротовая полость, съемные пластиночные протезы, комбинированный протезный стоматит.

*Palychuk I.V., Rozhko M.M., Kutsyk R.V., Vasylyshyn U.R.*

#### **Dynamics of Local Immunity and Microbiocenosis of the Oral Cavity in the Treatment of Patients with Combined Prosthetic Stomatitis**

**Summary:** The article presents the results of dynamics parameters changes of local immunity and microbiocenosis of the oral cavity in treatment of 33 patients with combined prosthetic stomatitis (CombPS) aged 54-70 years. The advantages of the proposed complex medical preventive interventions over generally accepted methods in treatment of the patients during the 3 year period were noticed. Increase of cytological, microbiological and immunological parameters of oral mucosa to the maximum limits, the appearance of positive reactions of inhibition of leukocytes migration to the introduction of removable plate dentures (RPD) after 3 years in treatment of patients with CombPS applying the proposed comprehensive method – all this leads to the necessity of the replacement of an old RPD and manufacturing of a new one.

**Key words:** local immunity, microbiocenosis, oral cavity, removable plate dentures, combined prosthetic stomatitis.

Надійшла 07.05.2012 року.

*Попадинець І.Р., Яцишин Р.І.*

#### **Оцінка клінічного перебігу бронхіальної астми у хворих із супутньою гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою**

Кафедра внутрішньої медицини №1 з курсом клінічної імунології та алергології ім.акад. С.М.Нейка Івано-Франківського національного медичного університету

**Резюме.** У статті наведені основні клінічні прояви та інструментально-лабораторні показники хворих на (БА) із супутньою гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ). Показано частоту виявлення та негативний вплив ГЕРХ на клінічний перебіг захворювання. Доведено порушення процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантної системи захисту (АОЗ) у таких хворих. Виявлено недостатній ефект базової терапії у хворих на БА із супутньою ГЕРХ, тому доцільним є призначення антирефлюксної терапії та препаратів з антиоксидантними властивостями.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, антиоксидантна система.

#### **Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.**

Бронхіальна астма (БА) є одним з найбільш поширених обструктивних захворювань легень [2, 12] й уражає людей будь-якого віку. Ця патологія посідає одне з чільних місць у структурі захворювань органів дихання та розглядається в сучасному суспільстві не лише як значна медична, але і як соціальна проблема [9, 10].

Протягом останнього десятиліття кількість нових випадків БА зросла. За результатами популяційних епідеміологічних досліджень, поширеність БА в більшості країн світу коливається від 2 до 11%. Тільки згідно з офіційною статистикою, більше 300 млн. людей у світі хворіють на БА і більше 200 тис. осіб помирають щорічно від її загострення [4, 11, 15].

Значна поширеність БА, нерідко прогресуючий та інвалідизуючий перебіг недуги зумовлюють актуальність питання профілактики, ефективного лікування й підвищення якості життя таких хворих для більшості країн світу, в тому

числі й для України [10].

Несприятлива епідеміологічна ситуація пов'язана з впливом значної кількості алергенів, професійними шкідливостями, нераціональним харчуванням, використанням в побуті хімічних засобів, безсистемним вживанням великої кількості медикаментів, активним та пасивним курінням, прискореним темпом життя і стресами [6, 16].

Поєднання БА із патологією травного тракту – одне з найбільш частих, клінічно різноманітних і тяжких, яке ускладнює її перебіг і робить істотний внесок у формування синдрому взаємного обтяження [7].

За даними різних авторів, розповсюдженість патологічного гастроєзофагеального рефлюксу (ГЕР) у хворих на БА коливається від 33 до 90% [1]. У 82% хворих на БА виявляють ГЕРХ, у 30-80% - кислотний рефлюкс виникає частіше і триває довше, ніж у загальній популяції [9]. Загострення ГЕРХ розглядається як один із тригерів приступів БА.

