



І.М. Скрипник<sup>1</sup>, Г.В. Осьодло<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»  
МОЗ України, Полтава

<sup>2</sup>Українська військово-медична академія  
МО України, Київ

## Роль резистентності слизового бар'єра верхніх відділів травного каналу в патогенезі ерозивно-виразкових уражень езофагогастроуденальної зони у військовослужбовців

### Ключові слова

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, пептична виразка шлунка і дванадцятипалої кишки, ерозивний гастродуоденіт, резистентність слизового бар'єра гастродуоденальної зони, військовослужбовці.

Ерозивно-виразкові ураження езофагогастроуденальної зони є одним з найпоширеніших захворювань органів травлення у військовослужбовців [4, 10]. Вони не тільки знижують якість життя, зменшують боєздатність, а й впливають на професійну придатність окремих категорій військових. Традиційно їх відносять до кислотозалежних захворювань (КЗЗ), оскільки важливу роль у патогенезі й лікуванні цих захворювань відіграє підвищена кислотопродукція в шлунку. До класичних КЗЗ належить гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), яка згідно з даними епідеміологічних досліджень має місце у 30–40 % дорослої популяції багатьох країн [11, 19]. За розповсюдженістю цього захворювання Україна наближається до країн Західної Європи [7]. За результатами досліджень, проведених серед військовослужбовців, симптоми ГЕРХ зареєстровано у 42 % респондентів [8].

Згідно з даними різних авторів [1, 6, 10, 16, 20], чоловіча стать є статистично значущим чинником розвитку ерозивного езофагіту, рефрактерної ГЕРХ і стравоходу Барретта. Тривалі відрядження в місця бойових конфліктів, перебування в складі миротворчих контингентів, бойові поранення зумовлюють виникнення і прогресування ГЕРХ у військовослужбовців та підвищення частоти ерозивної форми хвороби [9, 10]. Тому акту-

альним є вивчення поширеності й структури ГЕРХ та її поєднань з іншими КЗЗ шлунка і дванадцятипалої кишки серед військових, уточнення основних патогенетичних механізмів виникнення й прогресування поєднання захворювань, пошук методів їхньої ефективної медикаментозної корекції.

Одним з чинників, які відіграють провідну роль у патогенезі ерозивно-виразкових уражень езофагогастроуденальної зони, є порушення балансу між чинниками «агресії» та «захисту». Для дослідження чинників агресії при КЗЗ вивчають рівень кислотопродукції та активного пепсину, наявність жовчних кислот у шлунковому вмісті та асоціацію з гелікобактерною інфекцією, оцінюють стан переокисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Більшість наукових досліджень патогенезу й лікування ГЕРХ присвячена з'ясуванню ролі агресивних чинників (підвищена кислотопродукція, наявність кислого і/чи біліарного рефлюксу, асоціація з *H. pylori*) та пошуку ефективних схем кислотоінгібувальної, антирефлюксної та антигелікобактерної терапії. Проте недостатньо вивченими залишаються стан резистентності слизової оболонки (СО) стравоходу до ураження, роль вегетативного дисбалансу і його взаємозв'язок з медіаторами, які впливають на нижній стравохідний сфінктер, зокрема з оксидом

азоту (NO), ацетилхоліном, холецистокініном тощо. У лікувальних комплексах для хворих на ГЕРХ у поєднанні з іншими КЗЗ недостатньо представлені засоби, які підвищують резистентність слизового бар'єра верхніх відділів травного каналу.

Для оцінки резистентності СО гастродуоденальної зони вивчають вміст глікопротеїдів та колагенових білків, кислотонейтралізуючу здатність СО антрального відділу шлунка, стан місцевого імунітету (sIgA), рівень простагландинів, стан мікроциркуляції та антиоксидантного захисту (АОЗ). Порухення секретії слизу слід розглядати як один із найважливіших чинників ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони [2, 3, 14, 17]. Оцінити стан слизового бар'єра дозволяє дослідження вмісту N-ацетилнейрамінової кислоти (NANA) — вуглеводного компонента протективних білків слизу. У попередніх дослідженнях встановлено залежність характеру метаболічних процесів у СО шлунка від типологічних особливостей нервової регуляції та асоціації з *H. pylori* у хворих на пептичну виразку (ПВ) шлунка і дванадцятипалої кишки [12]. Показано, що високий рівень тривожності хворих асоціюється з підвищенням екскреції з сечею NANA і фукози у хворих на пептичну виразку. Виявлено більш значущі метаболічні розлади СО у хворих з *H. pylori*-асоційованою пептичною виразкою порівняно з *H. pylori*-негативною [5, 13, 14]. Однак не проведено досліджень стану слизового бар'єра гастродуоденальної зони у військовослужбовців, хворих на ПВ дванадцятипалої кишки (ПВДПК) у поєднанні з ГЕРХ.

Мета дослідження — вивчити частоту і структуру КЗЗ серед різних категорій військовослужбовців і цивільних осіб, особливості перебігу поєднаної кислотозалежної патології та оцінити стан метаболічних процесів у слизовому бар'єрі гастродуоденальної зони при ерозивно-виразкових ураженнях під впливом патогенетичної терапії.

