

УДК 616.24-007.272+616.329-009]-036.1:612.431:612.451

Т.В. Дудка, І.В. Дудка

СТАН НЕЙРОЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ ПРИ КОМОРБІДНОМУ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. У статті викладені результати дослідження активності ацетилхолінестерази крові, вмісту катехоламінів у еритроцитах, тонусу вегетативної нервової системи за умов поєданого перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ). Встановлено, що індукований загостренням ХОЗЛ холінергічний та ад-

ренергічний дисбаланс є важливою ланкою потенціювання кислотозалежного ушкодження слизової оболонки стравоходу при ГЕРХ.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, хронічне обструктивне захворювання легень, катехоламіни, кортизол, вегетативний тонус.

Вступ. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) належать до розповсюджених патологічних станів, які поєднуються у 25-60 % випадків. У хворих на ГЕРХ часто виявляють легеневі прояви – кашель, нічну задишку, гіперреактивність бронхів, ларингоспазм та бронхоспазм, що пов'язують з езофаготрахеобронхіальним рефлюксом унаслідок регургітації та аспірації шлункового вмісту [4, 7]. Хворі на ХОЗЛ часто приймають препарати, які знижують тонус нижнього сфінктера стравоходу. Даний факт, а також підвищення внутрішньогрудного тиску, зміна положення тіла провокують виникнення патологічного кислотного рефлюксу [8, 9].

Епідеміологічні дослідження в країнах Західної Європи та Північної Америки виявили, що 30-40 % дорослого населення страждають на ГЕРХ [11], яка часто супроводжується печією. За даними систематичного огляду 10 досліджень, поширеність нічної печії та/або регургітації становить від 21 до 59 % [12].

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

Провідним патогенетичним механізмом, який лежить в основі ГЕРХ, є порушення функції нижнього стравохідного сфінктера (НСС) – неосмугованого м'яза дистального відділу стравоходу, який має специфічну автономну моторну діяльність, власну іннервацію, кровопостачання [5]. Розслаблення НСС стимулюється блукаючим нервом через прегангліонарні холінергічні, постгангліонарні нехолінергічні та неадренергічні нервові волокна. Симпатична імпульсація посилює тонус НСС. Крім того, на міогенні властивості неосмугованих м'язів НСС впливають різні гуморальні фактори, які підвищують або знижують тонус НСС [5]. У стані спокою м'язові волокна стравоходу знаходяться у стані тонічної констрикції. Під час ковтальних рухів, тонус м'язів НСС знижується і після проходження їжі в

шлунок просвіт нижньої частини стравоходу закривається. Даний механізм діє як фізіологічний бар'єр для запобігання закиду вмісту шлунка в стравохід. При ГЕРХ спостерігається гіпотонія або навіть атонія НСС [10]. За умов супровідного ХОЗЛ шлунково-стравохідний рефлюкс може бути зумовлений збільшенням кількості випадків релаксації НСС (унаслідок кашлю, наявності подовженого видиху, гіпоксії); минулого зростання внутрішньочеревного тиску; стабільної релаксації НСС (гіпотонія НСС) – вільний рефлюкс, що зумовлений фоновим холінергічним, адренергічним дисбалансом [10, 13], а також низкою ще невідомих досі патогенетичних механізмів.

Беручи до уваги дані [4] відносно ролі гіперпродукції монооксиду нітрогену в розвитку NO-залежної релаксації НСС у пацієнтів з ХОЗЛ, ми вважали необхідним дослідити стан нейроендокринної регуляції тонусу неосмугованих м'язів бронхіального дерева та стравоходу, тобто оцінити стан функціонування адренергічної та холінергічної систем у цієї категорії пацієнтів.

Мета дослідження. Вивчити інтенсивність депонування катехоламінів (КА) еритроцитами, тонус холінергічної системи, концентрацію кортизолу в сироватці крові у хворих на ХОЗЛ залежно від варіанта перебігу супровідної ГЕРХ та ступеня тяжкості бронхообструктивного синдрому.

