

М.А. Бичков

Львівський національний  
медичний університет  
ім. Данила Галицького

## КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАНЬ СТРАВОХОДУ У ПАЦІЄНТІВ РЕВМАТОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ

**Ключові слова:** нестероїдні протизапальні препарати, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, функціональна печія.

**Резюме.** З метою вивчення клінічних особливостей перебігу патології стравоходу у пацієнтів ревматологічного профілю обстежено 346 хворих, які тривало приймають нестероїдні протизапальні препарати. Встановлено, що у жінок в 2,2 рази частіше відзначається поєднання ревматологічних проблем та захворювань стравоходу. Зловживання тютюнопалінням та алкоголем не впливають на зростання частоти патології стравоходу у хворих ревматологічного профілю. Помірна та виражена печія турбують пацієнтів ревматологічного профілю практично однаково часто. У кожного другого пацієнта, який тривало застосовує нестероїдні протизапальні препарати, відзначають незначну відрижку кислим.

Біль — основний симптом більшості гострих та хронічних захворювань. Серед широкого спектру анальгетиків особливе місце займають нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). НПЗП на сьогодні розглядають як необхідний компонент патогенетичної терапії гострого та хронічного болювого синдрому при різних захворюваннях та патологіях. Незважаючи на досягнення сучасної ревматології в галузі створення нових протиревматичних препаратів і дієвих методів реабілітації, НПЗП зберігають важливе значення у комплексній терапії найбільш поширених і соціально значимих ревматологічних захворювань, таких як ревматоїдний артрит, анкілозивний спондилоартрит та остеоартроз [4]. Досить часто хворі, особливо на ревматоїдний артрит та деформівний остеоартроз, приймають НПЗП досить тривалий час — впродовж місяців та років, що спричиняє низку побічних ефектів і, перш за все — з боку органів травлення [4, 6].

Приємні НПЗП часто асоціюються з появою різних неприємних відчуттів з боку верхніх відділів травного тракту (біль, відчуття важкості, печія, нудота) за відсутності видимого пошкодження слизової оболонки. Диспепсію відзначають 10–40% хворих, які регулярно приймають НПЗП [7]. Близько 10% хворих переривають прийом НПЗП у зв'язку з розвитком неприємних симптомів з боку шлунково-кишкового тракту. Диспепсія погіршує якість життя хворих ревматологічного профілю і веде до суттєвих матеріальних затрат внаслідок необхідності тривалого прийому різних препаратів для усунення цих ускладнень і проведення різноманітних високоефективних діагностичних процедур [7].

Негативні явища з боку верхніх відділів травного тракту у хворих, які тривало приймають НПЗП, можуть бути пов'язані з виникненням гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) [5]. В останні роки велика увага сфокусована на проблемі неерозивної форми ГЕРХ завдяки кардинальним терапевтичним дослідженням за участю пацієнтів, які не зверталися за медичною допомогою. З цих досліджень було зроблено два важливі виснов-

ки. По-перше, у більшості хворих із печією не діагностується пошкодження стравоходу. По-друге, у хворих із типовими симптомами ГЕРХ і нормальною структурою слизової оболонки стравоходу антирефлюксна терапія мала менш виражений позитивний вплив, ніж на пацієнтів з ерозивним езофагітом [8]. Такі висновки спонукають до переоцінки механізмів, які ведуть до генерації симптомів ГЕРХ, особливо у хворих із нормальною структурою слизової оболонки стравоходу.

Згідно з даними деяких досліджень виявлено, що у >70% пацієнтів із печією не доведено ознак пошкодження слизової оболонки при проведенні ендоскопії, а 30–50% пацієнтів із неерозивною формою ГЕРХ при проведенні добового рН-моніторингу дистального відділу стравоходу мають нормальні показники кислотної експозиції [8].

При власному вивченні поширеності печії серед хворих ревматологічного профілю встановлено, що цей симптом турбує близько 50% осіб з цією патологією, а у хворих на ревматоїдний артрит та деформівний остеоартроз достовірно частіше виникає щоденна печія [3]. Проте при дослідженні ендоскопічних ознак ураження стравоходу серед пацієнтів, які тривало застосовують НПЗП, ерозивні зміни встановлено лише у 4,1% осіб [2]. При поєднанні ендоскопії та рН-моніторингу дистального відділу стравоходу у 39,3% пацієнтів ревматологічного профілю печія не підтверджена зазначеними інструментальними методиками, що може свідчити про наявність у них функціональної печії [1]. Таким чином, серед патології стравоходу у пацієнтів ревматологічного профілю можна виділити ерозивну та неерозивну форми ГЕРХ і функціональну печію.