### Матеріали та методи

На першому етапі вивчали розповсюдженість та структуру ГЕРХ, ПВ шлунка (ПВШ) і ПВДПК, ерозивного гастродуоденіту, частоту їхнього поєднання серед 1864 військовослужбовців, пенсіонерів та цивільних пацієнтів чоловічої статі. Для цього проводили ретроспективну клінічну оцінку скарг чоловіків з диспепсичним синдромом та аналіз результатів 4078 фіброезофагогастродуоденоскопій (ФЕГДС), проведених у клініці гастроентерології Головного військово-медичного клінічного центру. Аналізували наявність основних ендоскопічних симптомів КЗЗ та їхніх ускладнень, вивчали структуру ГЕРХ за

співвідношенням неерозивної (НЕРХ) і ерозивної рефлюксної хвороби (ЕРХ) в кожній групі пацієнтів, особливості поєднання пептичної виразки, ерозивного гастродуоденіту і ГЕРХ у військовослужбовців строкової служби, офіцерів, цивільних хворих, порівнянних за віком, та військових пенсіонерів.

На другому етапі досліджували стан психосоматичних розладів, співвідношення чинників агресії та захисту, стан ПОЛ та АОЗ у 57 військовослужбовців і цивільних, хворих на ПВДПК у поєднанні з ГЕРХ, під впливом патогенетичної терапії. Діагноз ГЕРХ і ПВДПК встановлювали на підставі клінічних виявів захворювання, результатів ФЕГДС, внутрішньостравохідного рН-моніторингу. Статистичному аналізу піддавали показники загальної кількості кислотних (рН < 4) і лужних (рН > 7) гастроезофагеальних рефлюксів, кількості таких рефлюксів тривалістю понад 5 хв. Окремо аналізували частку функціональних інтервалів (ФІ рН) з рівнями рН < 4 та рН > 7. Усім пацієнтам проводили загальноклінічні дослідження, ультрасонографічне обстеження органів черевної порожнини, індикацію *H. pylori* за допомогою швидкого уреазного тесту на початку лікування. Контроль ерадикації через 4 тиж після закінчення терапії здійснювали з використанням швидкого тесту для визначення антигену *H. pylori* у фекаліях і дихального уреазного тесту.

Стан метаболічних процесів у слизовій оболонці гастродуоденальної зони оцінювали шляхом визначення концентрації NANA і фукози в сироватці крові та рівня їх екскреції з сечею [18]. Стан колагеногенезу — за вмістом оксипроліну в сироватці крові та шлунковому вмісті [7]. Інтенсивність процесів ПОЛ у сироватці крові оцінювали за концентрацією ТБК-реактивних [15]. Антиоксидантний захист крові оцінювали за активністю супероксиддисмутази (СОД) [21]. Психосоматичні порушення організму визначали шляхом анкетування за допомогою тестів нервово-психічної адаптації до стресорних впливів, стресостійкості, шкали реактивності та особистісної тривожності.

Результати досліджень обробляли методами варіаційної статистики з урахуванням критерію Стьюдента. Кореляційний аналіз отриманих даних проводили методом обчислення простої лінійної кореляції Пірсона. Результати вважали вірогідними за рівня значущості  $p < 0,05$ .

### Результати та обговорення

За даними ФЕГДС, ендоскопічні ознаки ГЕРХ виявлено у 760 (18,6 %), стравохід Барретта — у 21 (0,52 %), виразки стравоходу — у 10 (0,25 %) з 4078 хворих. Серед хворих на ГЕРХ у 77,2 % кон-

статовано катаральний рефлюкс-езофагіт, у 22,8 % — ерозивний рефлюкс-езофагіт різного ступеня тяжкості. ПВДПК і ПВДПШ виявлено у 17,5 % (у 713 з 4078) пацієнтів, при цьому у 28,1 % (у 200 із 713) пептична виразка поєднувалася з GERX, найчастіше це спостерігали в групі військовослужбовців строкової служби (у 33,3 %).

Серед хворих на GERX переважали військовослужбовці строкової служби. Так, GERX за допомогою ФЕГДС виявлено у 30,0 % (у 228 із 760) військовослужбовців строкової служби, у 27,2 % (207 із 760) офіцерів, у 21,1 % (у 160 із 760) військових пенсіонерів та у 21,7 % (165 із 760) цивільних хворих. При аналізі ФЕГДС хворих на GERX простежується чітка тенденція до підвищення частки ерозивної форми хвороби залежно від категорії та віку військовика (рис. 1). Так, серед 228 військовослужбовців строкової служби віком 18–26 років (середній вік —  $21,7 \pm 2,8$  року) і серед 207 офіцерів віком 25–45 років (середній вік —  $34,2 \pm 7,9$  року) переважають хворі з НЕРХ. Для військовослужбовців віком 18–45 років порівняно з цивільними пацієнтами характерним є значне переважання в структурі GERX неерозивного варіанта захворювання. Серед 160 військових пенсіонерів віком 45–65 років (середній вік —  $53,4 \pm 5,9$  року) також переважають хворі з НЕРХ, що, ймовірно, є виявом зниження факторів захисту слизової оболонки стравоходу з віком.

