

**ДИНАМІКА КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ТА ПОКАЗНИКІВ
СТАНУ ЕНЕРГЕТИЧНОГО МЕТАБОЛІЗМУ
У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ
ХВОРОБУ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО
ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**

О.В. Єрмоленко

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ

Однією з найбільш розповсюджених та актуальних хвороб сучасної гастроентерології є гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) [3, 21]. За останні десятиліття спостерігається тенденція до зростання захворюваності та поширеності цієї патології. Супровідним захворюванням, яке може істотно впливати на перебіг та прогресування ГЕРХ, є хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) [11, 20, 22, 23, 24, 26]. Часте поєднання ХОЗЛ та ГЕРХ пояснюють формуванням наступного патогенетичного кола: ГЕРХ, унаслідок прямої дії соляної кислоти, пепсину та інших ферментів шлункового соку, та ініціювання езофагобронхіального рефлюксу, сприяє розвитку бронхоспазму і запального процесу в бронхах, а препарати, що застосовуються при ХОЗЛ, індукують прогресування ГЕРХ (сприяння релаксації нижнього сфінктера стравоходу) [4, 8, 16, 25]. В сучасній літературі достатньо вивчене питання лікування хворих з ГЕРХ [1, 15, 19, 27], але відсутні данні лікування даної сполученої патології. При розробці раціональних підходів до лікування хворих зі сполученою патологією ШКТ та ХОЗЛ нами встановлена можливість використання препарату урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) – урсофальк та інгібітор протонного насоса – езолонгу.

Урсофальк містить у своєму складі в якості діючого компоненту УДХК – третинну нетоксичну жовчну кислоту, що володіє гепатопротекторним, холекінетичним, літолітичним, гіпохолестеринемічним та антиоксидантним ефектами. Виявлено також, що препарати УДХК позитивно впливають на біохімічні параметри оксидативного стресу, зменшують активність ліпопероксидації й покращують ліпідний спектр крові. Підкреслюється, що урсофальк добре переноситься

хворими й не викликає ніяких побічних ефектів, у тому числі алергічних. Урсофальк зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату та дозволений до клінічного застосування [18].

Езолонг – це інгібітор протонного насоса, знижує секрецію НСІ в шлунку шляхом специфічного інгібування протонного насоса в парієтальних клітинах. Переходячи в активну форму в кислому середовищі секреторних каналців парієтальних клітин СО шлунку, активується та пригнічує протонний насос - Н⁺/К⁺ АТ-Фаза. Пригнічує базальну та стимульовану секрецію НСІ. Езолонг зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату та дозволений до клінічного застосування [5].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття виконувалася відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» і являє собою фрагмент теми НДР: «Клініко-патогенетична характеристика, лікування та медична реабілітація гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень» (№ держ. реєстрації 0113U004379).

Метою роботи було вивчення динаміки клінічних показників та стану енергетичного метаболізму у хворих на ГЕРХ на тлі ХОЗЛ, під впливом сучасних препаратів урсофальку та езолонгу.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходилось 78 хворих у віці від 21 до 59 років. Серед обстежених пацієнтів було 34 чоловіка (43,1%) і 44 жінок (56,9%).

Всі обстежені хворі були розподілені на дві групи – основну (40 осіб) та зіставлення (38 пацієнтів). Для реалізації мети дослідження обидві групи хворих були рандомізовані за віком, статтю та характером перебігу поєднаної патології. Діагноз ГЕРХ був встановлений у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 2005 р.) на підставі скарг хворих, даних анкетування та верхньої ендоскопії відповідно до чинних рекомендацій. Ступінь ерозивного ураження стравоходу оцінювали за Лос-Анджелеською класифікацією [12]. Діагноз ХОЗЛ та ступінь тяжкості його перебігу був встановлений експертним шляхом на основі анамнестичних, клінічних та рентгенологічних даних і результатів спірографії, згідно з Наказом МОЗ України №128 від 19.03.2007 року [13]. Пацієнти за показаннями були проконсультовані гінекологом, урологом, проктологом, неврологом, психоневрологом та/або психіатром.