Мета роботи — оцінити клінічні особливості перебігу захворювань стравоходу у пацієнтів, які тривало застосовують НПЗП.

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ

Проведено комплексне обстеження 346 пацієнтів (106 чоловіків та 240 жінок, середній вік становив 54,1±1,8 року), які застосовували НПЗП не менше

3 років. Усім пацієнтам проводили анкетування (модифікована анкета Лікерта), ендоскопію верхніх відділів шлунково-кишкового каналу та рН-моніторинг слизової оболонки дистального відділу стравоходу.

Критеріями ендоскопічних змін стравоходу були: зняття «розетки» кардії, почервоіння слизової оболонки і/або закидання шлункового і дуоденального вмісту в нижній відділ стравоходу, ерозивно-виразкові пошкодження слизової оболонки стравоходу (за Лос-Анжелеською класифікацією, 1994). Добовий рН-моніторинг здійснювали за допомогою комп'ютерної системи аналізу внутрішньопорожнинного рН стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки мобільним ацидографом АГ 1Д-02 («Орімет», Вінниця) за методикою професора В.М. Чернوبرового. Після калібровки рН-електрод пропускали через нижній носовий хід і розміщували на 5 см вище від нижнього стравохідного сфінктера (попередньо ендоскопічно визначали відстань від різців до кардії). За 1 тиж до проведення рН-моніторингу хворим відміняли інгібітори протонного насосу та антацидні препарати.

Діагноз ГЕРХ встановлювали згідно з такими ознаками: наявність печії (за даними анкетування) та/чи патологічних змін при добовому рН-моніторингу — для неерозивної форми, ерозивний езофагіт А–В стадії (за Лос-Анжелеською класифікацією, 1994) — для ерозивної форми [9]. Діагноз ревматоїдного артриту та остеоартрозу встановлювали відповідно до клініко-рентгенологічних критеріїв Американської колегії ревматологів [10].

За результатами обстежень пацієнтів було розділено на 3 групи: з ерозивною ГЕРХ — 18 хворих, з неерозивною ГЕРХ — 251 хворий та 77 пацієнтів, у яких печія не підтверджена ні при ендоскопії, ні при добовому рН-моніторингу, що може свідчити про наявність у них функціональної печії.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проведено на комп'ютері за допомогою програми Microsoft Excel. Вірогідними вважали відмінності при рівні значимості  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Проаналізовано зв'язок захворювань стравоходу у пацієнтів ревматологічного профілю зі статтю, тривалістю основного захворювання та наявністю в анамнезі хронічного поверхневого і/або ерозивного гастриту. Отримані дані наведено у табл. 1 і 2.

Таблиця 1

**Залежність наявності ознак патології стравоходу у хворих ревматологічного профілю від статі**

Стать	Ерозивна ГЕРХ (n=18)		Неерозивна ГЕРХ (n=251)		Функціональна печія (n=77)	
	хворих, n	%	хворих, n	%	хворих, n	%
	Чоловіки	5	27,8	78	31,1	23
Жінки	13	72,2*	173	68,9*	54	70,1*

\* $p < 0,05$  при порівнянні показників всередині групи.

Як свідчать дані, чоловіки у групі хворих ревматологічного профілю з ерозивною ГЕРХ становили 27,8% загальної кількості пацієнтів, у групі з неерозивною ГЕРХ — 31,1%, у групі з функціональною

печією — 29,9% ( $p > 0,05$ ); жінки відповідно — 72,2, 68,9 та 70,1% ( $p > 0,05$ ). Співвідношення чоловіків до жінок у групі з ерозивними змінами у стравоході становило 0,4:1, у групі з неерозивною ГЕРХ — 0,5:1, а в групі з функціональною печією — 0,4:1. Таким чином, спостерігається достовірна залежність виникнення патології стравоходу від статі пацієнтів ревматологічного профілю.

Аналіз тривалості перебігу ревматологічних захворювань залежно від поєднання з патологією стравоходу, в тому числі частота хронічного поверхневого і/або ерозивного гастриту в анамнезі, наведений у табл. 2.

