

УДК 616.233-002-036.12:616.33

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО БРОНХІТУ У ХВОРИХ З СУПУТНЬОЮ ГАСТРОЕЗОФАГАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ

Г. В. Макарова¹, О. М. Рекалова²¹Державне управління справами КЛ «Феофанія», центр пульмонології, алергології та клінічної імунології, Київ, Україна²ДУ «Національний Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», Київ, Україна

Резюме. Питання причинно-наслідкового зв'язку при коморбідності хронічного бронхіту (ХБ) та гастроєзофагальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) залишається відкритим, незважаючи на вагомі докази взаємовпливу цих нозологій. До атипичних симптомів ГЕРХ віднесено, зокрема, хронічний кашель, астму; також ГЕРХ визнана незалежним фактором ризику загострень ХОЗЛ. ХБ є самостійним захворюванням і розглядається як хронічний кашель з виділенням мокротини, і в деяких випадках може трактуватись як ускладнення ГЕРХ. **Мета:** визначити особливості перебігу коморбідної патології: хронічний бронхіт з вираженим ендобронхіальним запаленням (2-3 ступеня) / гастроєзофагальна рефлюксна хвороба. **Матеріали та методи.** Клінічне, функціональне, рентгенологічне, бронхологічне, гастроскопічне, лабораторне, мікробіологічне обстеження проведено у 85 хворих на ХБ в фазі загострення з вираженим ендобронхіальним запаленням (2-3 ступеня), середній вік ($61,7 \pm 1,3$) років. До 1 групи увійшли 29 хворих на ХБ з супутньою ГЕРХ; 2 групу склали 56 хворих на ХБ без ознак ГЕРХ. **Результати.** Важке загострення ХБ з виразним ендобронхіальним запаленням не асоційовано з виразним запаленням стравоходу при ГЕРХ. Супутня ГЕРХ у хворих з важким загостренням ХБ не пов'язана з наявністю анатомічних порушень респіраторної системи (частотою пневмофіброзних змін в легенях, наявністю рубцового стенозу бронхів, деформуючого бронхіту), з показниками функції зовнішнього дихання, наявністю бронхообструктивного синдрому, з виразністю системного запалення (за показниками ШОЕ та рівня фібриногену в крові), а також з мікробним навантаженням нижніх дихальних шляхів. **Висновки.** У хворих з загостренням ХБ на фоні ендобронхіту 2-3 ступеня запалення супутня ГЕРХ визначається в 34 % випадків. Встановлений зв'язок супутньої ГЕРХ з більш низьким рівнем парціального тиску кисню у капілярній крові, а також з більшою частотою дистонії трахеобронхіального дерева у хворих на ХБ (34,5 % проти 12,5 % в контрольній групі).

Ключові слова: хронічний бронхіт, гастроєзофагальна рефлюксна хвороба, коморбідність, особливості перебігу.

О. М. Рекалова,
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

Завідуюча лабораторії клінічної імунології,
доктор мед. наук

10, вул. М. Амосова, 03038, Київ, Україна, pulmonol@ifp.kiev.ua

Астма та Алергія, 2019, № 4, С. 37–42.

FEATURES OF THE COURSE OF CHRONIC BRONCHITIS IN PATIENTS WITH RELATED GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

G.V. Makarova, E. M. Rekalova

Abstract. The issue of cause-effect relationship in comorbidity of chronic bronchitis (CB) and gastroesophageal reflux disease (GERD) remains open, despite strong evidence of the interplay between these nosologies. The atypical symptoms of GERD include, in particular, chronic cough, asthma; GERD is also recognized as an independent risk factor for COPD exacerbations. CB is an independent disease and is considered as chronic cough with sputum

