

ДИСТРОФИЯ ВУЛЬВЫ. ВОПРОСЫ КЛАССИФИКАЦИИ, ЧАСТОТА, РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ РАКА*Р.В.Сенютович, Л.И.Бизер, В.И.Кривчанский, И.М.Кривчанский*

Резюме. Под дистрофией вульвы понимают сочетание склерозирующего лишая и лейкоплакии. Заболевания являются предопухолевыми состояниями.

Ключевые слова: вульва, дистрофия, морфология, предшественник рака.

VULVAL DYSTROPHY, CLASSIFICATION, INCIDENCE, CANCER ONSET RISK*R.W.Seniutovich, L.I.Bizer, I.N.Kryvchans'kyi, W.I.Kryvchans'kyi*

Abstract. A combination of lichen planus scleroticus and leukoplakia is understood under the notion of vulval dystrophy. The diseases are precancerous conditions.

Key words: vulva, dystrophy, morphology, cancer precursor.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.С.Давиденко

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol.12, №1.–P.148-151

Надійшла до редакції 20.11.2007 року

УДК 616.37-002.2:616.33-008.6]-092

*О.І.Федів, В.М.Багрій, К.Д.Ткачук, О.М.Коваленко***ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**

Кафедра внутрішньої медицини, фізіотерапії, ендокринології та інфекційних хвороб (зав. – проф. О.І.Федів)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. У статті наведені дані літератури щодо патогенетичних особливостей ерозивно-виразкових уражень шлунка та дванадцятипалої кишки у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. Наводяться відомості щодо ролі *Helicobacter pylori*, гіпоксії, інтенсифікації пероксидного окиснення ліпідів, ендотелі-

альної дисфункції та порушень мікроциркуляції у виникненні та прогресуванні зазначеної патології.

Ключові слова: ерозивно-виразкові ураження шлунка та дванадцятипалої кишки, хронічне обструктивне захворювання легень, патогенез.

Питання поєднаної патології верхніх відділів травної системи та органів дихання вивчено недостатньо. Відомо, що шлунок та легені в ембріональному розвитку виникають із травної трубки зародка та спільно іннервуються і кровопостачаються [26].

У хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) можуть виникати *Helicobacter pylori* (НР) – асоційовані ерозивно-виразкові ураження шлунка та дванадцятипалої кишки (ЕВУШДПК). Водночас НР-негативні виразки шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК), імовірно, слід розглядати як симптоматичні виразки. У деяких випадках ХОЗЛ може виникати на тлі ЕВУШДПК.

Спільними чинниками розвитку обох захворювань є тютюнокуріння, порушення нейрогуморальної регуляції, гіпоксемія, системне запалення, мікроциркуляторні розлади, ендотеліальна дисфункція [1].

Однією з провідних ланок патогенезу ЕВУШДПК, у хворих на ХОЗЛ, вважається гіпоксія, зумовлена вираженою легеневою недостат-

ністю [31]. Інгаляції тютюнового диму на ранніх стадіях захворювання спричиняють гострий запальний процес у бронхах, який переходить у хронічне запалення, що супроводжується підвищенням маркерів запалення у периферичній крові (С-реактивний білок, фібриноген, лейкоцити, прозапальні цитокіни інтерлейкін 1 β (ІЛ-1 β), ІЛ-6, ІЛ-8, фактор некрозу пухлин- α (ФНП α) [33]. Існує тісний зв'язок між місцевим і системним запаленням, який проявляється виходом стресіндукованих цитокінів та вільних радикалів з бронхолегеневої системи в системну циркуляцію, активацією лейкоцитів периферичної крові або клітинпопередниць у кістковому мозку, стимуляцією кісткового мозку і печінки прозапальними медіаторами, які вивільняються імунокомпетентними та структурними клітинами [12].

Як у хворих на ХОЗЛ, так і в поєднанні з ЕВУШДПК різко підвищується інтенсивність ліпопероксидації, що свідчить про універсальний механізм пошкодження клітинних мембран [1]. Продукти пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ)

є мембранотоксичними. Вони спричиняють деструкцію мембран клітин, порушення їх осмотичної резистентності і зникнення електричного потенціалу, окиснення SH-груп білків мембран, зруйнування нуклеїнових кислот, денатурацію білків, розпад амінокислот, вітамінів, а також призводять до деградації макромолекул сполучної тканини. Накопичення продуктів ПОЛ (пероксиду водню, гідроксильного радикала, супероксидного аніон-радикала, синглетного кисню) призводить до пошкодження генетичного апарату клітин і гальмування клітинного поділу. Водночас пригнічується окиснювальне фосфорилювання і гліколіз, стимулюється розпад лізосом, збільшується проникність капілярів, виникає набряк тканин, відбувається порушення активного транспорту іонів і розвиток внутрішньоклітинної компартменталізації, справляючи вазоконстрикторний вплив (внаслідок чого порушується перфузія периферичних тканин), а також знижується активність Ca^{2+} -залежної АТФ-ази, цитохрому С та інших ферментів, змінюючи їхню субстратну специфічність [8, 22].