Матеріал і методи. Обстежено 60 пацієнтів, у тому числі: 15 хворих на ХОЗЛ II стадії (1-ша група), 15 хворих на ХОЗЛ II стадії із супровідною ГЕРХ ендоскопічно негативною (2-га група), 15 хворих на ХОЗЛ II стадії із супровідною ГЕРХ ендоскопічно позитивною неерозивною (3-тя група), 15 хворих на ХОЗЛ II стадії із супровідною ГЕРХ ендоскопічно позитивною ерозивною (4-та група). Контрольну групу склали 12 практично здорових осіб (ПЗО) відповідного віку та статі.

Діагноз ХОЗЛ встановлювали згідно з «Протоколом надання медичної допомоги хворим на хронічне обструктивне захворювання легень», затвердженим Наказом МОЗ України за № 128 від 19.03.2007. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» та Наказом МОЗ Укра-

їни № 555 від 27.06.2013 «Про затвердження стандартизації медичної допомоги при ХОЗЛ».

Згідно з рекомендаціями Монреальського консенсусу (2006) діагноз ГЕРХ встановлювали на підставі анамнестичних та клінічних (суб'єктивних) даних, підтверджених результатами рН-метричного та ендоскопічного (езофагогастроудоденофіброскопічного) дослідження. Дослідження вмісту катехоламінів (КА) у еритроцитах (Ер) проводили цитохімічним та морфометричним методом Г.І. Мардар, Д.П. Кладієнко (1986). Концентрацію кортизолу в сироватці крові визначали за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) (DRG), активність ацетилхолінергери (АХЕ) визначали за допомогою стандартного набору реактивів фірми «Даниш Ltd», (Львів).

Статистичну обробку результатів досліджень проводили із використанням параметричних та непараметричних методів варіаційної статистики. Статистичні дані представлені у вигляді середнього значення \pm стандартне відхилення ($M \pm SD$). Достовірною вважалась відмінність при значеннях $p < 0,05$ [6].

Результати дослідження та їх обговорення.

Дослідження стану катехоламінів зв'язуючої функції еритроцитів (КЗФЕ) певною мірою може відображати стан адренорецепторного апарату непосредованих м'язів бронхів.

Проведені дослідження показали, що КА виявляються в Ер здорових осіб у вигляді різного розміру темних включень від дрібної зернистості до великих скупчень. У нормі вони виявляються у 95 % червонокривців. 5 % Ер вільні від КА. Результати проведеного порівняльного аналізу розподілу Ер залежно від вмісту КА у хворих на

ХОЗЛ II стадії показав, що в пацієнтів 1-ї групи значно частіше порівняно з контролем (в 1,9 раза, $p < 0,05$) виявляються Ер, які не містять гранул (включення) КА (I категорія клітин), або містять незначну їх кількість (II категорія клітин). Водночас кількість Ер, що містять більше 10 гранул (V категорія) – зменшилась у 1,6 раза ($p < 0,05$), а кількість клітин із максимальним скупченням включень КА (VI категорія) (так звані «темні» клітини) зменшилась у 2,8 раза (табл. 1).

Таким чином, певного діагностичного значення набувають сумарні показники: сума клітин I, II та III категорій, яка у хворих із ізольованим перебігом ХОЗЛ вища за показник у контролі на 10% ($p < 0,05$), а також сума клітин V та VI категорій, яка в даному випадку є нижчою за контрольні показники в 1,7 раза, ($p < 0,05$) (табл. 1).

У пацієнтів із поєднаним перебігом ХОЗЛ II стадії та ендоскопічно негативною (ЕН) ГЕРХ кількість клітин, що не містять включень КА, у 2,5 раза ($p < 0,05$) перевищує показник у контролі. Поряд із цим, відсоток клітин, які містять більше 10 включень КА, у цій групі осіб зменшений в 1,6 раза порівняно з нормою ($p < 0,05$), а «темні» клітини (VI категорія) відсутні взагалі. Таким чином, своєрідними діагностичними критеріями поєданого перебігу ХОЗЛ та ЕН ГЕРХ є значення суми клітин I, II та III категорій, яке в даному випадку вірогідно перевищує контроль на 15,3 %, ($p < 0,05$); а також значення суми клітин V та VI категорій, яке нижче за норму в 2,9 раза ($p < 0,05$). У пацієнтів 3-ї групи спостерігається суттєве вірогідне збільшення відсотка клітин із незначним вмістом дрібних зерняткоподібних та паличкоподібних брилок (I та II категорії клітин) ($p < 0,05$), а також істотне зменшення відсотка клітин IV та V