За ступенем зниження якості життя ГЕРХ поступається лише психічним хворобам і переважає пептичну виразку дванадцятипалої кишки, стенокардію та гіпертонічну хворобу I–II стадій. За останні роки помітна тенденція до збільшення частоти ГЕРХ, через що її називають «хворобою XXI сторіччя» або навіть «хворобою третього тисячоліття» [14].

Патогенетичний зв'язок між ГЕРХ і БА є достатньо складним та не зовсім однозначним, що і до сьогоднішнього дня викликає суперечливі думки серед науковців. З однієї сторони, ГЕРХ безперечно сприяє розвитку БА за рахунок бронхоспазму, що викликається вагусними механізмами внаслідок стимуляції вагусних рецепторів дистальної

частини стравоходу (стравохідно-легеневого рефлюксу), а також гіперреактивності бронхів, яка виникає у відповідь на дію соляної кислоти, мікро- та макроаспірації [1, 12, 13]. З іншої сторони, сама БА може зумовлювати розвиток ГЕРХ внаслідок підвищення градієнта тиску між черевною та грудною порожнинами, високою частотою діафрагмальних гриз у хворих на БА, широким застосуванням бронходилататорів (наприклад, теофіліну), які знижують тонус нижнього стравохідного сфінктера [13].

**Мета дослідження:** встановити особливості клінічного перебігу БА II та III ступенів із супутньою ГЕРХ та без неї з оцінкою показників функції зовнішнього дихання та антиоксидантного захисту.

### Матеріал і методи дослідження

Обстежено 76 хворих на БА II-III ступенів важкості, віком від 19 до 69 років (середній вік склав  $42,6 \pm 4,71$  роки). Всі обстежені перебували на стаціонарному лікуванні в алергологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні. Діагноз БА виставляли на основі клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень, згідно з наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007р.

Серед обстежених було 34 хворих (44,7%) на легку персистуючу БА та 42 (55,3%) – на персистуючу БА середньої важкості.

За статтю всі обстежені пацієнти розподілялися наступним чином: 57,9% були жінки та 42,1% – чоловіки.

У всіх пацієнтів активно виявлялися синдроми, що притаманні загостренню БА (зворотньої бронхіальної обструкції, астено-невротичний, кашлевий, сухі свистячі хрипи над легневими полями, порушення легеневої вентиляції та ін.). Функція зовнішнього дихання визначалась методом комп'ютерної спірографії. Всі пацієнти отримували препарати базової терапії БА, рекомендовані наказом МОЗ України (наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 р.)

Поряд з цим у 36 пацієнтів виявлено ГЕРХ, яку встановлювали шляхом опитування щодо наявності характерних типових симптомів (печі та відрижки кислим (реургітація) та за допомогою ЕФГДС (згідно з наказом МОЗ України № 271 від 13.06.2005 року).

Залежно від наявності ГЕРХ всі досліджувані хворі були розподілені на 2 групи: I група – хворі на БА (n=40) та II група – хворі на БА з супутньою ГЕРХ (n=36).

Про стан антиоксидантного захисту (АОЗ) судили на основі кількісного визначення каталази (К) за А. Бахом і С. Зубковою та супероксиддисмутази (СОД) [5].

Для об'єктивного судження про ступінь вірогідності результатів дослідження був застосований варіаційно-статистичний метод аналізу отриманих результатів із використанням пакету статистичних програм "Microsoft Excel".

### Результати дослідження та їх обговорення

Серед 36 хворих на БА із супутньою ГЕРХ 11 (30,5%) не мали типових симптомів рефлюксної хвороби. Виявлено, що у цій популяції пацієнтів переважали жінки: 23 (63,8%) проти 13 (36,2%) – чоловіків.

Всім хворим було проведено обстеження, що дозволило виділити певні клінічні симптоми, які турбували пацієнтів, а саме: денні та нічні симптоми астми, кашель, який виникає більше вночі та при фізичному навантаженні, епізодичні свистячі хрипи в легенях, обмеження фізичної активності. Також було визначено відсоток пацієнтів, які користувались  $\beta_2$ -агоністами короткої та тривалої дії, ІГКС (табл.1).