Отже, при ХОЗЛ спостерігається оксидативний стрес [25, 32], інтенсифікація якого є одним із основних механізмів прогресування і рецидивування ЕВУШДПК.

Вагомий внесок у розвиток порушення мікроциркуляції, яке виникає при зазначеній комбінації патології внутрішніх органів, вносять зміни вмісту макро- і мікроелементів у крові. Встановлено, що у хворих на виразкову хворобу (ВХ) шлунка та ДПК спостерігається зменшення вмісту в крові заліза, цинку, кобальту, магнію, тоді як вміст міді зростає та зберігається чітка тенденція до підвищення концентрації кальцію та марганцю у цільній крові [30]. Саме цей дисбаланс відіграє одну з ключових ролей у окиснювальній модифікації білків. Після окиснювальної модифікації білок стає високоочувливим до протеолізу, а ферменти переходять у каталітично неактивні чи менш активні і більш термолабільні форми [38].

Ерозивно-виразкові ураження слизової оболонки шлунка та ДПК на тлі ХОЗЛ характеризуються істотним зниженням насичення киснем крові, підсиленням внутрішньосудинного згортання крові, респіраторною гіпоксією, зменшенням біосинтезу макроергічних сполук, що призводить до порушень кровообігу за рахунок послаблення ефекту катехоламінів (зниження рівня адреналіну), підвищення вмісту молочної та пірвіноградної кислот. Як наслідок, виникає ацидоз, який сприяє підвищенню агрегації тромбоцитів. У ділянках слизової оболонки навколо виразок виникає спазм артеріол, повнокрів'я капілярів, посткапілярів та венул, які набувають веретеноподібної форми. Виявляють також набряк та проліферацію ендотелію, плазматичне просякнення стінки, формування муфт із непосмугованих м'язових клітин у стінках венул, стаз крові, мікротромби в судинах, що відводять кров. Зазначені чинники призводять до підвищення проникності судин і тканин, розвитку діapedезних крововиливів, набряку прилеглих тканин [23, 34].

Велике значення має активація внутрішньоорганної імунної системи шлунка, яка стимулює синтез колагену фібробластами, особливо в середній оболонці артерій. Нерідко стінки дрібних артерій є потовщеними з явищами гіалінозу та наявністю аневризматичних випинань. Це призводить до перерозподілу крові в артеріальному руслі: відтоку її з колатералей у ділянку виразкового дефекту та скупчення в зонах аневризм та в „інтактних ділянках” [27].

Беззаперечним чинником виникнення ЕВУШДПК є також застосування медикаментозних засобів у лікуванні патології органів дихання, зокрема при застосуванні глюкокортикостероїдів, метилксантинів, препаратів калію, кальцію хлориду, антимікотичних препаратів і деяких антибіотиків [4] з переважним ураженням шлунка (частіше антрального відділу) [2]. Найбільш агресивними лікарськими препаратами є нестероїдні протизапальні засоби. Так аспірин здатний спричинити ерозивно-виразкові ураження гастродуоденальної зони (ГДЗ) у 50 % випадків у вигляді виразок, а у 20-25 % – ерозій.

Характер мікроциркуляторних порушень залежить і від локалізації патологічного процесу в слизовій оболонці шлунка (СОШ). Порушення тканинної перфузії в тілі шлунка, яке виникає на тлі запального процесу СОШ, зумовлене застоєм у венулярній ланці мікроциркуляторного русла при збільшеному припливу крові. А в антральному відділі шлунка найбільш істотні відхилення показників мікроциркуляції пов'язані з деяким зменшенням кровотоку в капілярній ланці [18].

При виразковій хворобі шлунка та ДПК спостерігається також істотне порушення структурно-функціональних властивостей еритроцитів, зокрема зменшення їх деформабельності, що, у свою чергу, призводить до підсиленого руйнування червонокривців з виходом у кров прокоагуляційних чинників, утворення мікротромбів у дрібних судинах шлунка та ДПК. У зв'язку з цим підвищення фібринолітичної та протеолітичної активності плазми крові може розглядатися як один із механізмів компенсації порушень морфофункціонального стану еритроцитів. Збільшення ферментативної фібринолітичної активності крові у таких осіб, можливо, також зумовлене вивільненням у кровоносне русло активаторів фібринолізу при субгемолітичному пошкодженні еритроцитів. Відомо, що один з основних чинників фібринолізу, а саме тканинний активатор плазміногена, є вазоконстриктором, що підсилює мікроциркуляторні розлади в слизовій оболонці шлунка та ДПК [29]. Рівень порушення структурно-функціональних властивостей еритроцитів може давати певну інформацію про ступінь вираженості і характер патологічного процесу, тому їх вивчення має важливе значення при ускладненій ВХ для діагностики, прогнозування розвитку та перебігу певних ускладнень, що дуже часто спостерігається при поєднанні з ХОЗЛ, а також вживання заходів щодо їх запобігання [16].