Таблиця 1

Розподіл еритроцитів залежно від вмісту катехоламінів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супровідною гастроезофагеальною рефлюксною хворобою залежно від форми ГЕРХ, ($M \pm m$)

Групи обстежених	Відсоток еритроцитів							
	0 (I)	1-3 (II)	4-6 (III)	7-10 (IV)	>10 (V)	Темні (VI)	I+II+III	V+VI
Здорові особи, n=12	4,9 \pm 0,31	39,5 \pm 2,17	36,7 \pm 2,75	9,5 \pm 1,12	8,3 \pm 0,73	1,1 \pm 0,01	81,1 \pm 1,70	9,4 \pm 0,41
ХОЗЛ (1-ша група), n=15	9,3 \pm 0,46*	43,3 \pm 2,13	36,5 \pm 1,14	5,3 \pm 1,51	5,2 \pm 0,05*	0,4 \pm 0,01	89,1 \pm 1,24*	5,6 \pm 0,05*
ХОЗЛ із ЕН ГЕРХ, (2-га група) n=15	12,3 \pm 1,08*	49,3 \pm 1,12*	31,8 \pm 1,57	3,4 \pm 0,32*	3,2 \pm 0,05***	-	93,4 \pm 1,15*	3,2 \pm 0,05***
ХОЗЛ із ЕПН ГЕРХ, (3-тя група), n=15	15,7 \pm 1,26*/**	51,4 \pm 1,18*/**	28,5 \pm 1,52	2,4 \pm 0,27*/**	2,0 \pm 0,03*/**	-	95,6 \pm 1,17*/**	2,0 \pm 0,18*/**
ХОЗЛ із ЕПЕ ГЕРХ, (4-та група), n=15	19,2 \pm 1,39*/**	48,3 \pm 2,75	29,9 \pm 2,35	1,3 \pm 0,04*/**	1,3 \pm 0,02*/**	-	97,4 \pm 1,13*/**	1,3 \pm 0,02*/**

Примітка. 1. * - відмінності вірогідні порівняно з групою ПЗО ($p < 0,05$); 2. ** - відмінності вірогідні порівняно з хворими 1-ї групи ($p < 0,05$); 3. *** - відмінності вірогідні порівняно з хворими 2-ї групи ($p < 0,05$); 4. # - відмінності вірогідні порівняно з хворими 3-ї групи ($p < 0,05$)

Таблиця 2

Середня кількість катехоламінів у перерахунку на 1 еритроцит у практично здорових осіб та хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супровідною гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою залежно від варіанта перебігу захворювання, (M±m)

Групи хворих	Вміст катехоламінів у 1 ер. (y.o)	P
ПЗО, n=12	3,15±0,054	
ХОЗЛ, n=15	2,53±0,048	p<0,05
ХОЗЛ із ЕН ГЕРХ, n=15	2,19±0,031	p, p ₁ <0,05
ХОЗЛ із ЕПН ГЕРХ, n=15	1,65±0,035	p, p ₁ , p ₂ <0,05
ХОЗЛ із ЕПЕ ГЕРХ, n=15	0,97±0,029	p, p ₁ , p ₂ , p ₃ <0,05

Примітка. 1. p – вірогідність відмінностей порівняно з групою ПЗО; 2. p₁ – вірогідність відмінностей порівняно з групою хворих на ХОЗЛ; 3. p₂ – вірогідність відмінностей порівняно з групою хворих на ХОЗЛ із ЕН ГЕРХ; 4. p₃ – вірогідність відмінностей порівняно з групою хворих на ХОЗЛ із ЕПН ГЕРХ

Таблиця 3

Показники вмісту катехоламінів у еритроцитах у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супровідною гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою та практично здорових осіб залежно від ступеня тяжкості бронхообструктивного синдрому (ОФВ₁, %), (M±m)