За результатами ФЕГДС, серед 713 хворих на ПВДШ і ПВДПШ наявність супутньої GERX встановлено у 200 (28,1 %). При цьому також простежується тенденція до збільшення частки ерозивної форми захворювання залежно від категорії і віку військовика поряд із суттєвим зростанням частки ЕРХ (рис. 2). Так, серед 35 військовослужбовців строкової служби з ПВ у поєднанні з GERX віком 19–25 років (середній вік —  $22,4 \pm 2,3$  року) переважають хворі з НЕРХ (80,0 порівняно з 20,0 % з ЕРХ), у групі без ПВ частота НЕРХ і ЕРХ становить 90,8 та 9,2 % відповідно. Серед 49 офіцерів з ПВ у поєднанні з GERX віком 25–45 років (середній вік —  $32,1 \pm 6,7$  року) також переважають хворі з НЕРХ, проте частота НЕРХ та ЕРХ становить 64,9 та 35,1 %, тоді як у групі без ПВ — 83,6 та 16,4 %. Серед 69 військових пенсіонерів з ПВ у поєднанні з GERX віком 45–65 років (середній вік —  $56,2 \pm 5,8$  року) переважають хворі з НЕРХ, частота НЕРХ та ЕРХ становить 55,9 та 44,1 %, тоді як у групі без ПВ — відповідно 57,5 та 42,5 %. Серед 47 цивільних пацієнтів з ПВ і GERX — відповідно 68,1 та 31,9 % і 69,7 та 30,3 %.

Серед 360 хворих на ерозивний гастродуоденіт у поєднанні з GERX спостерігається тенденція до

підвищення частки ерозивної форми захворювання залежно від категорії і віку військовика, однак вона менша, ніж при ПВДШ і ПВДПШ (рис. 3). Так, у 54 військовослужбовців строкової служби

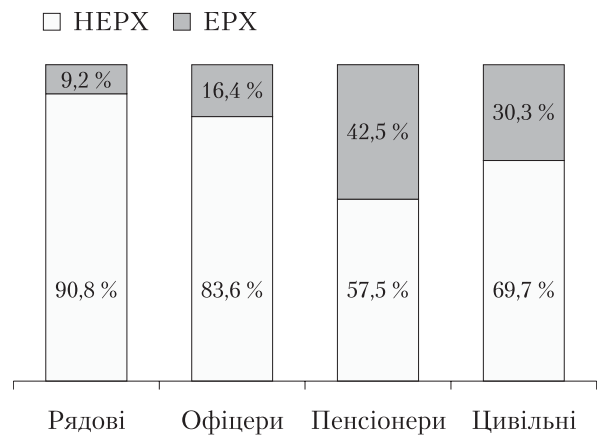


Рис. 1. Клінічні варіанти GERX без гастродуоденальної патології у різних категорій військовослужбовців і цивільних

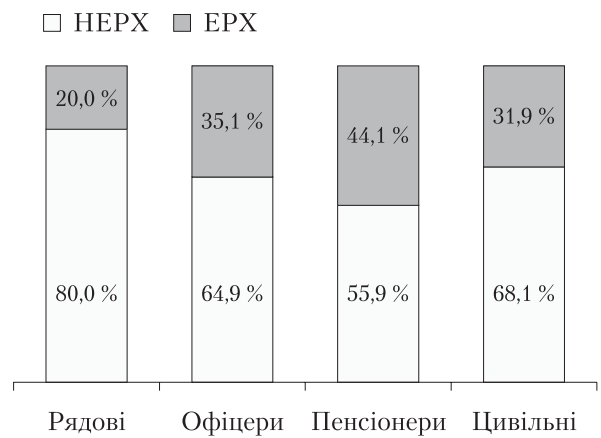


Рис. 2. Клінічні варіанти GERX, поєднаної з пептичною виразкою, у різних категорій військовослужбовців і цивільних

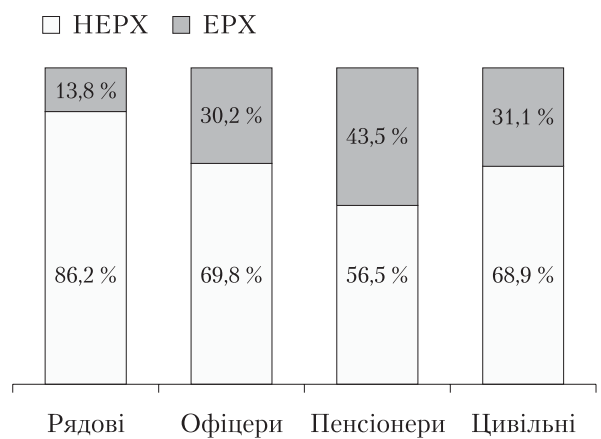


Рис. 3. Клінічні варіанти GERX, поєднаної з ерозивним гастродуоденітом, у різних категорій військовослужбовців і цивільних