© Макарова Г. В., Рекалова О. М., 2019

www.search.crossref.org

DOI: 10.31655/2307-3373-2019-4-37-42

production, and in some cases it can be interpreted as a complication of GERD. The aim of the study was to determine the features of comorbid pathology: chronic bronchitis with severe endobronchial inflammation (2–3 degrees) / gastroesophageal reflux disease. Materials and methods. Clinical, functional, radiological, bronchological, gastroscopic, laboratory, microbiological examinations were carried out in 85 patients with CB exacerbation with severe endobronchial inflammation (2–3 degrees), mean age was (61.7 ± 1.3) years. The 1st group included 29 patients with CB and concomitant GERD. 2nd group consisted of 56 patients with CB without signs of GERD. Results. CB exacerbation with severe endobronchial inflammation was not associated with severe inflammation of the esophagus in patients with GERD. Concomitant GERD in patients with severe exacerbation of CB was not associated with additional anatomical abnormalities of the respiratory system (pulmonary fibrosis, bronchial stenosis, deforming bronchitis), respiratory function, the presence of bronchial obstructive syndrome, the severity of systemic inflammation (ESR, blood fibrinogen level), and the microbial load of lower respiratory tract. Conclusions. Concomitant GERD is determined in 34 % of patients with CB exacerbation and endobronchitis of 2-3 degrees. Patients with CB and concomitant GERD have lower partial pressure of oxygen in capillary blood and a higher frequency of the tracheobronchial dystonia (34.5 % versus 12.5 % in the control group).

Key words: chronic bronchitis, gastroesophageal reflux disease, comorbidity, features of the course of the diseases course.

Olena M. Rekalova,
SO "National institute of phthiology and pulmonology named after F. G. Yanovsky
National academy of medical sciences of Ukraine"
Chief of clinical immunology laboratory,
Doctor of medicine
10, M. Amosova str., 03038, Kyiv, Ukraine, pulmonol@ifp.kiev.ua
Asthma and Allergy, 2019, 4, P. 37–42.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ГАСТРОЭЗОФАГАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Г. В. Макарова, Е. М. Рекалова

Резюме. Вопрос причинно-следственной связи при коморбидности хронического бронхита (ХБ) и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) остается открытым, несмотря на веские доказательства взаимовлияния этих нозологий. К атипичным симптомам ГЭРБ отнесены, в частности, хронический кашель, астма; также ГЭРБ признана независимым фактором риска обострений ХОЗЛ. ХБ является самостоятельным заболеванием и рассматривается как хронический кашель с выделением мокроты, и в некоторых случаях может трактоваться как осложнение ГЭРБ. *Цель работы:* определить особенности течения коморбидной патологии: хронический бронхит с выраженным эндобронхиальным воспалением (2–3 степени) / гастроэзофагальная рефлюксная болезнь. *Материалы и методы.* Клиническое, функциональное, рентгенологическое, бронхологическое, гастроскопическое, лабораторное, микробиологическое обследование проведено у 85 больных ХБ в фазе обострения с выраженным эндобронхиальным воспалением (2–3 степени), средний возраст $(61,7 \pm 1,3)$ лет. В 1 группу вошли 29 больных ХБ с сопутствующей ГЭРБ; 2 группу составили 56 больных ХБ без признаков ГЭРБ. *Результаты.* Тяжелое обострение ХБ с выраженным эндобронхиальным воспалением не ассоциировано с выраженным воспалением пищевода при ГЭРБ. Сопутствующая ГЭРБ у больных с тяжелым обострением ХБ не связана с наличием анатомических нарушений респираторной системы (частотой пневмофиброзных изменений в легких, наличием рубцового стеноза бронхов, деформирующего бронхита), с показателями функции внешнего дыхания, наличием бронхообструктивного синдрома, с выраженностью системного воспаления (по показателям СОЭ и уровня фибриногена в крови), а также с микробной нагрузкой нижних дыхательных путей. *Выводы.* У больных с обострением ХБ на фоне эндобронхита 2-3 степени воспаления сопутствующая ГЭРБ определяется в 34 % случаев. Установлена связь сопутствующей ГЭРБ с более низким уровнем парциального давления кислорода в капиллярной крови, а также с большей частотой дистонии трахеобронхиального дерева у больных ХБ (34,5 % против 12,5 % в контрольной группе).

Ключевые слова: хронический бронхит, гастроэзофагальная рефлюксная болезнь, коморбидность, особенности течения.

Е. М. Рекалова,
ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»
Заведующая лабораторией клинической иммунологии,
доктор мед. наук
10, ул. Н. Амосова, 03038, Киев, Украина, pulmonol@ifp.kiev.ua
«Астма и аллергия», 2019, № 4, С. 37–42.