Таблиця 2

**Особливості перебігу ревматологічної патології залежно від наявності патології стравоходу**

Особливості перебігу	Ерозивна ГЕРХ (n=18)		Неерозивна ГЕРХ (n=251)		Функціональна печія (n=77)		p
	хворих, n	%	хворих, n	%	хворих, n	%	
	Тривалість ревмато-логічної патології	<5 років	2 11,1	25 9,9	7 9,1	>0,05	
	6–10 років	2 11,1	32 12,8	11 14,3	>0,05		
	11–20 років	9 50	126 50,2	38 49,3	>0,05		
	>20 років	5 27,8	68 27,1	21 27,3	>0,05		
Хронічний гастрит в анамнезі	15	83,3	211	84,1	64	83,1	>0,05

Як свідчать дані, не спостерігається достовірної різниці між тривалістю ревматологічних захворювань у групах пацієнтів із патологією стравоходу. Найчастіше (в середньому — 50%) ГЕРХ та функціональну печію виявляли при тривалості захворювань суглобів від 11 до 20 років. Встановлено наявність хронічного поверхневого і/або ерозивного гастриту у 290 пацієнтів (83,8%) ревматологічного профілю.

Аналіз зв'язку між патологією стравоходу та способом життя пацієнтів ревматологічного профілю (характер харчування, куріння, вживання алкоголю) наведено у табл. 3.

Таблиця 3

**Зв'язок способу життя пацієнтів ревматологічного профілю з виникненням патології стравоходу**

Особливості перебігу	Ерозивна ГЕРХ (n=18)		Неерозивна ГЕРХ (n=251)		Функціональна печія (n=77)		p
	хворих, n	%	хворих, n	%	хворих, n	%	
	Характер харчування	регулярне	6 33,3	88 35,1	26 33,8	>0,05	
	нерегулярне	12 66,7	163 64,9	51 66,2	>0,05		
Куріння	1	5,6	14	5,6	2	2,6	>0,05
Зловживання алкоголем	0	0,0	7	2,8	3	3,9	>0,05

Як свідчать дані, у всіх групах переважають пацієнти з нерегулярним харчуванням (в середньому 65,9 проти 34,1%;  $p < 0,05$ ), що може означати можливу участь цього чинника у виникненні патології стравоходу. Щодо паління та зловживання алкоголем якоїсь закономірності встановити не вдалося.

Проаналізовано больовий синдром та шлункову диспепсію залежно від наявності патології стравоходу у пацієнтів ревматологічного профілю (табл. 4).

**Таблиця 4**  
Характеристика больового синдрому та шлункової диспепсії у хворих ревматологічного профілю залежно від патології стравоходу

Особливості перебігу		Ерозивна ГЕРХ (n=18)		Неерозивна ГЕРХ (n=251)		Функціональна печія (n=77)	
		хворих, n	%	хворих, n	%	хворих, n	%
Біль в епігастрії	немає	5	27,8	34	13,5	49	63,6
	є	13	72,2	217	86,5	28	36,4
Втрата апетиту	немає	10	55,6	165	65,7	46	59,7
	є	8	44,4	86	34,3	31	40,3
Печія	помірна	9	50	201	80,1	42	54,5
	виражена	9	50	50	19,9	35	45,5
Відрижка	немає	3	16,7	81	32,3	5	6,5
	помірна	11	61,1	116	46,2	38	49,4
	виражена	4	22,2	54	21,5	34	44,2
Нудота	немає	12	66,7	141	56,2	32	41,6
	помірна	6	33,3	86	34,3	34	44,2
	виражена	0	0,0	24	9,6	11	14,2
Блювання	немає	16	88,9	223	88,8	71	92,2
	інколи	2	11,1	28	11,2	6	7,8

За отриманими даними відзначено різницю в особливості больового синдрому у хворих із патологією стравоходу: у 63,6% хворих із функціональною печією був відсутній больовий синдром, а у пацієнтів з ерозивною та неерозивною ГЕРХ — лише у 27,8 та 13,5% відповідно ( $p < 0,05$ ). Практично вдвічі частіше відзначено біль в епігастрії у хворих з ГЕРХ порівняно з пацієнтами з функціональною печією. Втрату апетиту відзначали в середньому 39,7% пацієнтів усіх груп. Помірна та виражена печія турбували пацієнтів з ерозивною ГЕРХ та функціональною печією практично з однаковою частотою (50,0 і 50,0% проти 54,5 і 45,5%). Проте у групі з неерозивною ГЕРХ помірну печію виявлено у 80,1% хворих, а виражену — лише у 19,9% пацієнтів. Практично кожен другий пацієнт ревматологічного профілю мав помірну відрижку кислим. Виражена відрижка встановлена у 21,9% пацієнтів з ГЕРХ та у 44,2% — із функціональною печією. У середньому кожен третій пацієнт з ГЕРХ мав нудоту. У хворих із функціональною печією нудота відзначена у 58,4% випадків. Практично кожен десятий ревматологічний пацієнт із патологією стравоходу відзначав блювання в анамнезі.