віком 19–24 роки (середній вік –  $(21,5 \pm 2,1)$  року) переважають хворі з НЕРХ, а частота НЕРХ та ЕРХ становить 86,2 та 13,8 %, тоді як у групі без ерозивного гастродуоденіту – відповідно 90,8 та 9,2 %. Серед 116 офіцерів віком 26–42 роки (середній вік –  $(29,2 \pm 6,5)$  року) також переважають хворі з НЕРХ, частота НЕРХ та ЕРХ становить відповідно 69,8 та 30,2 %, у групі без ерозивного гастродуоденіту – відповідно 83,6 та 16,4 %. Серед 140 військових пенсіонерів віком 45–59 років (середній вік –  $(48,3 \pm 6,8)$  року) переважають хворі з НЕРХ, частота НЕРХ та ЕРХ становить відповідно 56,5 та 43,5 %, у групі без гастродуоденіту – 57,5 та 42,5 %. Серед 60 цивільних пацієнтів з ерозивним гастродуоденітом частота НЕРХ та ЕРХ становить 68,9 та 31,1 %, у групі без гастродуоденіту – 69,7 та 30,3 %.

Отже, при ретроспективному аналізі результатів ФЕГДС у військовослужбовців і цивільних виявлено чітку тенденцію до підвищення частки ерозивної форми GERX залежно від віку і категорії пацієнтів. У військовослужбовців строкової служби молодого віку значно переважає неерозивний варіант захворювання, частка якого зменшується за наявності ерозивного гастродуоденіту і, особливо, ПВ. Зі збільшенням віку пацієнтів частка ерозивної форми GERX поступово збільшується і є найбільшою серед військових пенсіонерів. Тенденція до збільшення частки ерозивного варіанта GERX за наявності ерозивного гастродуоденіту і ПВ є характерною для всіх категорій військовослужбовців, військових пенсіонерів і цивільних. Ураховуючи значну роль зниження чинників захисту у хворих з ерозивно-виразковими ураженнями гастродуоденальної зони і зростання частки ерозивної форми GERX при ерозивному гастродуоденіті і ПВ доцільним є уточнення ролі чинників агресії та захисту СО в патогенезі і перебігу ПВДПК із супутньою GERX.

На другому етапі дослідження у 57 хворих на ПВДПК із супутньою GERX вивчали психосоматичний статус (ступінь психоемоційної адаптації, стресостійкості і тривожності), чинники агресії (добовий рН-моніторинг стравоходу, наявність *H. pylori*-інфекції), чинники захисту (NANA, фукоза, оксипролін), стан ПОЛ (ТБК-реактанти) та АОЗ (активність СОД) під впливом патогенетичної терапії.

Хворих розподілили на дві групи: до групи I ввійшли 28 хворих на ПВДПК, асоційовану з ЕРХ, до групи II – 29 хворих на ПВДПК, асоційовану з НЕРХ. При цьому до підгрупи IA ввійшли 14 хворих з високим ступенем психосоматичних порушень, до підгрупи IB – 12 хворих з низьким ступенем, до підгрупи IIA – 8 хворих з

високим ступенем психосоматичних порушень, до підгрупи IIB – 21 хворий із низьким ступенем. 27 хворим обох груп за наявності *H. pylori*-інфекції проводили антигелікобактерну терапію (рабепразол – 40 мг/добу, кларитроміцин – 1000 мг/добу та амоксицилін – 2000 мг/добу) впродовж 10 днів. У подальшому хворі обох груп отримували рабепразол у дозі 40 мг/добу, курс – 1–2 міс залежно від клінічної форми GERX. 22 хворим з високим ступенем психосоматичних порушень додатково призначали мелатонін («Мелаксен») у дозі 9 мг/добу впродовж 1 міс.

Дослідження впливу чинників агресії шляхом інтраезофагеального рН-моніторингу у групах з ПВДПК, асоційованою з ЕРХ та НЕРХ, не виявило відмінностей за загальною кількістю кислотних гастроезофагеальних рефлюксів ( $101,3 \pm 16,9$  порівняно з  $105,2 \pm 18,9$ ;  $p > 0,05$ ) та кількістю цих рефлюксів тривалістю понад 5 хв ( $4,8 \pm 1,5$  порівняно з  $3,7 \pm 0,9$ ;  $p > 0,05$ ). Частка функціональних інтервалів з  $pH < 4$  у групах також суттєво не відрізнялася і становила відповідно  $15,5 \pm 4,1$  % порівняно з  $11,9 \pm 2,8$  % ( $p > 0,05$ ). Проте мали місце вірогідні відмінності в групах хворих на ПВДПК, асоційовану з ЕРХ та НЕРХ, щодо кількості лужних рефлюксів тривалістю понад 5 хв ( $16,1 \pm 2,8$  порівняно з  $6,5 \pm 1,6$ ;  $p < 0,05$ ), частка функціональних інтервалів з  $pH > 7$  була вірогідно вищою в групі хворих з ерозивною GERX ( $28,9 \pm 4,8$ ) порівняно з  $10,8 \pm 2,7$  %;  $p < 0,05$ ). За ступенем інфікування *H. pylori* групи вірогідно не відрізнялися ( $p > 0,05$ ), частка *H. pylori*-інфікування хворих із супутньою ЕРХ становила 78,6 %, а хворих із супутньою НЕРХ – 86,2 %.