Групи обстеження	Вміст КА в 1 ер., y.o.	P
ПЗО, n=12	3,15±0,054	
ОФВ ₁ =80-70%, n=12	2,28±0,032 (71,3%)	p<0,05
ОФВ ₁ =69-60%, n=15	1,68±0,021 (52,5%)	p, p ₁ <0,05
ОФВ ₁ =59-50%, n=13	0,89±0,017 (28,8%)	p, p ₁ , p ₂ <0,05

Примітка. 1. p – вірогідність відмінностей порівняно з групою здорових осіб; 2. p₁ – відмінності вірогідні порівняно з показником у хворих на ХОЗЛ з ОФВ₁=80-70%; 3. p₂ – відмінності вірогідні порівняно з показником у хворих на ХОЗЛ з ОФВ₁=69-60%

Таблиця 4

Показники вегетативного тону, активності ацетилхолінестерази та вмісту кортизолу в сироватці крові у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супровідною гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою залежно від варіанта перебігу супровідного захворювання, (M±m)

Показники	ПЗО, n=12	ХОЗЛ (група 1), n=15	ХОЗЛ із ГЕРХ ЕН (група 2), n=15	ХОЗЛ із ГЕРХ ЕПН (група 3), n=15	ХОЗЛ із ГЕРХ ЕПЕ (група 4), n=15
VI	0,3±0,02	-2,1±0,15*	-3,5±0,14**/**	-4,8±0,16 **/**/**	-5,2±0,15 **/**/**
Q	4,09±0,31	3,3±0,28*	2,8±0,20**/**	2,5±0,13**/**	2,2±1,19**/**
АХЕ, мкмоль/годхмл	220,75±4,342	155,99±5,632 *	136,99±3,303 **/**	122,41±2,149 **/**	120,21±3,528 **/**
Кортизол нмоль/л	421,23±12,451	247,43±10,517*	202,14±9,205 **/**	113,54±7,149 **/**	154,38±9,747 **/**/#

Примітка. 1. * - різниця вірогідна порівняно з показником у практично здорових осіб (P<0,05); 2. ** - різниця вірогідна порівняно з показником у хворих на ХОЗЛ (P<0,05); 3. *** - різниця вірогідна порівняно з показником у хворих на ХОЗЛ із ГЕРХ ЕН (P<0,05); 4. # - різниця вірогідна порівняно з показником у хворих на ХОЗЛ із ГЕРХ ЕПН (P<0,05)

категорій відповідно у 4,0 (p<0,05) та в 4,3 раза (p<0,05). Як і в попередній групі, клітини VI категорії були відсутні (табл. 1).

У пацієнтів 4-ї групи встановлена максимальна інтенсивність змін. Зокрема, кількість клітин, що не містять гранул КА у цій групі, максимальна і перевищує нормативні показники в 3,9 раза порівняно з контролем (p<0,05) та у 2,1 раза (p<0,05) порівняно з групою хворих на ХОЗЛ з ізольованим перебігом.

У хворих на ХОЗЛ виявлені особливості інтенсивності депонування КА залежно від наявності та варіанта перебігу супровідної ГЕРХ. Зокрема, у пацієнтів з ізольованим перебігом ГЕРХ зареєстровано вірогідне зменшення кількості КА у перерахунку на один Ер в 1,2 раза (p<0,05). У хворих на ХОЗЛ із ЕН ГЕРХ спостерігається зменшення кількості КА в перерахунку на 1 Ер у середньому в 1,4 раза від норми (p<0,05), що в 1,2 раза менше, ніж у пацієнтів 1-ї групи (p<0,05).

Зазначені вище зміни поглиблюються у разі приєднання ендоскопічно позитивної неерозивної (ЕПН) ГЕРХ у хворих 3-ї групи – зменшення кількості КА в одному пересічному Ер в 1,9 раза ($p < 0,05$) від контролю та в 1,6 раза від показника в 1-й групі ($p < 0,05$). У пацієнтів 4-ї групи порівняно з групою контролю кількість КА в перерахунку на 1 Ер зменшилася максимально з усіх груп порівняння – у 3,2 раза ($p < 0,05$), що доводить участь симпато-адреналової системи (САС) у патогенезі виникнення ГЕРХ у пацієнтів з ХОЗЛ.