Інструментальне обстеження органів травлення включало в себе проведення:

- Ультразвукового дослідження органів травлення, з метою виключення/уточнення патології біліарного тракту, жовчного міхура, підшлункової залози (сканер ультразвуковий діагностичний «Алока ССД 1700» з лінійним датчиком з частотою коливань 5 МГц, Японія);

- Езофагофіброгастродуоденоскопії (ЕФГДС) з прицільною біопсією слизової оболонки нижньої третини стравоходу і слизової оболонки антрального відділу препілоричної частини шлунка (гастрофіброскоп GIF - XT 30, «Olympus Optical Co. Ltd», Японія). При виявленні рефлюкс-езофагіту його ступінь тяжкості оцінювали за результатами ендоскопічного дослідження з використанням Лос-Анджелеської класифікації (1998): ступінь А - один або більше дефектів слизової оболонки розміром менше ніж 5 мм, які розташовані між верхівками двох складок слизової оболонки; ступінь В - один або більше дефектів слизової оболонки розміром понад 5 мм, які розташовані між верхівками двох складок слизової оболонки; ступінь С - один або більше дефектів слизової оболонки, які поширюються на дві складки або більше слизової оболонки, але охоплюють менше ніж 75 % обводу стравоходу; ступінь D - один або більше дефектів слизової оболонки, які поширюються більше ніж на 75 % обводу стравоходу;

- Рентгенокопічного дослідження органів травлення з сульфатно - барієвої суспензією (виконано чотирьом пацієнтам у зв'язку з відмовою від ЕФГДС);

- Поліпозиційне рентгенологічне дослідження стравоходу з сульфатно - барієвої суспензією в положенні Транделенбурга при підозрі на грижу стравохідного отвору діафрагми;

- Морфологічне дослідження біоптатів слизової оболонки нижньої третини стравоходу на 1 см вище Z- лінії і антрального відділу препілоричної частини шлунка;

- Одномоментне фракційне зондування шлунка з наступним визначенням кислотоутворюючої і секретотворючої функцій шлунка.

Інструментальне обстеження органів дихання включало в себе проведення:

- Проведення рентгенографії органів грудної клітини в 2 проєкціях, яку проводили на апараті КРД 50 «Индиаком»-01 (Росія).

- Дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) у обстежуваних хворих визначали за допомогою комп'ютерного спірографічного апарату «Кардіоплюс» («Метекол», Україна).

Пацієнти обох груп (основної та зіставлення) отримували загальноприйняте лікування GERX на тлі ХОЗЛ у відповідності до «Стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення». Крім загальноприйнятої терапії хворі основної групи додатково отримували урсофальк усередину по 500 мг 1 раз на день протягом 10–14 діб приймати наніч та езолонг по 20 мг 1 раз на добу на протязі 4 тижнів поспіль.

Крім загальноприйнятого клінічного і біохімічного обстеження всі хворі, які знаходилися під наглядом, підлягали вивченню стану енергетичного метаболізму. Оцінку енергетичного метаболізму проводили за рівнем макроергічних сполук в гемолізаті відмитой суспензії еритроцитів хворих методом тонкошарової хроматографії [6], при цьому визначали вміст АТФ, АДФ і АМФ в ммоль/л; з одночасним обчисленням енергетичного заряду еритроциту (ЕЗЕ) як співвідношення АТФ/(АДФ+АМФ) [14]. Вивчали загальну активність ключового ферменту анаеробного гліколізу лактатдегідрогенази (ЛДГ) – КФ.1.1.1.27 та її ізоферментний спектр (ЛДГ₁₋₅) за методом електрофорезу в агарозному гелі [7] в камері горизонтального електрофорезу на приладі ПЕФ-3. При цьому обчислювали рівень анодних «аеробних» фракцій ізоферментів ЛДГ₁₊₂, проміжної (ЛДГ₃) та катодних «анаеробних» фракцій ЛДГ₄₊₅ [2].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою одно- і багатofакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Exel Stadia 6.1/prof та Statistica), при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях [9, 10].

Отримані результати та їхній аналіз

В цілому клінічна картина GERX на тлі ХОЗЛ, у обстежених хворих характеризувалася наявністю симптоматики загострення запального процесу, при цьому хворі відмічали відрижку повітрям та кислим, печію, напади задухи, які виникають після їжі, біль та відчуття тяжкості в епігастральній області, нудоту та блювання, дисфагію, сухість у роті, сухість губ, печіння язика, кислий або гіркий присмак у роті, біль у ділянці серця, перебої в роботі серця.

Бронхолегеневі прояви GERX були найбільш вираженими, так було констатовано відчуття болю, грудки, стороннього тіла в глотці, першіння, бажання «прочистити горло», осиплість голосу, за-

дишка при помірному фізичному навантаженні, задишку при значному фізичному навантаженні, ускладнене дихання вночі, непродуктивний та продуктивний кашель, нападоподібний кашель.