При вивченні стану слизового бар'єра гастродуоденальної зони до лікування встановлено вірогідне підвищення вмісту NANA у сироватці крові та рівня її екскреції з сечею у хворих обох груп. Ці зміни до лікування були більше виражені у хворих з ПВДПК, асоційованою з ЕРХ (підвищення в 1,4 разу) і менше виражені – у хворих з ПВДПК, асоційованою з НЕРХ (у 1,3 разу) порівняно з показниками практично здорових осіб (табл. 1, 2). Встановлений прямий кореляційний зв'язок між підвищенням концентрації NANA у сироватці крові хворих і ситуативною тривожністю пацієнтів груп I і II відповідно ( $r = +0,7$ ;  $r = +0,59$ ). Отримані дані свідчать про посилення процесів деградації протективних білків слизу, які містять сіалові кислоти, у хворих на ПВДПК у поєднанні з ЕРХ, особливо за наявності психосоматичних порушень.

Значні зміни спостерігали і в обміні фукопротеїнів – концентрація фукози в сироватці крові хворих на ПВДПК, поєднану з ЕРХ, зменшилась

Таблиця 1. Концентрація N-ацетилнейрамінової кислоти і фукози в сироватці крові хворих на ПВДПК, поєднану з ЕРХ і НЕРХ, до та після лікування ( $M \pm m$ ), ммоль/л

| Група                            |                 | N-ацетилнейрамінова кислота | Фукоза, зв'язана з білком |
|----------------------------------|-----------------|-----------------------------|---------------------------|
| ПВДПК, поєднана з ЕРХ (n = 28)   | До лікування    | 2,68 ± 0,14*                | 0,19 ± 0,1*               |
|                                  | Після лікування | 2,21 ± 0,13 #               | 0,41 ± 0,1#               |
| ПВДПК, поєднана з НЕРХ (n = 29)  | До лікування    | 2,38 ± 0,16*                | 0,25 ± 0,08*              |
|                                  | Після лікування | 2,04 ± 0,12#                | 0,51 ± 0,07#              |
| Практично здорові особи (n = 20) |                 | 1,9 ± 0,12                  | 0,55 ± 0,13               |

Примітка. \*Достовірна ( $p < 0,05$ ) різниця із показниками практично здорових осіб.

#Достовірна ( $p < 0,05$ ) різниця із показниками до лікування.

Таблиця 2. Рівень екскреції N-ацетилнейрамінової кислоти і фукози з сечею у хворих на ПВДПК, поєднану з ЕРХ і НЕРХ, до та після лікування ( $M \pm m$ ), ммоль/л

| Група                            |                 | N-ацетилнейрамінова кислота | Фукоза, зв'язана з білком |
|----------------------------------|-----------------|-----------------------------|---------------------------|
| ПВДПК, поєднана з ЕРХ (n = 28)   | До лікування    | 2,98 ± 0,12*                | 0,91 ± 0,14*              |
|                                  | Після лікування | 2,55 ± 0,13#                | 1,27 ± 0,11#              |
| ПВДПК, поєднана з НЕРХ (n = 29)  | До лікування    | 2,87 ± 0,11*                | 1,1 ± 0,12*               |
|                                  | Після лікування | 2,38 ± 0,1#                 | 1,48 ± 0,11#              |
| Практично здорові особи (n = 20) |                 | 2,2 ± 0,13                  | 1,55 ± 0,13               |

Примітка. \*Достовірна ( $p < 0,05$ ) різниця із показниками практично здорових осіб.

#Достовірна ( $p < 0,05$ ) різниця із показниками до лікування.

у 2,9 разу (див. табл. 1), а рівень її екскреції з сечею — в 1,7 разу (див. табл. 2) порівняно з показниками практично здорових осіб. У хворих на ПВДПК, поєднану з НЕРХ, ці зміни були менше виражені — вміст фукози у крові зменшився у 2,2 разу, а рівень її екскреції з сечею — в 1,4 разу порівняно з нормальними показниками (див. табл. 1, 2). При цьому рівень екскреції фукози із сечею мав тісний зворотний зв'язок з особистісною тривожністю ( $r = -0,57$ ;  $r = -0,50$ ) та ступенем стресостійкості ( $r = -0,56$ ;  $r = -0,48$ ) хворих груп I і II відповідно.