Результати дослідження вмісту КА у Ер у хворих на ХОЗЛ із супровідною ГЕРХ залежно від швидкісних показників функції зовнішнього дихання вказують на наявність щільної кореляційної залежності між інтенсивністю депонування КА у Ер та ступенем респіраторних розладів обструктивного типу (табл. 3): із збільшенням ступеня бронхообструктивного синдрому (БОС) інтенсивність депонування КА вірогідно зменшується ($p < 0,05$).

Десенситизація β -адренорецепторів Ер, зумовлена тривалим вживанням β -адреноміметиків хворими на ХОЗЛ з метою усунення БОС, з часом призводить до інтерналізації більше 50 % рецепторів плазматичних мембран. Таким чином, прогресуюче зменшення фармакологічних ефектів β -агоністів при їх тривалій дії зумовлено зменшенням кількості та реактивності β -адренорецепторів. У наших дослідженнях ми спостерігали вірогідне зниження інтенсивності депонування КА еритроцитами в пацієнтів із ХОЗЛ із ще більш інтенсивним гальмуванням за умов супровідної ГЕРХ. Таким чином, зниження КЗФЕ, а також обструктивний тип респіраторних розладів, що відповідає II стадії ХОЗЛ, можна вважати несприятливими прогностичними критеріями щодо розвитку ерозивної ГЕРХ.

У цілому розлади КЗФЕ у хворих на ХОЗЛ сприяють розбалансованості регулюючого впливу САС на функціонування м'язів бронхів, НСС, лежать в основі формування адренергічного дисбалансу при ХОЗЛ та впливають на розвиток ГЕРХ.

Тонус холінергічної системи оцінювали за низкою тестів та індексів для визначення стану вегетативного тону: пробою Ашнера-Даньїні, Данієлопулу, ВІ Кердо, коефіцієнтом Q Хільдебранда, активністю ацетилхолінестерази в сироватці крові. У всіх пацієнтів із поєднаним перебігом ХОЗЛ та ГЕРХ за вищезазначеними показниками встановлено істотне переважання парасимпатичної нервової системи (ваготонію) (табл. 4). Це підтверджують також дані проведення фармакологічних проб із холінолітиками на зворотність бронхоспазму, які вказують на те, що в основі ХОЗЛ лежить істотний холінергічний дисбаланс. Водночас встановлено вірогідне зниження активності АХЕ у пацієнтів з ізольованим перебігом ХОЗЛ у 1,4 раза ($p < 0,05$), у пацієнтів із поєднаним перебігом ХОЗЛ та ЕН ГЕРХ – спостерігало-

ся більш інтенсивне гальмування активності ферменту – в 1,6 раза ($p < 0,05$), і у хворих на ЕП ГЕРХ 3-ї та 4-ї груп мали місце ідентичні зміни – зниження активності АХЕ в 1,8 раза ($p < 0,05$) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці із групами 1 та 2 ($p < 0,05$). Отримані дані свідчать про те, що в пацієнтів з БОС, на тлі якого виникає ГЕРХ, має місце холінергічний дисбаланс внаслідок встановленої за клінічними ознаками ваготонії, а також внаслідок гальмування активності АХЕ.

Даний вегетативний фон сприяє розвитку БОС, гіперсекреції слизу бронхіальними залозами, дискринії, підвищенню кислототвірної функції шлунка, що було встановлено в обстежених хворих, недостатності НСС, розвитку шлунково-стравнічного рефлюксу і формуванню різного ступеня тяжкості ГЕРХ. Розподіл пацієнтів залежно від ступеня тяжкості БОС та проведений кореляційний аналіз показали вірогідну пряму залежність ступеня зниження ОФВ₁ від активності АХЕ ($r = 0,784$, $p < 0,05$). Ваготонія та гальмування активності АХЕ обґрунтовують доцільність призначення інгаляційних холінолітиків з метою усунення БОС та з метою корекції вегетативного тону пацієнтів із ХОЗЛ.