«Золотим стандартом» і основним верифікуючим методом патології стравоходу залишається ендоскопія з прицільною біопсією з відділів верхнього поверху травного тракту. При необхідності для діагностики недостатності кардіального сфінктера та грижі стравохідного отвору діафрагми ЕФГДС доповнювалася рентгеноскопичним дослідженням. Дані ендоскопічного обстеження показали, що поєднаний перебіг ХОЗЛ і ГЕРХ розвивався переважно на тлі хронічного гастриту, хронічного гастродуоденіту, хронічного дуоденіту, а також виразкової хвороби 12-палої кишки. У 69 обстежених пацієнтів (87,3%), за даними ендоскопічного і рентгенологічного досліджень, виявлено недостатність кардіального сфінктера.

Аналіз структури ГЕРХ у пацієнтів з ХОЗЛ за даними ЕФГДС дослідження стравоходу продемонстрував перевагу ерозивної форми захворювання - 53,2% (41 осіб), неерозивну рефлюксну хворобу діагностовано у 46,8 % випадків (37 осіб). Ерозивне ураження стравоходу мало різноманітні ступені: найчастіше діагностували рефлюкс-езофагіт ступеня В (40 осіб, або 50,6 %) та А (20 осіб, або 25,3%), рефлюкс-езофагіти С та D ступеня визначали у 10 (12,7%) та 8 (12,6%) випадків відповідно.

При одномоментному фракційному зондуванні шлунка з наступним визначенням кислотоутворюючої і секретотворючої функцій шлунка у 42 (53,2%) хворих визначається нормохлоргідрія, у 18 (24,1%) - гіперхлоргідрія зі збереженням функції олушення антрального відділу шлунка. Разом з тим, наявність гіпохлоргідрія у 18 (22,7%) хворих з ГЕРХ на тлі ХОЗЛ дає підстави припустити наявність додаткових патогенетичних факторів захворювання: гіперреактивності стравоходу і, рідше, лужний рефлюкс, що знаходить підтвердження в літературних джерелах.

При рентгенологічному обстеженні органів грудної порожнини у більшості пацієнтів з ГЕРХ на тлі ХОЗЛ виявлялось посилення та деформація легеневого малюнку, лінійний пневмофіброз переважно в медіальних та середніх зонах на тлі дифузного пневматозу, при цьому корні легень були посилені, тяжисті. Візуалізувалися також розсіяні тіні бронхів з потовщеними стінками. У переважній частині хворих тінь серця була без змін, купол діафрагми сплюще-

ний, тобто, переважна більшість обстежених пацієнтів мала двусторонній лінійний пневмофіброз та емфізему легень.

При бронхоскопічному дослідженні хворих з ГЕРХ на тлі ХОЗЛ було виявлено ознаки дифузно-катарального ендобронхиту.

При проведенні біохімічного обстеження, встановлено, що в більшості випадків у обстежених до початку лікування мали місце істотні порушення з боку показників енергетичного метаболізму, та перш за все аденілової системи. З цих порушень стану аденілової системи найбільшу значущість мало суттєве зниження вмісту АТФ у крові обстежених хворих, в той час як рівень інших макроергічних сполук (АДФ та АМФ) підвищувався, тобто формувався дисбаланс різних аденілових нуклеотидів у пацієнтів з ГЕРХ на тлі ХОЗЛ (табл.1).

Таблиця 1

Показники аденілової системи у хворих з ГЕРХ на тлі ХОЗЛ, до початку лікування (М±m)

Показники	Норма	Обстежені хворі		P
		основна група (n=40)	група зіставлення (n=38)	
АТФ (ммоль/л)	650±7	346±7,6***	349±7,8***	>0,1
АДФ (ммоль/л)	232±5	278±6,2**	286±5,9**	>0,1
АМФ (ммоль/л)	53±3	102±5,5***	95±5,2***	>0,05
ЭЗЭ	2,28±0,05	0,91±0,06***	0,92±0,06***	>0,1

Примітка: у таблицях 1-4 достовірність відмінностей щодо норми: * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$ і *** - $P < 0,001$, в стовпчику P - достовірність відмінностей між показниками основної групи та групи зіставлення.