Під впливом проведеного лікування у хворих на ПВДПК, поєднану з ЕРХ, вміст NANA у сироватці крові та рівень її екскреції з сечею достовірно знизилися у 1,2 разу порівняно з показниками до лікування (див. табл. 2), однак вміст NANA був у 1,2 разу вищим за показник практично здорових осіб, що, можливо, зумовлено посиленням деградації сіалопротеїнів при супутній ЕРХ. Детальний аналіз динаміки вмісту NANA у хворих підгруп IA та IB засвідчив суттєвіше зниження показника на тлі призначення мелатоніну. Так, рівень NANA в підгрупі, де отримували мелатонін, знизився в 1,3 разу ( $p < 0,05$ ) порівняно з підгрупою, яка не отримувала препарат (в 1,1 разу;  $p < 0,05$ ). На тлі комплексного лікування хворих групи II вміст NANA в сироватці крові та в сечі зменшився в 1,2 разу. Вміст фукози у сиро-

ватці крові та рівень її екскреції з сечею у хворих на ПВДПК, поєднану з ЕРХ, після лікування зросли в 2,2 та 1,4 разу відповідно. У хворих на ПВДПК, поєднану з НЕРХ, ці показники вірогідно зростали та практично не відрізнялися від нормальних показників (див. табл. 1, 2).

Високий вміст вільного оксипроліну в шлунковому вмісті хворих на ПВДПК, поєднану з ЕРХ, до лікування свідчив про вираженіший катаболізм колагенових білків, ніж у хворих на ПВДПК, поєднану з НЕРХ. При цьому вміст вільного оксипроліну в шлунковому вмісті хворих групи I при загостренні ПВДПК збільшувався у 4 рази, а у хворих групи II — в 3,1 разу (табл. 3). Установлено, що цей показник обернено пропорційно корелює з ситуативною тривожністю ( $r = -0,65$ ;  $r = -0,59$ ) і ступенем дезадаптації ( $r = -0,42$ ;  $r = -0,39$ ) відповідно в пацієнтів груп I і II. Під впливом лікування концентрація вільного оксипроліну в шлунковому вмісті зменшилась у 1,8 разу у хворих обох груп (див. табл. 3). Отримані дані свідчать про відсутність повного нормалізуючого ефекту лікування на обмін колагенових білків слизової оболонки гастродуоденальної зони, особливо у разі поєднання з ерозивною формою ГЕРХ.

Аналіз стану вільнорадикального окиснення і антиоксидантного захисту у хворих на ПВДПК, поєднану з ГЕРХ, виявив значні порушення в

Таблиця 3. Концентрація вільного оксипроліну в шлунковому вмісті хворих на ПВДПК, поєднану з ЕРХ і НЕРХ, до та після лікування (М ± m), мкмоль/л

| Група                            |                 | Вільний оксипролін |
|----------------------------------|-----------------|--------------------|
| ПВДПК, поєднана з ЕРХ (n = 28)   | До лікування    | 56,8 ± 3,6*        |
|                                  | Після лікування | 32,5 ± 4,4#        |
| ПВДПК, поєднана з НЕРХ (n = 29)  | До лікування    | 43,5 ± 4,1*        |
|                                  | Після лікування | 25,4 ± 2,4#        |
| Практично здорові особи (n = 20) |                 | 14,3 ± 1,5         |

Примітка. \*Достовірна (p < 0,05) різниця із показниками практично здорових осіб.

#Достовірна (p < 0,05) різниця із показниками до лікування.

системі ПОЛ—АОЗ крові при поєднаній патології, які оцінювали на підставі динаміки концентрації ТБК-реактивів, перекису водню та активності СОД у крові. Так, концентрація ТБК-реактивів у крові хворих з ПВДПК, поєднаною з ЕРХ, до лікування була збільшена в 3,8 разу порівняно з практично здоровими пацієнтами, а при кореляційному аналізі виявлено обернено пропорційний зв'язок цього показника зі ступенем стресостійкості (r = -0,68). Після лікування концентрація ТБК-реактивів у хворих групи І зменшилася в 2,7 разу порівняно з показниками до лікування, що свідчить про гальмування процесів ПОЛ під впливом патогенетичної терапії. У хворих на ПВДПК, поєднану з НЕРХ, вихідний рівень показників ПОЛ був нижчим, ніж у хворих групи І. Так, концентрація ТБК-реактивів у крові хворих ІІ групи до лікування була підвищеною у 3 рази порівняно з нормою. Після лікування цей показник зменшився в 2,1 разу порівняно з показниками до лікування. Позитивною була динаміка показника антиоксидантного захисту крові під впливом патогенетичної терапії. Так, після лікування у

хворих на ПВДПК, поєднану з ЕРХ, активність СОД у крові підвищилася в 1,4 разу, у хворих із супутньою НЕРХ — в 1,3 разу (табл. 4).

### Висновки

У військовослужбовців різних категорій у структурі GERX переважає неерозивний варіант захворювання, а частота НЕРХ та ЕРХ становить 87,4 та 12,6 %, тоді як у цивільних пацієнтів — 69,7 та 30,3 %. При цьому спостерігається чітка тенденція до підвищення частки ЕРХ залежно від віку та категорії військовослужбовця і у разі поєднання з ерозивно-виразковими ураженнями гастродуоденальної зони.