Слід відзначити важливу роль ендотеліальної дисфункції у виникненні як ХОЗЛ, так і ЕВУШДПК. Встановлено, що ендотелій відіграє фундаментальну роль в регуляції тонуусу судин та гемостазу [17, 19]. Судинний ендотелій є високоспеціалізованим метаболічно активним моношаром клітин, який вистилає всі судини організму.

Вазоактивні речовини, які виробляє ендотелій:

- вазодилататори та антиагреганти (ендотеліальний чинник релаксації – монооксид нітрогену (NO), простагландин, простагландин E_2 , ендотеліальний чинник гіперполяризації, брадикінін);
- вазоконстриктори та проагреганти (ендотеліні-1, 2, 3, тромбоксан A_2 , ангіотензин II, простагландин $F_{2\alpha}$, лейкотриєн C_4 , лейкотриєн D_4) [10, 22].

Монооксид нітрогену має широкий спектр біологічної дії: бере участь у функціонуванні центральної та вегетативної нервової системи, травного каналу і сечовидільної системи, секреторних органів та дихальної системи, у регуляції функцій серцево-судинної системи [17].

Монооксид нітрогену, який знаходиться в слизовій оболонці ДПК, є одним із медіаторів дуоденальної секреції бікарбонатів у відповідь на кислотне подразнення її слизової оболонки. NO відноситься до медіаторів неспецифічного захисту СОШ від хімічного та механічного пошкодження, а саме від впливу етилового спирту та жовчі, дії кислот та ін. Дефіцит NO в тканині, що регенерує – одна з можливих причин пізнього загоєння виразок [25].

Сучасні дослідження свідчать, що на ранніх стадіях ХОЗЛ можливим є порушення функції ендотелію легеневої судин. Пошкодження ендотелію спостерігаються також в осіб, які активно курять, із нормальною прохідністю бронхів (показник об'єму форсованого видиху за першу секунду – $ОФВ_1 \geq 80\%$, $ОФВ_1/ФЖЄЛ \geq 70\%$), що пояснює раннє порушення тонуусу судин і гемостазу до появи основних клінічних симптомів ХОЗЛ [6, 13, 39].

Відомо також, що легені є метаболічно активним органом і наділений функціями синтезу, активації та інактивації біологічних речовин. У легенях відбувається активація ангіотензину I та перетворення його в ангіотензин II (30-50%) одночасно з інактивацією норадреналіну, серотоніну, брадикініну та утворенням лейкотриєнів, простагландинів, тромбоксанів, простаглантину, повільнореагуючої субстанції анафілаксії. Порушення функціонального стану органів дихання у хворих на ХОЗЛ може супроводжуватися зміною метаболічної активності легенів із розладами обміну зазначених сполук і виникненням унаслідок цього ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки шлунка та ДПК [7].

Як при ХОЗЛ, так і при ЕВУШДПК відбувається збільшення вмісту в крові прозапальних цитокінів у 15-25 разів. На ранніх стадіях захво-

рування спостерігається зростання продукції ІЛ-1 β та ІЛ-8. Пік загострення характеризується збільшенням секреції ІЛ-12, простагландину E_2 , інтерферону- γ , а також підсиленням апоптозу епітеліоцитів СОШ. При активації регенераторно-відновлювальних процесів відбувається посилене утворення ІЛ-4, простагландину $F_{2\alpha}$ [30].

Хронічне обструктивне захворювання легень характеризується істотним зростанням кількості макрофагів, нейтрофілів, CD8+ Т-лімфоцитів у системному кровотоці [5] та в ділянці запалення, де основними медіаторами запального процесу є лейкотриєн B_4 , ІЛ-8, ФНП- α [30, 31].