Ще в 2006 р. в Монреальському консенсусі по гастроезофагальній рефлюксній хворобі (ГЕРХ) [17] це захворювання було визначено як стан, який розвивається, коли рефлекс вмісту шлунка (закид в стравохід) викликає неприємні симптоми та / або ускладнення. При цьому на підставі доказово обґрунтованих досліджень було доведено, що окрім характерного езофагального синдрому, існує позаезофагальний синдром з наступними пов'язаними станами: рефлюкс-асоційований кашель, рефлюкс-ларингіт, рефлюкс-астма, зубні рефлюкс-пошкодження. До рефлюкс-асоціацій, що припускаються, були також віднесені: фарингіт, синусит, ідіопатичній легеневий фіброз та рецидивуюче запалення середнього вуха.

В Україні, відповідно наказу МОЗ № 943 від 31.10.2013 р. [4], до атипичних симптомів ГЕРХ віднесено хронічний кашель, астму, постійний біль у горлі, частий ларингіт, втрату зубної емалі, субглотковий стеноз, відчуття грудки в горлі, біль за грудною, появу симптомів після 50 років. Такі симптоми відомі й пульмонологам як типові симптоми, що дуже часто супроводжують патологію респіраторного тракту навіть без підтвердженого рефлюкс-езофагіту. Механізм виникнення атипичних симптомів ГЕРХ пов'язаний, переважно, з мікроаспірацією малих порцій шлункового вмісту в гортань та бронхіальне дерево, що, з одного боку, спричиняє локальне подразнення і кашель, з іншого — виникнення вагус-опосередкованого бронхоспазму через стимуляцію кислотою аферентних нервових закінчень блукаючого нерва в дистальній частині стравоходу. В патогенезі такої коморбідності певно має значення спільне походження стравоходу і бронхіального дерева з первинної травної трубки і єдиної іннервації гілками блукаючого нерва [16].

Відзначено, що позастравохідні прояви, пов'язані з ГЕРХ, спостерігаються у 78 % пацієнтів з хронічною охриплістю і в 82 % пацієнтів з астмою [4]. Разом з тим, тільки у 30 % хворих, у яких виявлено обидва діагнози, ГЕРХ є причиною виникнення астми. В цілому, респіраторні прояви (кашель, задишка, утруднене дихання, напади задухи) стоять на першому місці серед позастравохідних проявів ГЕРХ і складають понад 30 % серед хворих на ГЕРХ [2, 5,1].

ГЕРХ є незалежним фактором ризику загострень ХОЗЛ і пов'язана із погіршенням стану здоров'я хворих [9, 14]. Поширеність ГЕРХ у хворих на ХОЗЛ коливається від 17 % до 78 % та супроводжується зниженням денної та нічної перистальтики стравоходу, тиску в області езофагальних сфінктерів, змінами мікробіому бронхів. Hasegawa K, et al. (2018) встановили, що наявність ГЕРХ пов'язана зі збільшенням симптомів бронхіту (кількості мокротиння) [10]. Механізми, що відповідають за підвищений ризик загострень, не визначені.

На даний час прийнятий в нашій країні термін «хронічний бронхіт» (ХБ), тобто наявність кашлю та продукції збільшеної кількості мокроти протягом не менше 3-х місяців за два послідовних роки (хроніч-

ний кашель з виділенням мокротиння) є самостійним захворюванням, яке може передувати розвитку обмеження прохідності повітропровідних шляхів, або його супроводжувати, викликаючи або погіршуючи стійке обмеження повітропровідних шляхів [6].

В англомовній науковій літературі практично не зустрічається термін «хронічний бронхіт». Західні лікарі (за рекомендаціями Американського Співтовариства Пульмонологів — *American College of Chest Physicians (CHEST)*) для визначення подібної патології використовують терміни: «гострий кашель» (< 3 тижнів, пов'язаний з респіраторними інфекціями, найбільш ймовірно — вірусними, з подальшим загостренням основних захворювань — астми та ХОЗЛ), «підгострий кашель» (тривалість 3–8 тижнів, пов'язаний з постінфекційним кашлем, загостренням астми та ХОЗЛ, а також синдромом кашлю з верхніх дихальних шляхів (*upper air way cough syndrome (UACS)*), «хронічний кашель», який триває більше > 8 тижнів [11]. Найбільш поширеними його причинами в Північній та Південній Америці, Європі та Азії є кашльовий синдром з верхніх дихальних шляхів (UACS), обумовлений риносинуситом, а також астма, ГЕРХ, не астматичний еозинофільний бронхіт, комбінація цих чотирьох станів і, рідше, — інші стани, в тому числі — атопічний кашель (у хворих в азіатських країнах).