У хворих на ПВШ і ПВДПК у поєднанні з GERX спостерігається суттєве зростання частки ерозивної форми захворювання залежно від категорії та віку військовика. Серед військовослужбовців строкової служби переважають хворі з НЕРХ, частота НЕРХ та ЕРХ становить 80 та 20 % (у групі без ПВ — відповідно 90,8 та 9,2 %). Серед офіцерів переважають хворі з НЕРХ, частота НЕРХ та ЕРХ становить 64,9 та 35,1 % (у групі без ПВ — відповідно 83,6 та 16,4 %). При ерозивному гастродуоденіті частота ЕРХ у різних категорій військовослужбовців і цивільних менша, ніж за наявності ПВШ та ПВДПК.

Загострення ПВДПК у поєднанні з GERX характеризується вірогідним зниженням резистентності слизового бар'єра гастродуоденальної зони внаслідок посилення деградації сіалопротеїнів, колагенових білків, зниження продукції фукопротеїнів слизу, активації ПОЛ та зниження АОЗ СО. Найбільш суттєві метаболічні порушення, які підтверджують ослаблення резистентності слизового бар'єра гастродуоденальної зони, встановлено у хворих на ПВДПК у поєднанні з ЕРХ.

Рівень психосоматичних порушень у хворих на ПВДПК, поєднану з GERX, корелює з окремими показниками резистентності СО та процесів ПОЛ: підвищення концентрації NANA в сироват-

Таблиця 4. Показники ПОЛ і АОС у хворих на ПВДПК, поєднану з ЕРХ і НЕРХ, до та після лікування (М ± m)

| Група                            |                 | ТБК-реактанти, мкмоль/л | Перекис водню, ммоль/л | Супероксиддисмутаза, ум. од./мл |
|----------------------------------|-----------------|-------------------------|------------------------|---------------------------------|
| ПВДПК, поєднана з ЕРХ (n = 28)   | До лікування    | 1,5 ± 0,2*              | 10,9 ± 0,5*            | 2,3 ± 0,15*                     |
|                                  | Після лікування | 0,56 ± 0,1#             | 5,5 ± 0,6#             | 3,25 ± 0,1#                     |
| ПВДПК, поєднана з НЕРХ (n = 29)  | До лікування    | 1,2 ± 0,16*             | 8,4 ± 0,7*             | 2,45 ± 0,32*                    |
|                                  | Після лікування | 0,58 ± 0,12#            | 5,35 ± 0,8#            | 3,3 ± 0,3#                      |
| Практично здорові особи (n = 20) |                 | 0,4 ± 0,08              | 4,8 ± 0,8              | 3,5 ± 0,1                       |

Примітка. \*Достовірна (p < 0,05) різниця із показниками практично здорових осіб.

#Достовірна (p < 0,05) різниця із показниками до лікування.

ці крові хворих — прямо пропорційно із ситуативною тривожністю ( $r = +0,59$ ); рівень екскреції фукози із сечею — обернено пропорційно з особистісною тривожністю ( $r = -0,50$ ) та ступенем стресостійкості ( $r = -0,56$ ); концентрація вільного оксипроліну в шлунковому вмісті — із ситуативною тривожністю ( $r = -0,65$ ) та ступенем дезадаптації ( $r = -0,42$ ), а концентрація ТБК-реактивів — зі ступенем стресостійкості ( $r = -0,68$ ).

Застосування рабепразолу при лікуванні хворих на ПВДПК, поєднану з ГЕРХ, сприяє не лише зниженню кислотопродукуючої функції парієтальних клітин СОШ, а й посиленню синтезу протективних білків слизового бар'єра. Додаткове призначення мелатоніну при поєднанні ПВДПК і ЕРХ — поліпшенню психосоматичного статусу хворих та підвищенню чинників захисту СО езофагогастроуденальної зони.