Таким чином, поєднання ревматологічних захворювань та патології стравоходу практично вдвічі частіше виявляють у жінок, ніж у чоловіків. Практично у половини пацієнтів ревматологічного профілю відзначено ГЕРХ та функціональну печію при тривалості основного захворювання 11–20 років. У 83,8% хворих, які тривало застосовували НПЗП, встановлено хронічний поверхневий і/або ерозивний гастрит в анамнезі. Оцінюючи зв'язок патології стравоходу зі способом життя пацієнтів, слід підкреслити нерегулярне харчування в середньому в 65,9% пацієнтів ревматологічного профілю. Виникнення

патології стравоходу не має чіткого зв'язку з фактом паління та зловживанням алкоголем.

Клінічна картина ревматологічних захворювань, поєднаних із патологією стравоходу, має деякі специфічні риси. Відзначена різниця в особливості больового синдрому: у 63,6% хворих із функціональною печією був відсутній больовий синдром, а у хворих з ерозивною та неерозивною ГЕРХ лише у 27,8 та 13,5% відповідно ( $p < 0,05$ ). Частка осіб, які відзначали біль в епігастрії практично у 2 рази більша серед пацієнтів з ерозивною та неерозивною ГЕРХ. Диспептичний синдром констатували у хворих ревматологічного профілю незалежно від ГЕРХ чи функціональної печії.

Таким чином, зазначені особливості клінічного перебігу захворювань стравоходу серед пацієнтів ревматологічного профілю потребують особливої підходу до їх лікування.

## ВИСНОВКИ

1. Поєднання патології стравоходу та ревматологічних захворювань в 2,2 рази частіше відзначають серед жінок.

2. Патологія стравоходу виявляється найчастіше при тривалості ревматологічних захворювань 11–20 років.

3. Виникнення захворювань стравоходу не має чіткого зв'язку з курінням та зловживанням алкоголем. Нерегулярне харчування та хронічний гастрит в анамнезі можуть бути факторами ризику виникнення патології стравоходу.

4. Частка осіб, які відзначали біль в епігастрії, практично у 2 рази більша серед пацієнтів з ерозивною та неерозивною ГЕРХ.

5. Помірна та виражена печія турбують пацієнтів ревматологічного профілю з ерозивною ГЕРХ та функціональною печією практично з однаковою частотою (50,0 і 50,0% проти 54,5 і 45,5%). Практично кожен другий пацієнт, який тривало застосовує НПЗП, має помірну відрижку кислим.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні механізмів захисту слизової оболонки стравоходу та запобіганні печії серед пацієнтів ревматологічного профілю.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бичков М.А. (2011) Поширеність неерозивної гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та функціональної печії серед пацієнтів ревматологічного профілю. Сучасна гастроентерологія, 3(59): 39–41.
2. Бичков М.А., Бичкова А.М. (2008) Поширеність ендоскопічних змін стравоходу серед пацієнтів ревматологічного профілю. Гастроентерологія: Міжвід. зб. — Дніпропетровськ, вип. 40, с. 136–141.
3. Вдовиченко В.І., Острогляд А.В., Денисюк Я.С. та ін. (2006) Поширеність гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у хворих ревматологічного профілю. Укр. терапевт. журн., 4: 65–67.
4. Каратеев А.Е. (2007) Профилактика опасных осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта при лечении НПВП в клинической практике: проблемы и их решение. Клин. фармакология и терапия, 1(16): 81–84.
5. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л. (2002) НПВП и верхние отделы желудочно-кишечного тракта: патология, не связанная с развитием язв и эрозий. РМЖ, 10(28): 28–30.
6. Казимирко В.К., Іваницька Л.М., Давидов І.А. (2002) Порівняльний вплив деяких нестероїдних протизапальних препаратів

на розвиток побічних ускладнень у хворих на ревматоїдний артрит. Укр. ревм. журнал., 4(10): 34–37.

7. **Насонов Е., Каратеев А.** (2007) Нестероидные противовоспалительные препараты: клинические рекомендации по использованию. Врач, 3: 8–15.

8. **Пасечников В.Д.** (2003) Функциональная изжога – проявление неэрозивной рефлюксной болезни или нарушение висцерального восприятия в пищеводе? Consilium Medicus., 6(5): 312–318.