Дійсно, вміст АТФ в гемолізаті венозної крові хворих на ГЕРХ на тлі ХОЗЛ, до початку лікування в основній групі був в середньому в 1,89 рази та групі зіставлення в 1,86 рази нижче за норму ($P < 0,001$). До початку проведення лікувальних заходів рівень АДФ був помірно підвищений в обох групах хворих: в основній в середньому в 1,2 рази та групі зіставлення в 1,23 рази по відношенню до норми ($P < 0,01$). Ймовірно, підвищення концентрації цього аденіннуклеотиду в крові було компенсаторним і пов'язано з істотним зниженням рівня АТФ в крові, яка в процесі утилізації цього основного макроергічного з'єднання і розпадається до АДФ. Вельми цікаві зміни відмічені щодо наступного аденіннуклеотиду – АМФ. До початку проведення лікувальних заходів в усіх обстежених нами пацієнтів відмічено істотне збільшення даного показника: в основній групі в середньому в 1,9 рази та в групі зістав-

лення в 1,8 рази щодо норми ($P < 0,01$). Певно, причини підвищення рівня АМФ в крові хворих на ГЕРХ на тлі ХОЗЛ, до початку лікування можуть носити неоднозначний характер і бути пов'язані як з розпадом макроергічних сполук більш вищого енергетичного рівня (АТФ і АДФ), так і з компенсаторним біосинтезом АМФ з аденіна. Принаймні, у будь-якому випадку це свідчить про значні розлади енергетичного метаболізму у хворих з ГЕРХ на тлі ХОЗЛ, які потребують проведення корекції. При аналізі інтегрального показника ЕЗЕ було встановлено, що до початку лікування цей індекс був істотно знижений в усіх хворих з ГЕРХ на тлі ХОЗЛ, в тому числі в основній групі в середньому в 2,5 рази та групі зіставлення - в 2,48 рази ($P < 0,001$) по відношенню до норми, що вказувало на зниження енергозабезпеченості тканин організму обстежених хворих.

Встановлено також, що до початку проведення лікування мало місце підвищення загальної активності ЛДГ, яка складала в середньому в основній групі $2,49 \pm 0,16$ та групі зіставлення $2,52 \pm 0,14$ мкмоль/л сек при нормі $2,1 \pm 0,11$ мкмоль/л сек, тобто була підвищеною в обох групах в 1,2 рази стосовно норми ($P < 0,05$). Це підвищення супроводжувалося певними змінами її ізоферментного спектру, здебільше зниженням концентрації «аеробних» фракцій - ЛДГ₁₊₂ при зростанні вмісту «анаеробних», так званих «печінкових» фракцій - ЛДГ₄₊₅ (табл. 2).

Таблиця 2

Активність ЛДГ та її ізоферментний спектр у хворих з ГЕРХ на тлі ХОЗЛ, до початку лікування ($M \pm m$)

Показники	Норма	Обстежені хворі		P
		основна група (n=40)	група зіставлення (n=38)	
ЛДГ _{заг.} мкмоль/л сек	$2,02 \pm 0,05$	$2,49 \pm 0,08^*$	$2,52 \pm 0,07^*$	$>0,1$
ЛДГ ₁₊₂ %	$77,4 \pm 2,8$	$60,5 \pm 2,2^*$	$59,5 \pm 1,9^*$	$>0,1$
мкмоль/л сек	$1,56 \pm 0,06$	$1,51 \pm 0,05$	$1,49 \pm 0,04$	$>0,1$
ЛДГ ₃ %	$16,5 \pm 1,1$	$23,7 \pm 1,6$	$24,2 \pm 2,2$	$>0,1$
мкмоль/л сек	$0,33 \pm 0,02$	$0,59 \pm 0,04^{**}$	$0,61 \pm 0,06^{**}$	$>0,1$
ЛДГ ₄₊₅ %	$6,1 \pm 0,1$	$15,8 \pm 0,15^{***}$	$16,2 \pm 0,13^{***}$	$>0,1$
мкмоль/л сек	$0,12 \pm 0,002$	$0,39 \pm 0,003^{***}$	$0,41 \pm 0,003^{***}$	$>0,1$

Дійсно, активність ЛДГ_{заг.} була підвищена в цей період обстеження в основній групі в середньому в 1,23 рази ($P < 0,05$) та групі

зіставлення в 1,25 разів ($P < 0,05$). Відносна кількість суми ізоферментів ЛДГ₄₊₅ була підвищена в 2,6 рази в основній групі та в 2,66 рази - в групі зіставлення ($P < 0,001$). Абсолютний вміст «печінкових» ізоферментів ЛДГ₄₊₅ до початку лікування був підвищений відносно норми в основній групі в 3,25 рази ($P < 0,01$) та в групі зіставлення - 3,42 рази ($P < 0,01$). При цьому не було встановлено вірогідних розбіжностей між вивченими показниками енергетичного метаболізму в основній групі та групі зіставлення ($P > 0,1$).