Часто хронічний кашель є наслідком коморбідності ГЕРХ з кашльовим варіантом астми [13]. Не заперечується, що ГЕРХ не є головним патогенетичним чинником хронічного кашлю, хоча й відіграє певну роль у його походженні.

Визнається нечіткість терміну «хронічний кашель» у визначенні захворювань, які можуть бути причиною кашлю, і значна частина хронічного кашлю продовжує трактуватися як незрозуміла або ідіопатична [7].

На сьогодні в нашій країні опитування пацієнта (в тому числі за опитувальниками), короткий діагностичний курс інгібіторів протонної помпи (ІПП), а також ендоскопія є основними методами діагностування ГЕРХ та її ускладнень. Можуть використовуватись також дистальний рН-моніторинг стравоходу поза прийому антацидів або паралельний моніторинг імпедансу і рН, що дозволяє визначити частоту виникнення рефлюксних епізодів, їх зв'язок з симптомами, з кислотним / некислотним рефлюксом [15]. Але перераховані методи та інші (наприклад, з визначенням вмісту пепсину, жовчних кислот в слині, мокротинні, бронхоальвеолярній рідині) не є абсолютними і мають певні недоліки. Тому багато питань щодо коморбідності ГЕРХ з респіраторними захворюваннями, їх причинно-наслідковий зв'язок — залишаються досі не визначеними.

Щодо лікування коморбідних респіраторних захворювань з ГЕРХ: контрольовані рандомізовані дослідження не змогли достовірно продемонструвати ефективність високої дози ІПП порівняно з плацебо у пацієнтів із респіраторними симптомами (ларингітом, хронічним кашлем та астмою), що дає підстави

вважати, що роль гастроєзофагеального рефлексу в патогенезі цих захворювань значно завищена [18]. При цьому зміна дієти, способу життя та зниження ваги мають кращі результати при курації хворих [12].

Вважають, що застосування ІПП при астмі найбільш виправдано лише у пацієнтів з наявністю клінічних проявів гастроєзофагеального рефлексу і нічними респіраторними симптомами [3, 8]. Але якщо ІПП не були ефективними, то для таких рефрактерних пацієнтів необхідно передбачати поглиблене діагностичне тестування [12].

ІПП часто використовуються для лікування ГЕРХ у хворих на ХОЗЛ. Але є тільки нечисленні дані, що ці препарати знижують ризик загострення ХОЗЛ, та їх значення для запобігання цих подій залишається спірним [9].

Отже, питання коморбідності респіраторних захворювань та ГЕРХ доки залишається відкритим, незважаючи на вагомі докази взаємовпливу цих патологічних станів.

Метою даної роботи було визначення особливостей перебігу коморбідної патології: хронічний бронхіт з вираженим ендобронхіальним запаленням (2-3 ступеня) / гастроєзофагальна рефлюксна хвороба.

Матеріали та методи дослідження

На базі Київської клінічної лікарні «Феофанія» обстежено 85 хворих на ХБ в фазі загострення з вираженим ендобронхіальним запаленням (2-3 ступеня) від 26 до 80 років, середній вік ($61,7 \pm 1,3$) років, з них 37 жінок (43,5 %). Використані клінічні, рентгенологічні (комп'ютерна томографія (КТ) легень), функціональні (електрокардіограма, вимірювання показників функції зовнішнього дихання на апараті «Пульмовинд», Україна, парціальний тиск кисню (PO_2) у капілярній крові (на апараті «Easy Blood Gas», США) та ступень насичення гемоглобіну крові киснем — сатурацію (SO_2), пульсоксиметр «Medicare»), лабораторні (загальний аналіз крові, загальноклінічні біохімічні показники, з визначенням швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) (Панченков Т.П., 1924) та рівню фібрिनгену в крові (Clauss A., 1957)), мікробіологічні (з посівом бронхоальвеолярного змісту (БАЗ) на поживні середовища та визначенням кількості мікроорганізмів в 1 мл мокротиння з наступним обрахуванням суми логарифму концентрації мікроорганізмів) в умовних одиницях на мілілітр (ум. од./мл) та ендоскопічні (бронхологічні, гастроєзофагоскопічні) методи. Критерії включення: вік хворих старше 18 років, наявність ХБ з вираженим ендобронхіальним запаленням 2-3 ступеня, наявність письмової інформованої згоди на участь у дослідженні. Критерії виключення: наявність у хворого інших важких захворювань, які суттєво впливають на його стан, вагітність.