Аналізуючи клінічні характеристики обстежених, можна відзначити, що у групі пацієнтів хворих на БА із супутньою ГЕРХ, основне захворювання протікало дещо важче, ніж у першій групі. Хворих турбували як денні, так і нічні симптоми астми, однак у II групі частота нічних симптомів була більшою. Також хворі II групи частіше скаржились на кашель, який виникав вночі, тоді як пацієнти I групи виникнення кашлю частіше пов'язували з фізичною активністю. Ці дані можуть свідчити про наявність у таких хворих езофагобронхіального рефлюксу під час сну.

В якості базової терапії хворі всіх груп приймали інгаляційні глюкокортикостероїди (ГКС) окремо, або в комбі-

**Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих на БА та хворих на БА із супутньою ГЕРХ**

Показники	Групи хворих	
	I група (n=40)	II група (n=36)
Обтяжений сімейний анамнез по БА	19 (47,5%)	16 (44,4%)
Денні симптоми астми	37 (92,5%)	32 (88,8%)
Нічні симптоми астми	18 (45%)	26 (72,2%)
Кашель, який виникає більше вночі та при фіз. навантаж.	21 (52,5%)	28 (77,7%)
Застосування $\beta_2$ -агоністів короткої дії	19 (47,5%) щодня	26 (72,2%) щодня
	21 (52,5%) періодично	10 (27,7%) періодично
Застосування $\beta_2$ -агоністів тривалої дії	36 (90%)	33 (91,6%)
Застосування інгаляційних ГКС	40 (100%)	36 (100%)
Значне обмеження фізичної активності	12 (30%)	14 (38,8%)

нації з  $\beta_2$ -агоністами тривалої дії. Але, не зважаючи на це, частина хворих у I та II групах додатково приймали щодня  $\beta_2$ -агоністи короткої дії. Така необхідність була більшою у пацієнтів із супутньою ГЕРХ. Також у частини хворих обох груп відзначалось значне обмеження фізичної активності, а саме у I групі у 30%, а в II – у 38,8% обстежених.

З метою встановлення ступеню впливу ГЕРХ на клінічний перебіг БА ми визначали в обстежуваних пацієнтів функцію зовнішнього дихання (ФЗД) (табл.2) та її динаміку при застосуванні базисної терапії (табл.2).

При аналізі ФЗД були отримані наступні результати: в групі з поєднаною патологією спостерігались більш виразні порушення ФЗД (зниження ФЖЕЛ до  $69,5 \pm 2,7\%$ , ОФВ<sub>1</sub> до  $58,2 \pm 2,4\%$  та зниження МОШ). Щодо ефекту базової терапії на ФЗД, то позитивні зрушення були зареєстровані у всіх обстежених. Однак, у хворих на БА із супутньою ГЕРХ, в порівнянні з хворими на ізольовану БА, повної нормалізації показників ФЗД не було виявлено в жодного пацієнта. Обстежувані групи співставляли за формою, ступенем важкості, гормонозалежністю і тривалістю перебігу БА і виявили відмінності між групами, що свідчить, на наш погляд, про значну роль ГЕРХ у обтяженні клінічного перебігу БА.

Відомо, що при БА спостерігається високий рівень активації процесів ПОЛ, які сприяють мембранодеструктивним змінам і відіграють важливу роль у формуванні і хронізації запалення в дихальних шляхах [15]. Швидкість і регуляція ПОЛ здійснюється багатокомпонентною антиоксидантною системою. Вона забезпечує зв'язування та модифікацію вільних радикалів, попереджає утворення та руйнування пероксидів та сприяє екрануванню функціональних груп білків та інших молекул [10]. Однак зростання активності процесів ліпопероксидації у сироватці крові супро-