## Список літератури

1. Бабак О.Я., Фадєєнко Г.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.— К.: Интерфарма, 2000.— 175 с.
2. Вахрушев Я.М., Муравцева О.В. Исследование слизиобразующей функции желудка при лечении больных язвенной болезнью различными антисекреторными препаратами // Экспер. и клин. гастроэнтерол.— 2002.— № 2.— С. 29—31.
3. Дегтярева И.И. Клиническая гастроэнтерология: Руководство для врачей.— М.: МИА, 2004.— 616 с.
4. Головченко О.І. Морфологічна характеристика слизової оболонки шлунка при ерозивно-виразкових ураженнях гастроуденальної зони у льотного складу // Запорозж. мед. журн.— 2002.— № 6.— С. 41—42.
5. Гонко О.Ф. Лікування хворих на пептичну виразку з ураженням психосоматичних порушень організму: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— 2009.— 20 с.
6. Кузенко Ю.Г. Розповсюдженість, клінічні прояви, сучасні підходи до діагностики і лікування гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби та стравоходу Барретта: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— К., 2008.— 32 с.
7. Осадчук Т.А., Мотин Ю.К., Осадчук М.А. Исследование оксипролина в желудочном соке и его диагностическое значение // Лаб. дело.— 1982.— № 4.— С. 16—18.
8. Острогляд А.В. Перший досвід вивчення епідеміології гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби в Україні // Сучасна гастроентерол.— 2006.— № 1.— С. 30—32.
9. Осюдло Г.В., Щукін Ю.А. Епідеміологічні та клінічні аспекти гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби у різних категорій військовослужбовців // Проблеми військової охорони здоров'я.— 2010.— № 27.— С. 170—176.
10. Папушин О.Н. Некоторые особенности течения и терапии ГЭРБ у раненых в локальном конфликте // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2006.— Т. 16, прил. 28.— С. 11.
11. Передерий В.Г., Ткач С.М., Кузенко Ю.Г., Скопиченко С.В. Кислотозависимые заболевания.— К.: Твиса ЛТД, 2008.— 425 с.
12. Скрипник І.М. Зниження резистентності слизового бар'єра шлунка при стресі і виразковій хворобі та її корекція даларгіном: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 1996.— 22 с.
13. Скрипник І.М. Обґрунтування диференційованої патогенетичної терапії пептичної виразки у поєднанні з іншими захворюваннями органів травлення: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— 2003.— 32 с.
14. Скрипник І.Н., Дегтярева И.И. Соотношение факторов агрессии и защиты желудочного содержимого при язвенной болезни в процессе патогенетического лечения // Сучасна гастроентерол.— 2005.— № 6 (26)— С. 22—28.
15. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича.— М.: Медицина, 1977.— С. 66—68.
16. Трухманов А.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клинические варианты, прогноз, лечение: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— 2008.— 32 с.
17. Циммерман Я.С. Этиология, патогенез и лечение язвенной болезни, ассоциированной с Helicobacter pylori-инфекцией: состояние проблемы и перспективы // Клин. мед.— 2006.— № 3.— С. 9—18.
18. Шараев П.Н. Определение олигобиополимеризованных сиаловых кислот в сыворотке крови // Лаб. дело.— 1990.— № 11.— С. 38—41.
19. Щербинина М.Б. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.— К.: Медкнига, 2009.— 100 с.
20. Ford A.C., Forman D., Reynolds P.D. et al. Ethnicity, gender, and socioeconomic status as risk factors for esophagitis and Barrett's esophagus // Am. J. Epidemiol.— 2005.— Vol. 162.— P. 454—460.
21. Mircha H.P., Fredovich J. The role of superoxide anion in the antioxidation of epinephrine and simple assay for superoxide dismutase // JAMA.— 1972.— Vol. 247, N 10.— P. 3170—3175.

И.Н. Скрипник, Г.В. Осюдло

## Роль резистентности слизистого барьера верхних отделов пищеварительного канала в патогенезе эрозивно-язвенных поражений эзофагогастроуденальной зоны у военнослужащих

Представлены результаты клинико-эндоскопического анализа частоты, структуры гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и ее сочетания с эрозивно-язвенными поражениями гастроуденальной зоны у разных категорий военных и гражданских пациентов. Показано значительное превалирование у военнослужащих доли неэрозивной ГЭРБ и возрастание частоты эрозивной формы ГЭРБ при ее сочетании с эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки. Установлено, что обострение пептической язвы двенадцатиперстной кишки и ГЭРБ характеризуется достоверным сниже-

нием резистентности слизистого барьера гастродуоденальной зоны вследствие усиления деградации сиалопротеинов, коллагеновых белков, снижения продукции фукопротеинов слизи, активации перекисного окисления липидов и снижения антиоксидантной защиты слизистой оболочки. Дополнение к антисекреторной терапии мелатонина при сочетании пептической язвы двенадцатиперстной кишки и ГЭРБ способствует улучшению психосоматического состояния и повышению факторов защиты слизистой оболочки эзофагогастродуоденальной зоны.

I.M. Skrypnyk, G.V. Osyodlo

## The role of mucous barrier resistance of upper departments of gastrointestinal tract in pathogenesis of erosive and ulcerous lesions of esophagogastroduodenal zone in military men

The article presents results of clinical and endoscopic analysis of GERD frequency, structure and its combination with erosive and ulcerous lesions of gastroduodenal zone in different categories of military and civil patients. It has been shown that non-erosive GERD form is prevalent in military men, and frequency of erosive GERD, combined with erosive-and ulcerative gastro-duodenal lesions, is increased. It has been established that the exacerbation of duodenal peptic ulcer and GERD is characterized by authentic depression of mucous barrier resistance of gastroduodenal zone as a result of the increase syalo- and collagenic proteins degradation, decrease of mucous fucoproteins production, anti-oxidative protection, activation of lipid peroxidation. Additional administration of melatonin preparations with antisecretory therapy under the condition of combination of duodenal peptic ulcer and CERG promotes the improvement of a psychosomatic condition and increases mucous barrier protection factors of esophago-gastroduodenal zone.

---

### Контактна інформація

Скрипник Ігор Миколайович, д. мед. н., проф., зав. кафедри  
36024, м. Полтава, вул. Т. Шевченка, 23. ВДНЗ УМСА  
Тел. (5322) 2-14-50. E-mail: [scrin69@yandex.ru](mailto:scrin69@yandex.ru)

*Стаття надійшла до редакції 19 квітня 2011 р.*