Діагноз хронічного бронхіту формулювався на підставі клініко-лабораторних, рентгенологічних та бронхологічних даних, дослідження функції зовнішнього дихання (при $ОФВ_1/ФЖЄЛ > 70$ %) (накази МОЗ України № 128 від 19.03.2007 року, № 555 від

27.06.2013 року). Діагноз гастроєзофагальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) виставлявся при наявності відповідних скарг та гастроєзофагоскопічного обстеження хворого (наказ МОЗ України № 943 від 31.10.2013 року).

Бронхологічно 2 ступінь запалення (за J. Lemoine, 1965) була визначена у 83 хворих (97,6 %), 3 ступінь запалення — у 2 хворих (2,4 %), дистонія трахеї та бронхів — у 17 пацієнтів (20,0 %), рубцовий стеноз бронхів — у 7 хворих (8,2 %). Бронхообструктивний синдром при поступленні визначався у 29 хворих (34,1 %). Об'єм форсованого видиху за 1 секунду ($ОФВ_1$) складав у середньому ($86,1 \pm 1,1$ %), відношення $ОФВ_1$ до форсованої життєвої ємкості легень ($ФЖЄЛ$) — $ОФВ_1/ФЖЄЛ$ — ($86,1 \pm 1,1$ %). Антибіотикотерапію одержували всі пацієнти (100,0 %), бронхолітичні засоби — 77 осіб (90,6 %), глюкокортикоїдні препарати коротким курсом (при наявності обструктивного синдрому — дексаметазон 4 мг до 5 днів) — 57 хворих (67,1 %).

До основної 1 групи увійшли 29 хворих на ХБ з супутньою ГЕРХ: від 39 до 78 років, середній вік ($64,0 \pm 1,9$) років, з них 13 жінок (44,8 %), 16 чоловіків (55,2 %). Контрольну 2 групу склали 56 хворих на ХБ без ознак ГЕРХ: від 26 до 80 років, середній вік ($60,5 \pm 1,8$) років, з них 24 жінки (42,9 %), 32 чоловіки (57,1 %).

Математична обробка результатів досліджень проводилась за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входили до пакету Microsoft Office Professional, 2007. Визначались середня арифметична показника (M), середньоквадратичне відхилення (σ), похибка середньої арифметичної (m), кількість досліджень (n), а також у пропорціях і відсотках із зазначенням довірчого інтервалу (DI). При статистичній обробці враховувався логарифм концентрації мікроорганізмів (за кількістю мікроорганізмів в 1 мл мокротиння) в умовних одиницях (ум. од.). Порівняння середніх групових значень та оцінка достовірності відмінностей здійснювалися за параметричними та непараметричними методами варіаційної та рангової статистики із застосуванням t -тесту Стьюдента, U -критерію Уїлкоксона-Манна-Уїтні. За рівень статистичної значимості приймалися значення показника вірогідності різниці між групами (p) рівні/менші 0,05. Робота виконана за кошти державного бюджету.

Результати досліджень та їх обговорення

Серед обстежених 85 хворих на ХБ в фазі загострення, які надійшли до стаціонару, ГЕРХ була виявлена у 29 хворих (34,1 %). Це могло свідчити про те, що у кожного третього хворого з манифестуючою клінічною картиною типового ХБ супутня ГЕРХ могла впливати на патогенез та обумовлювати наявність певних особливостей клінічної картини захворювання.

Езофагіт ступеня А (за Лос-Анжелеською системою класифікації [4]) був визначений у 21 хворого на ХБ (72,4 % серед хворих 1 групи), ступеня В — у 8 хворих на ХБ (27,6 %). Серед обстежених хворих на

ХБ з виразним ендобронхіальним запаленням не було діагностовано хворих з важким запаленням стравоходу (С та D ступенями тяжкості пошкодження слизової оболонки). Отже, важке загострення ХБ з виразним ендобронхіальним запаленням не було асоційовано з виразним запаленням стравоходу при GERX. Це може непрямо свідчити про самостійний характер ХБ, який перебігає важко, з вираженим ендобронхіальним запаленням (2–3 ступеня), але не пов'язаний з важкою формою GERX (не діагностовано С та D ступенів запалення).