**Таблиця 2. Динаміка показників ФЗД у хворих на БА та у хворих на БА із супутньою ГЕРХ**

Показники ФЗД	I група (n=40)		II група (n=36)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ЖЕЛ, % (M±m)	79,8±4,5	96,1±3,9*	75,8±3,8	84,9±3,6*
ФЖЕЛ, % (M±m)	75,2±3,9	89,5±3,2*	69,5±2,7	77,4±3,7*
ОФВ <sub>1</sub> , % (M±m)	62,1±3,1	83,2±2,4*	58,2±2,4	71,5±2,1*
ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ, % (M±m)	77,8±3,9	86,5±2,5*	76,7±1,9	84,2±3,2*
МОС25%, (M±m)	40,1±1,9	64,2±2,4*	39,3±3,1	55,1±2,2*
МОС50%, (M±m)	45,5±2,3	69,4±2,7*	43,2±1,8	61,3±3,1*
МОС75%, (M±m)	54,5±3,6	75,5±3,9*	50,7±2,3	68,4±3,7*

Примітка. \*вірогідність різниці досліджуваних показників -  $p < 0,05$

**Таблиця 3. Вміст каталази та супероксиддисмутази у хворих на БА та у хворих на БА із супутньою GERX**

Показник	Контроль (n=25)	I група (n=40)	II група (n=36)
K, мг H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мл	11,82±0,12	8,59±0,12*	8,05±0,09*°
СОД, %	67,00±1,24	32,44±0,67*	30,12±1,08*°

Примітки: \* – вірогідність відмінності від контролю, p<0,05; ° – вірогідність відмінності II групи від I, p<0,05

воджується зниженням активності ферментів антиоксидантного захисту (АОЗ), що можна пояснити пошкодженням АФК ферментів системи АОЗ, впливом гістаміну, виділенням прозапальних цитокінів або виснаженням антиоксидантної ланки під впливом тривалого прооксидантного стану організму [3, 8].

Нами було проведено визначення стану антиоксидантної системи у хворих на БА із супутньою GERX та порівняння показників у обох групах (табл. 3).

Як видно з таблиці 3, рівень ферментів антиоксидантного захисту був значно знижений у обох групах відносно групи контролю (p<0,05). Однак у групі з поєднаною патологією відзначалось більш виразне достовірне зниження (p<0,05) рівня каталази і супероксиддисмутази у порівнянні з групою хворих на БА без GERX.

Такі результати, очевидно, є реакцією на тривалу активацію вільнорадикальних процесів, яка призвела до виснаження антиоксидантного захисту організму. Отримані результати дозволяють рекомендувати приєднання до комплексного лікування таких хворих препаратів з антиоксидантними властивостями.

#### Висновок

Частота виникнення GERX у хворих на БА є досить високою та має вагомий негативний вплив на клінічний перебіг захворювання. При цьому частина досліджуваних пацієнтів (30,5%), у яких виявлена GERX, не мають типових симптомів рефлюксної хвороби. Все це доводить необхідність діагностики у хворих на БА супутньої гастропатології та проведення антирефлюксної терапії у хворих на БА із супутньою GERX.

Зростання активності процесів ліпопероксидації у сироватці крові при БА супроводжується зниженням активності ферментів антиоксидантного захисту, що в більшій мірі виявлялось у групі з поєднаною патологією, тому доцільним є призначення таким пацієнтам поряд із базисною терапією, препаратів, які б стабілізували роботу системи антиоксидантного захисту організму.

#### Література

1. Бронхиальная астма и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: случайна ли связь? / Палеев Н.Р.[и др.] // Клиническая медицина. – 2005. – №1. – С.9-14.
2. Бронхиальная астма – современные представления об этиологии, патогенезе, лечении / Николенко Ю.И.[и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2008. – Том 8, №1. – С.24-32.
3. Громашевська Л.Л. Метаболічна інтоксикація у патогенезі та діагностиці патологічних станів / Л.Л. Громашевська // Лабораторная диагностика. – 2006. – №1(35). – С.3-13.
4. Дземан М.І. Лекція: Бронхіальна астма I частина / М.І. Дземан // Сучасні інфекції. – 2007. – №3. – С.66-77.
5. Камышев В.С. Справочник по клинико-биохимическим

исследованиям и лабораторной диагностике/В. С. Камышев. – Москва, 2004. – С. 476.