9. **Шептулин А.А.** (2008) Новая система оценки клинических симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Рус. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 4: 23–27.

10. **Altman R., Asch E., Bloch D.** (1986) The American college of rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the knee. Arthritis Rheum., 29: 10.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПИЩЕВОДА У ПАЦИЕНТОВ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

**Н.А. Бычков**

**Резюме.** С целью изучить клинические особенности течения патологии пищевода у пациентов ревматологического профиля обследовано 346 больных, длительно принимающих нестероидные противовоспалительные препараты. Установлено, что у женщин в 2,2 раза чаще отмечается сочетание ревматологических проблем и заболеваний пищевода. Злоупотребление курением и алкоголем не влияют на рост частоты патологии пищевода у больных ревматологического профиля. Умеренная и выраженная изжога тревожат больных ревматологического профиля практически одинаково часто. У каждого второго пациента, длительно применяющего НПВП, отмечают умеренную отрыжку кислым.

**Ключевые слова:** нестероидные противовоспалительные препараты, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, функциональная изжога.

## CLINICAL SPECIAL FEATURES OF ESOPHAGUS DISEASES COURSE IN PATIENTS OF RHEUMATOID PROFILE

**М.А. Bychkov**

**Summary.** It was studied 346 patients with long-lasting taking NSAIDs in order to identify the special features of esophagus diseases course in patients of rheumatoid profile. It was established that in women the combination of rheumatoid problems and esophagus diseases happened 2,2 times more often. Smoking and alcohol abuse doesn't influent on increasing esophagus pathology frequency between the patients of rheumatoid profile. Moderate and severe heartburn troubles rheumatoid profile patients particularly equally. Every second patients, which long-lasting NSAIDs taking, also has moderate acid regurgitation.

**Key words:** non-steroidal anti-inflammatory drugs, gastroesophageal reflux disease, functional heartburn.

### Адреса для листування:

Бычков Микола Анатолійович  
Львівський національний медичний  
університет ім. Данила Галицького,  
кафедра терапії № 1 ФПДО  
E-mail: koloboc2000@gmail.com

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

### В Україні буде створено ефективну систему розробки лікарських засобів

За матеріалами [www.ktmu.gov.ua](http://www.ktmu.gov.ua)

Світовий ринок лікарських засобів для потреб охорони здоров'я та ветеринарії оцінюється нині у 850 млрд дол. США. Ця галузь є капіталомісткою, наукоємною та потребує великої кількості висококваліфікованих кадрів і, крім того, стимулює розвиток багатьох суміжних індустрій. На цьому наголосив Володимир Семиноженко, голова Державного агентства з питань науки, інновацій та інформатизації України (далі — Держінформнауки), під час засідання науково-технічної ради Державної цільової науково-технічної програми розроблення новітніх технологій створення вітчизняних лікарських засобів для забезпечення охорони здоров'я людини та задоволення потреб ветеринарної медицини на 2011–2015 рр. Її затверджено постановою Кабінету Міністрів України від 22.06.2011 р. № 725.

За словами голови Держінформнауки, ключовим елементом фармацевтичної галузі є система розробки інноваційних лікарських засобів, яка створює необхідні умови для організації, розвитку та забезпечення виробництва препаратів. У високорозвинених країнах світу (США, Японія) та країнах, що розвиваються швидкими темпами (Китай, Індія), побудову та розвиток цілісної системи розробки власних

лікарських засобів вважають одним із головних завдань. В Україні ж така система сьогодні відсутня — вітчизняні фармацевтичні компанії практично повністю зосереджені на виробництві генеричних препаратів. Така ситуація є негативною з точки зору необхідності збереження здоров'я нації, біологічної, економічної та в цілому національної безпеки держави й потребує якнайшвидшого вирішення.

Учасники зустрічі обговорили й затвердили положення про науково-технічну раду Програми, а також визначили відповідальних осіб щодо виконання її положень.

Програма орієнтована на створення в Україні цілісного науково-технологічного ланцюга, який би охоплював усі етапи розробки препаратів — від комп'ютерного прогнозування їх ефективності до доклінічних випробувань. Перш за все мова йде про створення інфраструктури для таких досліджень, яка повинна включати низку ключових лабораторій, обладнаних сучасним устаткуванням та укомплектованих висококваліфікованими фахівцями для проведення усіх етапів розробки, доклінічних випробувань лікарських засобів, а також про налагодження ефективних зв'язків між науковцями різних галузей: хімія, біологія, фізика, медицина тощо.