В обстежених пацієнтів виявлено вірогідне зниження вмісту кортизолу в усіх групах спостереження (табл. 4). Зокрема, у пацієнтів 1-ї групи вміст кортизолу був нижчим від показника у ПЗО в 1,7 раза ($p < 0,05$), пацієнтів 2-ї групи – гальмування функціонального стану кори надниркових залоз було ще інтенсивнішим – вміст кортизолу був нижчим від показника у контролі у 2,1 раза ($p < 0,05$), у хворих 3-ї групи спостерігали максимальне зниження секреції кортизолу в 3,7 раза ($p < 0,05$), а в пацієнтів 4-ї групи показник був нижчий від даних у контролі у 2,7 раза ($p < 0,05$), із наявністю вірогідної міжгрупової різниці. Ймовірно, це є одним із патогенетичних факторів прогресування ХОЗЛ, зокрема запального процесу в бронхах, а також формування нечутливості β -адренорецепторів до впливу медіаторів САС та сприяння адренергічному дисбалансу. На підтвердження цієї гіпотези свідчать результати дослідження вмісту кортизолу в пацієнтів з ГЕРХ залежно від ступеня тяжкості супровідного БОС у межах II стадії ХОЗЛ.

Зокрема, у пацієнтів з початковими проявами II стадії ХОЗЛ (ОФВ₁ = 70-80 % від належних величин) концентрація кортизолу в крові була нижчою від показника у ПЗО в 1,7 раза ($p < 0,05$), пацієнтів за зниженням ОФВ₁ у межах 60-69 % показник був знижений у 2,3 раза ($p < 0,05$) і в пацієнтів із максимальним зниженням ОФВ₁ (у межах 59-50 %) спостерігалось вірогідне максимальне зниження кортизол-синтетичної функції кори надниркових залоз – у 3,7 раза ($p < 0,05$) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ($p < 0,05$).

Проведений кореляційно-регресійний аналіз вказує на наявність значної сили прямого кореля-

ційного зв'язку між показником $ОФВ_1$ та вмістом кортизолу в крові у хворих на ХОЗЛ із супровідною ГЕРХ ($r=0,727$, $p<0,05$).

Висновки

1. Показниками порушення регуляторних нейроендокринних механізмів, що сприяють розвитку та прогресуванню гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та хронічного обструктивного захворювання легень, є холінергічний дисбаланс (ваготонія, зниження активності ацетилхолінестерази крові), адренергічний дисбаланс (генералізована незворотна бронхообструкція при застосуванні інгаляційних проб з β -адреноміметиками, зниження катехоламінів'язувальної функції еритроцитів).

2. Встановлене зниження катехоламінів'язувальної функції еритроцитів на 40 % і більше, тобто нижче 60 % від належних величин, сприяє розбалансованості регулюючого впливу симпатoadреналової системи на функціонування м'язів бронхів, нижнього стравохідного сфінктера, лежить в основі формування адренергічного дисбалансу при хронічному обструктивному захворюванні легень та поряд з обструктивним типом респіраторних розладів є несприятливим прогностичним критерієм щодо розвитку ерозивної гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.

3. Одним із факторів ризику розвитку гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби на тлі хронічного обструктивного захворювання легень є істотне гальмування кортизол-синтетичної функції кори надниркових залоз, що ймовірно, є одним із патогенетичних факторів прогресування хронічного обструктивного захворювання легень, зокрема запального процесу у бронхах, а також формування нечутливості β -адренорецепторів до впливу медіаторів симпатoadреналової системи та сприяння адренергічному дисбалансу.

Перспективою подальших досліджень є вивчення застосування у комплексній терапії ХОЗЛ засобів для усунення клінічних симптомів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби внаслідок корекції холінергічного та адренергічного дисбалансу, відновлення кортизол-синтетичної функції кори надниркових залоз.

Література

1. Бабак М.О. Поширеність типових та атипичних проявів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби / М.О. Бабак // Укр. терапевт. ж. – 2011. – № 2. – С. 33-37.