Характер виявлених змін проаналізованих показників аденілової системи та ізоферментного спектру ЛДГ свідчив про роз'єднання окислювального фосфорилування та переключення енергетичного метаболізму на менш ефективний шлях анаеробного гліколізу. Таким чином, у хворих з ГЕРХ на тлі ХОЗЛ, відмічаються порушення енергетичного метаболізму, які характеризуються зниженням рівня АТФ у крові, при компенсаторному підвищенні вмісту АДФ та АМФ, підвищенням концентрації ЛДГ₄₊₅ та загальної активності ЛДГ, що свідчить про роз'єднання в них окислювального фосфорилування і переключення енергетичного метаболізму на менш ефективний шлях анаеробного гліколізу.

При повторному біохімічному обстеженні було встановлено, що після завершення лікування у хворих основної групи із застосуванням комбінації урсофальку та езолонгу в них відмічалася чітка тенденція до покращення енергетичного метаболізму, а саме показників аденілової системи, насамперед зростання рівня АТФ у крові на тлі зменшення вмісту АМФ та АДФ, внаслідок чого значення інтегрального коефіцієнту ЕЗЕ підвищувалися, що вказувало на відновлення енергозабезпеченості клітин (табл. 3).

Таблиця 3

Показники аденілової системи у хворих з ГЕРХ на тлі ХОЗЛ, після завершення лікування ($M \pm m$)

Показники	Норма	Обстежені хворі		P
		основна група (n=40)	група зіставлення (n=38)	
АТФ (ммоль/л)	650 ± 7	$641 \pm 8,2$	$549 \pm 7,5^{**}$	$<0,01$
АДФ (ммоль/л)	232 ± 5	$247 \pm 5,4$	$265 \pm 6,8^*$	$<0,05$
АМФ (мкмоль/л)	53 ± 3	$59 \pm 3,5$	$87 \pm 4,7^{**}$	$<0,01$
ЕЗЕ	$2,28 \pm 0,05$	$2,1 \pm 0,06$	$1,56 \pm 0,06^{**}$	$<0,01$

З таблиці 3 видно, що у групі зіставлення також відмічалася позитивна динаміка щодо показників аденілової системи, однак суттєво менш виражена, тому після завершення лікування дані показники їхній рівень все ж таки вірогідно відрізнявся як від норми, так і від значень аналогічних показників в основній групі. Так, концентрація АТФ під впливом загальноприйнятого лікування зазнала підвищення до рівня $549 \pm 7,5$ мкмоль/л, але залишилася зниженою в середньому в 1,2 рази відносно норми ($P < 0,01$) та в 1,17 рази відносно відповідного показника у хворих основної групи ($P < 0,01$). Рівень АДФ та АМФ у крові пацієнтів групи зіставлення залишилися навпаки вірогідно вищими відповідних показників норми і основної групи. Внаслідок цього інтегральний індекс ЕЗЕ після завершення загальноприйнятого лікування був суттєво зниженим в переважній більшості хворих групи зіставлення з ГЕРХ на тлі ХОЗЛ, в середньому в 1,46 рази відносно норми ($P < 0,01$) та в 1,35 рази стосовно відповідного показника основної групи ($P < 0,01$), що вказувало на збереження негативних зсувів з боку енергозабезпеченості організму цих пацієнтів.

Встановлена також позитивна динаміка з боку активності ЛДГ та її ізоферментного спектру у хворих основної групи, які в комплексі лікування отримували урсофальк та езолонг. У цих пацієнтів відмічалася практично повна нормалізація вивчених показників (табл. 4).