При аналізі одержаних даних в залежності від діагностованої GERX у хворих на загострення ХБ було встановлено відсутність статистично підтверженої різниці за наступними показниками. Так, на КТ легень частота визначення постзапального пневмофіброзу не відрізнялась в 1-й та 2-й групах: у 18 хворих з GERX (62,1 %) та 29 хворих без GERX (51,8 %), ДІ = -11,7–32,3, $p = 0,491$ відповідно.

За показниками функції зовнішнього дихання визначалась аналогічна картина ($p > 0,05$): в 1 групі ОФV₁ відповідав ($82,3 \pm 1,8$) %, в 2 групі — ($86,5 \pm 1,4$) %, ОФV₁/ФЖЄЛ відповідно — ($78,7 \pm 1,2$) % та ($79,2 \pm 0,6$) %, середня об'ємна швидкість в середній частині форсованого експіраторного маневру між 25 % і 75 % ФЖЄЛ — ($80,6 \pm 2,0$) % та ($82,1 \pm 1,2$) %. Бронхообструктивний синдром в фазі загострення визначався відповідно в 1 та 2 групах: у 13 хворих на GERX (44,8 %) та 16 хворих без GERX (28,6 %), ДІ = 5,4–37,9, $p = 0,141$.

За виразністю системного запалення в організмі хворих не було відмінностей за показниками ШОЕ та рівню фібрिनотену в крові ($p > 0,05$): в 1 групі ШОЕ дорівнювала ($15,7 \pm 1,8$) мм / годину, в 2 групі — ($16,7 \pm 1,2$) мм/годину, рівень фібринотену — відповідно ($3,74 \pm 0,13$) г / л та ($3,94 \pm 0,11$) г/л при нормі (2,0–4,0) г/л.

Рубцовий стеноз бронхів був встановлений у 2 хворих (6,9 %) 1 групи та 5 хворих (8,9 %) 2 групи, ДІ = -13,9–9,8, $p = 0,737$; деформуючий бронхіт — відповідно у 1 хворого (3,4 %) та 2 хворих (3,6 %), ДІ = -8,4–8,1, $p = 0,977$.

За кількістю мікроорганізмів в мокротинні вірогідної різниці також не було встановлено: в 1 групі сума логарифмів концентрації мікроорганізмів в 1 мл складала ($8,21 \pm 0,70$) ум. од. та в 2 групі — ($7,91 \pm 0,49$) ум. од., $p > 0,05$.

Разом з тим, у хворих 1 групи з супутньою GERX було виявлено більшу частоту дистонії трахеоброн-

хіального дерева — у 10 хворих з 29 хворих (34,5 %), тоді як в 2 групі — у 7 осіб з 56 осіб (12,5 %), ДІ = 0,4–37,5, $p = 0,026$. Це свідчило про імовірний зв'язок цих захворювань та можливий вплив GERX на перебіг ХБ та, певно, віддзеркалювало наявність більш вираженого кашльового синдрому у хворих на GERX, який звичайно супроводжує дистонічні явища трахеобронхіального дерева.

Серед досліджених показників була також встановлена різниця за рівнем парціального тиску кисню (PO₂) у капілярній крові: в 1 групі цей показник в середньому дорівнював ($59,3 \pm 0,3$) мм ртутного стовпчику (рт. ст.), в 2 групі — ($60,2 \pm 0,3$) мм рт. ст., $p = 0,053$, що свідчило про нижчу насиченість крові киснем у хворих на ХБ з супутньою GERX та, імовірно, віддзеркалювало більш глибокі порушення газообміну в легенях, що могло бути обумовлено гемодинамічними порушеннями в легенях в зв'язку з наявністю, зокрема, ваго-вагальних рефлексів при GERX [4].

Таким чином, важке загострення ХБ з виразним ендобронхіальним запаленням (2–3 ступеня) не асоційовано з виразним запаленням стравоходу при GERX, але наявна GERX може обумовлювати ряд особливостей перебігу ХБ.

Висновки

1) У хворих з важким загостренням ХБ на фоні ендобронхіту 2–3 ступеня запалення супутня GERX визначається в 34 % випадків (переважно А та В ступеня езофагіту).