2. Бабак О.Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / О.Я. Бабак, Г.Д. Фадеенко – К.: Интерфарма, 2000. – 175 с.
3. Коломоець М.Ю. Роль дисфункції ендотелію у розвитку шлунково-стравохідного рефлюксу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та їх корекція гінкго білоба / М.Ю. Коломоець, І.В. Дудка // Запороз. мед. ж. – 2008. – № 5. – С. 26-29.
4. Опарин А.Г. Влияние сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на клиническое течение и функцию внешнего дыхания у больных хроническим обструктивным заболеванием легких / А.Г. Опарин, А.А. Опарин, А.В. Титкова // Гастроэнтерология. – 2013. – № 3 (49). – С. 46-49.
5. Осадчук М.А. Роль диффузной нейроэндокринной системы в патогенезе и исходе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / М.А. Осадчук, А.В. Калинин // Рос. ж. гастроэнтерол. гепатол., колопроктол. – 2007. – Т. XVII, № 3. – С. 35-39.
6. Основы компьютерной биostatистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / [Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О. А.]. – Донецк: Папакица Е.К., 2006. – 214 с.
7. Островський М.М. До питання поліморбідності та коморбідності у хворих на ХОЗЛ / М.М. Островський, П.Р. Герич // Укр. пульмонолог. ж. – 2011. – № 4. – С. 19-24.
8. Титкова А.В. Клинико-функциональные и иммуносопалительные особенности сочетанного течения хронического обструктивного заболевания легких и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и их коррекция / А.В. Титкова // Мед. сьогодні і завтра. – 2013. – № 1 (58). – С. 81-85.
9. Фадеенко Г.Д. Динамика клинических проявлений у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких на фоне лечения мелатонином / Г.Д. Фадеенко, В.М. Каменир // Сучас. гастроэнтерол. – 2010. – № 3 (53). – С. 18-24.
10. Шмелев Е.И. Хроническое обструктивное заболевание легких и сопутствующие заболевания / Е.И. Шмелев // Пульмонология. – 2007. – № 2. – С. 5-9.
11. Fass R. Epidemiology and pathophysiology of symptomatic gastroesophageal reflux disease / R. Fass // Am. J. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 98. – P. 2-7.
12. Heading R.C. Prevalence of upper gastrointestinal symptoms in the general population: a systematic review / R.C. Heading // Scand. J. Gastroenterol. Suppl. – 1999. – Vol. 231. – P. 3-8.
13. Increased gastro-oesophageal reflux disease in patients with severe COPD / C. Casanova, J.S. Baudet, M. del Valle Velasco M. [et al.] // Eur. Respir. J. – 2004. – Vol. 23, № 6. – P. 841-845.

СОСТОЯНИЕ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ КОМОРБИДНОМ ТЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ И ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Т.В. Дудка, И.В. Дудка

Резюме. В статье изложены результаты исследования активности ацетилхолинэстеразы крови, содержания катехоламинов в эритроцитах, тонуса вегетативной нервной системы при условии сочетанного течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ). Установлено, что индуцированный обострением ХОЗЛ холинергический и адренергический дисбаланс является важным звеном потенцирования кислотозависимого повреждения слизистой оболочки пищевода при ГЭРБ.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хроническое обструктивное заболевание легких, катехоламины, кортизол, вегетативный тонус.

CONDITION OF NEURO-ENDOCRINE SYSTEM AT COMORBID COURSE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

T.V. Dudka, I.V. Dudka

Abstract. The paper presents the findings of investigating the activity of acetylcholinesterase blood, the catecholamine content in red blood cells, the vegetative nervous system tone under conditions of the combined course of gastroesophageal reflux disease (GERD) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Cholinergic and adrenergic imbalances induced by a COPD exacerbation have been found to be important components of potentiating an acid-dependent injury of the esophageal mucous coat in GERD.

Key words: gastroesophageal reflux disease, chronic obstructive pulmonary disease, catecholamines, cortisol, vegetative tone.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І. Волошин

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 4 (80). – P. 68-73

Надійшла до редакції 31.10.2016 року