Таблиця 4

Активність ЛДГ та її ізоферментний спектр при ГЕРХ на тлі ХОЗЛ, після завершення лікування ($M \pm m$)

Показники	Норма	Обстежені хворі		p
		основна група (n=40)	група зіставлення (n=38)	
ЛДГ _{заг.} , мкмоль/л сек	$2,02 \pm 0,05$	$2,06 \pm 0,07$	$2,29 \pm 0,08^*$	$< 0,05$
ЛДГ ₁₊₂ , мкмоль/л сек	$77,4 \pm 2,8$	$76,6 \pm 2,4$	$66,9 \pm 1,8^*$	$< 0,05$
	$1,56 \pm 0,06$	$1,58 \pm 0,07$	$1,53 \pm 0,04$	$> 0,1$
ЛДГ ₃ , мкмоль/л сек	$16,5 \pm 1,1$	$16,9 \pm 1,2$	$20,3 \pm 1,3^*$	$< 0,05$
	$0,33 \pm 0,02$	$0,35 \pm 0,03$	$0,46 \pm 0,08^*$	$< 0,05$
ЛДГ ₄₊₅ , мкмоль/л сек	$6,1 \pm 0,1$	$6,5 \pm 0,14$	$12,8 \pm 0,3^{***}$	$< 0,001$
	$0,12 \pm 0,002$	$0,13 \pm 0,003$	$0,29 \pm 0,007^{***}$	$< 0,001$

Дійсно, повторне біохімічне обстеження після проведеного лікування показало, що у переважній більшості хворих групи зіставлення

(які отримували лише загальноприйняте лікування) залишалася підвищеною активність загальної ЛДГ в середньому в 1,13 разів ($P < 0,05$). Концентрації катодних «печінкових» фракцій ЛДГ₄₊₅ у хворих групи зіставлення у відносному плані зберігалася підвищеною в 2,1 рази стосовно норми ($P < 0,001$) та у абсолютному підрахуванні в 2,4 рази відносно показника норми ($P < 0,001$), і в 2,23 стосовно відповідного показника у пацієнтів основної групи ($P < 0,001$). Отже, отримані дані свідчать про позитивний вплив застосованої комбінації урсофальку та езолонгу на стан показників енергетичного метаболізму.

В основній групі хворих з ГЕРХ на тлі ХОЗЛ, які додатково до загальноприйнятого лікування отримували комбінацію езолонгу та урсофальку, відмічена більш швидка ліквідація симптоматики захворювання та досягнення стійкої клінічної ремісії, чого не можна сказати про пацієнтів із групи зіставлення. У цих хворих також відмічена позитивна динаміка симптомів захворювання, однак дані ознаки зменшувалися значно повільніше, а тому хворих із стійкою клінічною ремісією з ГЕРХ на тлі ХОЗЛ, була невелика кількість.

Таким чином, отримані дані свідчать про позитивний вплив комбінації урсофальку та езолонгу на клініко-біохімічні показники у хворих з ГЕРХ на тлі ХОЗЛ, що робить доцільним та перспективним застосування цієї комбінації при лікуванні хворих з даною патологією в амбулаторних умовах.

Висновки

1. Клінічна картина ГЕРХ на тлі ХОЗЛ у обстежених хворих до початку лікування характеризувалася наявністю симптоматики загострення запального процесу, при цьому хворі відмічали відрижку повітрям та кислим, печію, напади задухи, які виникають після їжі, біль та відчуття тяжкості в епігастральній області, нудоту та блювання, дисфагію, сухість у роті, сухість губ, печіння язика, кислий або гіркий присмак у роті, біль у ділянці серця, перебоїв в роботі серця. Бронхолегеневі прояви ГЕРХ були найбільш вираженими, так було констатовано відчуття болю, грудки, стороннього тіла в глотці, першіння, бажання «прочистити горло», осиплість голосу, задишка при помірному фізичному навантаженні, задишку при значному фізичному навантаженні, ускладнене дихання вночі, непродуктивний та продуктивний кашель, нападаподібний кашель. Аналіз структури ГЕРХ у пацієнтів з ХОЗЛ за даними ЕФГДС дослідження стравоходу продемонстрував перевагу ерозивної форми

захворювання над неерозивною формою. При одномоментному фракційному зондуванні шлунка з наступним визначенням кислотоутворюючої і секретотворюючої функцій шлунка частіше визначається нормохлоргідрія та гіперхлоргідрія, ніж гіпохлоргідрія.