2) Супутня GERX у хворих з важким загостренням ХБ не пов'язана з наявністю додаткових анатомічних порушень респіраторної системи (пневмофіброзних змін в легенях, рубцового стенозу бронхів, деформуючого бронхіту), з показниками функції зовнішнього дихання, наявністю бронхообструктивного синдрому, з виразністю системного запалення в організмі хворих (за показниками ШОЕ та рівня фібринотену в крові), а також з мікробним навантаженням нижніх дихальних шляхів.

3) Встановлений зв'язок супутньої GERX з більш низьким рівнем парціального тиску кисню у капілярній крові у хворих з важким загостренням ХБ (що може бути обумовлено, зокрема, особливостями гемодинамічних порушень в легенях), а також з більшою частотою у них дистонії трахеобронхіального дерева (34,5 % проти 12,5 % в контрольній групі).

ЛІТЕРАТУРА

1. Абросимов ВН, и др. О респираторных проявлениях гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Терапевтический архив. 2018;8:131–136. <https://doi.org/10.26442/terarkh2018908131-136>.
2. Ильяшевич ИГ, и др. Внесистемные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (лекция). Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. ИИ Мечникова. 2013;5(1):93–100.
3. Кляритская ИЛ, и др. Патогенетическая роль и клиническое значение

REFERENCES

1. Abrosimov VN, et al. O respiratory manifestations of gastroesophageal reflux disease. Terapevticheskiy arkhiv (Therapeutic Archive). 2018;8:131–136. <https://doi.org/10.26442/terarkh2018908131-136>.
2. Ilyashevich IG, et al. Vnesistemnyye proyavleniya gastroezofageal'noy refluksnoy bolezni (lektsiya). (Extrasystemic manifestations of gastroesophageal reflux disease (lecture)). Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo

- гастроэзофагального рефлюкса при бронхіальній астмі. Кримський терапевтичний журнал. 2013;2:56–63.
4. Наказ МОЗ України № 943 від 31.10.2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гастроэзофагальній рефлюксній хворобі». URL: [http:// search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ21218.html](http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ21218.html) (дата звернення 16.11.2019).
 5. Спасова ТЕ, и др. Факторы риска развития внепищеводных проявлений гастроэзофагальной рефлюксной болезни. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(6):17–20. doi: 10.12737/article_5a0a7e8b546824.43326346.
 6. Фещенко ЮІ, та ін. Адаптована клінічна настанова: хронічне обструктивне захворювання легень (частина 1). *Укр. пульмонолог. журн.* 2019;(2):5–18. doi: 10.31215/2306-4927-2019-104-2-5-18.
 7. Francis DO. Chronic Cough and Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2016;12(1):64–66. PMID: PMC4865789 PMID: 27330507.
 8. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2019. NHLB/WHO workshop report. Available from: <https://ginasthma.org/reports/2019-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/> (last accessed 17.11.2019).
 9. Global initiative for chronic obstructive lung diseases (GOLD), 2020. Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive lung diseases. NHLB/WHO workshop report. Available from: <http://www.goldcopd.com> (last accessed 17.11.2019).
 10. Hasegawa K, et al. Gastroesophageal reflux symptoms and nasal symptoms affect the severity of bronchitis symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Investig*. 2018;56(3):230–237. doi: 10.1016/j.resinv.2018.01.001.
 11. Irwin RS, et al. Classification of Cough As a Symptom in Adults and Management Algorithms: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2018;153(1):196–209. doi: 10.1016/j.chest.2017.10.016.
 12. Kahrilas PJ, et al. Chronic cough due to gastroesophageal reflux in adults: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2016;150(6):1341–1360. DOI: 10.1016/j.chest.2016.08.1458.
 13. Kanemitsu Y, et al. Clinical impact of gastroesophageal reflux disease in patients with subacute/chronic cough. *Allergol Int*. 2019;68(4):478–485. doi: 10.1016/j.alit.2019.04.011.
 14. Lee AL, Goldstein RS. Gastroesophageal reflux disease in COPD: links and risks. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:1935–1949. doi: 10.2147/COPD.S77562.
 15. Pritchett JM, et al. Efficacy of Esophageal Impedance/pH Monitoring in Patients With Refractory Gastroesophageal Reflux Disease, on and off Therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(7):743–748. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.02.022>.
 16. Toohill R, Kuhn J. Role of Refluxed Acid in Pathogenesis of Laryngeal Disorders. *Am J Med*. 1997;103(5):100S–106S. DOI: 10.1016/s0002-9343(97)00333-1.
 17. Vakil N, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(8):1900–1920. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x.
 18. Zerbib F, Dulery C. Facts and Fantasies on Extraesophageal Reflux: A Gastroenterologist Perspective. *J Clin Gastroenterol*. 2017;51(9):769–776. doi: 10.1097/MCG.0000000000000918.
 - universiteta im. II Mechnikova. (Bulletin of the North-West State Medical University AI Mechnikov). 2013;5(1):93–100.
 3. Klyaritskaya IL, et al. Patogeneticheskaya rol' i klinicheskoye znacheniyе gastroezofageal'nogo refluksa pri bronkhial'noy astme (The pathogenetic role and clinical significance of gastroesophageal reflux in bronchial asthma). *Krims'kiy terapevtichnyi zhurnal (Krimsky therapeutic magazine)*. 2013;2:56–63.
 4. Nakaz MOZ Ukrayiny № 943 vid 31.10.2013 r. «Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsiyi medychnoyi dopomohy pry gastroezofagealnyi refluksnyi khvorobi». (Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 943 of 31.10.2013 “On approval and implementation of medical and technological documents on standardization of medical care in gastroesophageal reflux disease”). URL: [http:// search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ21218.html](http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ21218.html) (last accessed 16.11.2019).
 5. Spasova TE, et al. Faktory riska razvitiya vnepishchevodnykh proyavleniy gastroezofageal'noy refluksnoy bolezni (Risk factors for the development of extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease). *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(6):17–20. doi: 10.12737/article_5a0a7e8b546824.43326346.
 6. Feshchenko YuI, et al. Adaptovana klinichna nastanova: khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya lehen (chastyna 1) (Adapted Clinical Instruction: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Part 1)). *Ukr pulmonol zhurn (Ukrainian Pulmonary Journal)*. 2019;(2):5–18. doi: 10.31215/2306-4927-2019-104-2-5-18.
 7. Francis DO. Chronic Cough and Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2016;12(1):64–66. PMID: PMC4865789 PMID: 27330507.
 8. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2019. NHLB/WHO workshop report. Available from: <https://ginasthma.org/reports/2019-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/> (last accessed 17.11.2019).
 9. Global initiative for chronic obstructive lung diseases (GOLD), 2020. Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive lung diseases. NHLB/WHO workshop report. Available from: <http://www.goldcopd.com> (last accessed 17.11.2019).
 10. Hasegawa K, et al. Gastroesophageal reflux symptoms and nasal symptoms affect the severity of bronchitis symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Investig*. 2018;56(3):230–237. doi: 10.1016/j.resinv.2018.01.001.
 11. Irwin RS, et al. Classification of Cough As a Symptom in Adults and Management Algorithms: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2018;153(1):196–209. doi: 10.1016/j.chest.2017.10.016.
 12. Kahrilas PJ, et al. Chronic cough due to gastroesophageal reflux in adults: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2016;150(6):1341–1360. DOI: 10.1016/j.chest.2016.08.1458.
 13. Kanemitsu Y, et al. Clinical impact of gastroesophageal reflux disease in patients with subacute/chronic cough. *Allergol Int*. 2019;68(4):478–485. doi: 10.1016/j.alit.2019.04.011.
 14. Lee AL, Goldstein RS. Gastroesophageal reflux disease in COPD: links and risks. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:1935–1949. doi: 10.2147/COPD.S77562.
 15. Pritchett JM, et al. Efficacy of Esophageal Impedance/pH Monitoring in Patients With Refractory Gastroesophageal Reflux Disease, on and off Therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(7):743–748. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.02.022>.
 16. Toohill R, Kuhn J. Role of Refluxed Acid in Pathogenesis of Laryngeal Disorders. *Am J Med*. 1997;103(5):100S–106S. DOI: 10.1016/s0002-9343(97)00333-1.
 17. Vakil N, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(8):1900–1920. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x.
 18. Zerbib F, Dulery C. Facts and Fantasies on Extraesophageal Reflux: A Gastroenterologist Perspective. *J Clin Gastroenterol*. 2017;51(9):769–776. doi: 10.1097/MCG.0000000000000918.

Надійшла до редакції: 21.11.2019 р.

Прийнято до друку: 26.11.2019 р.

Г. В. Макарова

ORCID iD

<https://orcid.org/0000-0002-4566-3081>

О. М. Рекалова

ORCID iD

<http://orcid.org/0000-0001-5803-2986>