6. Нейко С.М. Бронхиальная астма: Клиника, генетичні аспекти патогенезу, діагностики, лікування, профілактики / С.М. Нейко, Н.В. Чернок, Л.С. Ковальчук // К.Здоров'я, 2003. – 165с.

7. Победьонна Г.П. Поширеність, особливості клініки і патогенезу бронхіальної астми, поєднаної з патологією органів травлення / Г.П. Победьонна, О.Г. Солоня // Вісник Сумського державного університету. Серія медицина. – 2007. – №2. – С.86-94.

8. Победьонна Г.П. Системні порушення цитокінового, оксидантного та стреслімітуючого гомеостазу при загостренні бронхіальної астми важкого перебігу / Г.П. Победьонна // Астма та алергія. – 2005. – №2-4. – С.22-24.

9. Польовий В.П. Рання діагностика гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби (огляд літератури) / В.П. Польовий, В.М. Георгіца // Буковинський медичний вісник. – 2010. – Том14, №1(53). – С.138-141.

10. Регада М.С. Бронхиальная астма / М.С. Регада. – Львів: Сполом, 2005. – 136 с.

11. Фещенко Ю.І. Бронхиальная астма / Ю.І. Фещенко, Л.О. Яшина // Доктор. – 2004. – №2. – С.31-35.

12. Шептулин А.А., Киприанис В.А. «Внепищеводные» проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А.А. Шептулин, В.А. Киприанис // РЖГТК. – 2005. – №5. – С.10-15.

13. Harding S.M. Gastroesophageal reflux, asthma and mechanisms of interaction / S.M. Harding // Amer. J. Med. – 2001. – Vol.111(suppl.8A). – P.8-12.

14. Liu ChunTao. The association of gastroesophageal reflux with bronchial asthma / Liu ChunTao // Chinese J. of Practical Internal Med. – 2009. – Vol. 29, No. 4. – P.303-305.

15. Powell C.V. Antioxidant status in asthma / C.V. Powell, A.A. Nash, H.J. Powers, R.A.Primhak // Pediatr. Pulmonol. – 2001. – Vol.18, N 1. – P. 34-38.

16. Zorica Zivkovic Загострення бронхіальної астми: причини розвитку, імунопатогенез, клініка і лікування гострого нападу Внутрішня медицина. – 2007. – №3. – С.89-100

*Попадинець І.Р., Яцишин Р.І.*

**Оценка клинического течения бронхиальной астмы у больных с сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью**

**Резюме.** В статье приведены основные клинические проявления и инструментально-лабораторные показатели больных бронхиальной астмой (БА) с сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Показана частота выявления и негативное влияние ГЭРБ на клиническое течение заболевания. Доказано нарушение процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы защиты (АОЗ) у таких больных. Выявлен недостаточный эффект базисной терапии у больных БА с сопутствующей ГЭРБ, по этому целесообразным является назначение антирефлюксной терапии и препаратов с антиоксидантными свойствами.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, антиоксидантная система.

*Popadynets I.R., Yatsyshyn R.I.*

**The Evaluation of Clinical Course of Bronchial Asthma in a Patients with Concomitant Gastroesophageal Reflux Disease**

**Summary.** The article contains the main clinical manifestations and instrumental laboratory parameters of patients with bronchial asthma. Shown the frequency of detection and the negative impact of GERD on the clinical course of disease. Infringements of lipid peroxidation (LPO) and antioxidant protection (AOP) in such patients. Revealed insufficient basic effect of therapy in patients with asthma with concomitant GERD, so it is reasonable purpose antireflux therapy and drugs with antioxidant properties.

**Key words:** Bronchial Asthma, gastroesophageal reflux disease, antioxidant system.

Надійшла 15.06.2012 року.