2. До початку проведення лікуваннях вміст АТФ в основній групі був в середньому в 1,89 рази та групі зіставлення в 1,86 рази нижче за норму; рівень АДФ був помірно підвищений в основній групі в 1,2 рази та в групі зіставлення в 1,23 рази. АМФ збільшене в основній групі в середньому в 1,9 рази та в групі зіставлення в 1,8 рази щодо норми, інтегральний показник ЕЗЕ був істотно знижений в основній групі в середньому в 2,5 рази та групі зіставлення - в 2,48 рази по відношенню до норми; підвищення загальної активності ЛДГ в 1,2 рази стосовно норми; активність ЛДГ_{заг.} була підвищена в основній групі в 1,23 рази та групі зіставлення в 1,25 разів. Відносна кількість суми ізоферментів ЛДГ₄₊₅ була підвищена в 2,6 рази в основній групі та в 2,66 рази - в групі зіставлення. Абсолютний вміст ЛДГ₄₊₅ був підвищений в основній групі в 3,25 рази та в групі зіставлення - 3,42 рази.

3. В основній групі хворих з ГЕРХ на тлі ХОЗЛ, які додатково до загальноприйнятого лікування отримували комбінацію езолонгу та урсофальку, відмічена більш швидка ліквідація симптоматики захворювання та досягнення стійкої клінічної ремісії, при цьому в групі зіставлення також відмічена позитивна динаміка симптомів захворювання, однак вони зменшувалися значно повільніше, а тому хворих із стійкою клінічною ремісією ГЕРХ та ХОЗЛ, була невелика кількість.

4. Включення комбінації езолонгу та урсофальку до комплексу лікування хворих з ГЕРХ на тлі ХОЗЛ, позитивно впливало на показники енергетичного метаболізму, що характеризувалося нормалізацією рівня АТФ у крові, ліквідацією дисбалансу інших аденілових нуклеотидів (АДФ та АМФ), підвищенням показника ЕЗЕ, нормалізацією активності ЛДГ та її ізоферментного спектру.

5. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та перспективним включення комбінації урсофальку та езолонгу у терапевтичний комплекс при лікуванні хворих з ГЕРХ на тлі ХОЗЛ, та рекомендувати ці препарати щодо використання в клінічній практиці.

Література

1. Бабак О.Я. Новые стандарты ведения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / О.Я. Бабак // *Здоров'я України*. - 2008. - № 3. - С. 11-15.

2. Герман Н.Г. Электрофоретическое разделение изофрементов лактатдегидрогеназы в геле агарозы / Н.Г. Герман, В.С. Гудумак, Н.И. Мадан // *Лабораторное дело*. - 1982. - № 9. - С. 33-35.

3. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворювання населення України на хвороби органів травлення / М.В. Голубчиков // *Сучасна пульмонологія*. - 2000. - № 1. - С. 17-21.

4. Дудка І.В. Стан деяких показників системи гемостазу у хворих на гастроэзофагеальну рефлюксну хворобу з супровідним хронічним обструктивним захворюванням легень / І.В. Дудка // *Матеріали XII Конгресу СФУЛТ (25-28 вер. 2008 р.)*. - Ів.-Франківськ, 2008. - С. 31-32.

5. Езолонг: інструкція для медичного застосування / Затверджена 18.05.2011 р. Наказ МОЗ України №287, номер реєстраційного посвідчення: УА/11328/01/01.

6. Захарова Н.Б. Тонкослойная хроматография адениловых нуклеотидов эритроцитов на пластинках Силуфол / Н.Б. Захарова, В.И. Рубин // *Лабораторное дело*. - 1980. - № 12. - С. 735-738.

7. Комаров Ф.И. Биохимические исследования в клинике / Ф.И. Комаров. - М.: Медпресс-информ, 2003. - 168 с.

8. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний / А.А.Крылов // *Клиническая медицина*. - 2000. - № 1. - С. 56-58.

9. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

10. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.

11. Порівняні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2007-2008 рр./ За ред. Ю.І. Феценка. - Київ, 2009 - 47 с.

12. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» // Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.05. - К., 2005. - С. 45-48.

13. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» // Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007. - К., 2007. - С.105-146.

14. Рубин В.И. Обмен адениловых нуклеотидов и методы его исследования: Методическое пособие для врачей-лаборантов / В.И. Рубин, Н.Б. Захарова, Н.И. Целик. - [2-е изд.]. - Саратов, 1992. - 32 с.

15. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інш.] - Київ, 2005. - 56 с.

16. Степанов Ю.М. Новые возможности и перспективы лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Ю.М. Степанов, И.Я. Будзак, Мохамед Арби // *Сучасна гастроентерол.* – 2007. – № 6 (38). – С. 30-35.

17. Унифицированные биохимические методы обследования больных: методич. рекомендации / Под. ред. Л.Л. Громашевской. – Киев: МЗ Украины, 1990. – 64 с.

18. Урсофальк: інструкція для медичного застосування / Затверджена від 10.08.2011 р., наказ МОЗ України №494.

19. Фадеенко Г.Д. Новый алгоритм медикаментозной терапии при ГЭРБ / Г.Д. Фадеенко, М.О. Бабак, Т.Л. Можина // *Сучасна гастроентерол.* – 2008. – № 4. – С. 4-7.

20. Феценко Ю.І. ХОЗЛ в Украине: проблемы и пути решения / Ю.І. Феценко // *Здоров'я України.* – 2009. – № 9/1. – С. 3-4

21. Філіппов Ю.О. Хвороби органів травлення в Україні: якість медичної допомоги населенню / Ю.О. Філіппов // *Новости медицины и фармации.* – 2008. – № 239. – С. 6-7.

22. Чучалин А.Г. Современный взгляд на хронические обструктивные болезни легких / А.Г. Чучалин, С.И. Овчаренко // *Врачебное дело.* – 2006. – № 5. – С. 4-10.

23. Agashe A. Study of pulmonary (lung) functioning at of Dust in India using spirometric testing / A. Agashe, V.S.Deshpande // *J. Environ. Sci. Eng.* – 2010. – Vol. 52, № 2. – P. 163-166.

24. Barnes P.J. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms/ P.J. Barnes, S.D. Shapiro, R.A.Pauwels // *Eur. Respir. J.* – 2003. – Vol.22. – P. 672-688.

25. Casanova C. Increased gastro-esophageal reflux disease in patients with severe COPD / C. Casanova, J.S. Baudet, M. del Valle Velasco // *Eur. Respir. J.* – 2004. – Vol.23, № 6. – P.841-845.

26. Franciosi L.G. Markers of disease severity in chronic obstructive pulmonary disease / L.G. Franciosi, C.P. Page, B.R. Celli // *Pulm. Pharmacol. Ther.* – 2006. – Vol.19, № 3. –P.189-199.

27. Leone A. The proton pump inhibitor test for gastroesophageal reflux disease: Optimal cut off value and duration / Dig. Liver // A. Leone, M. Tonini, P. Dominici - 2010.- Vol. 42, № 11. - P. 785-790.

Резюме

Ермоленко О.В. Динамика клинических проявлений и показателей состояния энергетического метаболизма у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне хронического обструктивного заболевания легких.

У больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне хронического обструктивного заболевания легких, до начала лечения отмечается

угнетение показателей, которые характеризуют энергетический метаболизм. При лечении общепринятыми средствами отмечается повышение изученных показателей, однако их значения достоверно отличаются от нормы, что свидетельствует о сохранении нарушений энергетического обмена. Делается вывод о целесообразности изучения эффективности применения современных препаратов при данной коморбидной патологии.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хроническое необструктивное заболевание легких, энергетический метаболизм, патогенез.

Резюме

Ермоленко О.В. Стан енергетичного метаболізму у хворих на гастроэзофагеальну рефлюксну хворобу на тлі хронічного обструктивного захворювання легень, та оптимізація підходів до його корекції.

У хворих на гастроэзофагеальну рефлюксну хворобу на тлі хронічного обструктивного захворювання легень, до початку лікування відзначається пригнічення показників, які характеризують енергетичний метаболізм. При лікуванні загальноприйнятими засобами відзначається підвищення вивчених показників, однак їх значення достовірно відрізняються від норми, що свідчить про збереження порушень енергетичного обміну. Робиться висновок про доцільність вивчення ефективності застосування сучасних препаратів при даній коморбідних патології.

Ключові слова: гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба, хронічне необструктивного захворювання легень, енергетичний метаболізм, патогенез.

Summary

Ermolenko O.V. Dynamics of clinical manifestations and indices of energy metabolism in patients gastroesophageal reflux disease with chronic obstructive pulmonary disease.

Patients with gastroesophageal reflux disease against chronic obstructive pulmonary disease, prior to treatment observed inhibition of indicators that characterize the energy metabolism. When treating conventional means there is an increase of studied parameters, but the values differ significantly from the norm, which testifies the energy metabolism disorders. Concludes the feasibility study the effectiveness of current medications for this comorbid pathology.

Key words: gastroesophageal reflux disease, chronic obstructive pulmonary disease, energy metabolism, pathogenesis.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.О. Терьошин