За останні роки великою актуальності набуло вивчення ролі гелікобактерної інфекції не лише в розвитку та прогресуванні ВХ шлунка та ДПК, а й у виникненні уражень бронхолегеневого апарату. Рід *Helicobacter* родини *Helicobacteraceae* I порядку *Campylobacterales* V класу *Epsilonproteobacteria* включає 24 види, а ще 9 провізорних видів поки що не отримали офіційного статусу [11]. Серед них найбільш поширеним та вивченим є *Helicobacter pylori* (НР) – найважливіший етіологічний чинник усіх немедикаментозних пептичних виразок шлунка та ДПК. Рівень інфікованості цим збудником дорослого населення України дорівнює, в середньому, 70 % [28]. НР потрапляють у власну пластинку, викликають ушкодження клітин СО шлунка, пікноз ядер, розрив стінки капілярів, вихід еритроцитів із судинного русла. Паралельно відбувається стимуляція продукції ядерного чинника каппа- β , активатора протеїну-1, циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), ІЛ-8 в епітеліальних клітинах СО стравоходу, що призводить до розвитку рефлюкс-езофагіту, включаючи стравохід Баррета. Під впливом НР у мікросудинах утворюються обтуруючі пристінкові тромбоцитарні тромби і навіть емболі, а пов'язана з цим оклюзія мікросудин сприяє розвитку ушкоджень СОШ. При цьому переважає дилатація венозних судин з явищами порушення реологічних властивостей крові (агрегація еритроцитів та тромбоцитів, розвиток складж – феномену аж до тромбозу) [3, 27].

Встановлено, що у хворих на бронхообструктивну патологію зі збільшенням ступеня тяжкості перебігу захворювання відзначається зростання контамінації СОШ та ДПК *Helicobacter pylori*. Очевидно, персистенція НР-інфекції може бути одним із чинників, які обтяжують перебіг поєднаної бронхообструктивної та гастродуоденальної патології і сприяють латентному перебігу останньої. Чим більший ступінь обсіювання СОШ НР, тим більший вміст у ній прозапального цитокіну ІЛ-8 і менший вміст протизапального цитокіну ІЛ-4 [15].

У відомому каскаді Р. Согтеа показана поступовість розвитку патологічних змін СОШ під впливом НР: хронічний гастрит \rightarrow атрофія \rightarrow метаплазія \rightarrow дисплазія \rightarrow рак [14, 23]. Тому вчасно проведена ерадикація НР дозволяє знизити частоту рецидивування гастродуоденальних виразок,

кровотеч та перфорації слизової оболонки шлунка та ДПК [24]. Наслідки гелікобактеріозу та вікові зміни СО шлунка потребують детального розгляду спеціалістів різного профілю.

Безпосередній вплив НР на перебіг бронхообструктивних захворювань вивчений недостатньо, хоча відомо, що НР-інфекція із різною частотою висвітається при хронічному бронхіті, бронхіальній астмі в дітей, бронхоектатичній хворобі, туберкульозі [31].

Спільними для ХОЗЛ та ЕВУШДПК є вегетативні порушення з клінічною симптоматологією дисфункції обох відділів нервової системи. Стан поступово погіршується при підвищеному тонусі парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи. Це призводить до зниження дихальної екскурсії легень, порушення дихальних об'ємів і бронхіальної прохідності. Ступінь бронхоспазму стає вирішальним у клінічній картині поєднаної патології. Холінергічний компонент бронхоспазму є домінуючим. У даному випадку істотний вплив на діяльність холінергічних структур мають розлади імунореактивності.

Дуже часто супроводжує таку низку захворювань неспроможність сфінктерного апарату стравоходу, що призводить до аспірації в дихальні шляхи шлункового вмісту. Регургітація шлункового вмісту в дихальні шляхи дає початок ХОЗЛ і бронхіальній астмі [9].

Важлива роль у розвитку та прогресуванні ХОЗЛ у поєднанні з ЕВУШДПК відіграють розлади симпато-адреналової системи. Дефіцит катехоламінів в організмі призводить до недостатності функції зовнішнього дихання за обструктивним типом.

Залежно від того, яке захворювання виникло у хворого першочергово, будуть спостерігатися певні особливості клінічної картини з домінуванням основної патології. Які ж зміни відбуваються у хворих на ЕВУШДПК у поєднанні з патологією органів дихання? Найчастіше в осіб із бронхообструктивною патологією діагностують такі захворювання органів травлення, як функціональна диспепсія, хронічний гастрит, хронічний дуоденіт, виразка шлунка або дванадцятипалої кишки, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба [9, 35].

Зважаючи на ступінь тяжкості перебігу ХОЗЛ у поєднанні з ЕВУШДПК, залишається проблемою вчасне визначення основних етіологічних та патогенетичних ланок зазначеної патології, рання діагностика НР-інфекції, оскільки не завжди вдається провести необхідне інвазивне виявлення цього збуднику хворих із поєднаною бронхообструктивною та гастродуоденальною патологією. Тому призначають невчасно адекватну антигелікобактерну терапію, що призводить до хронізації процесу і взаємного обтяження захворювань. І хоча на сьогодні й запропоновано чимало схем комплексної антигелікобактерної терапії, однак єдиної уніфікованої високоефективної схеми лікування поки що немає. Не знайдено й таких методів лікування гелікобактеріозу, які б ураховували особливості

хворих із поєднаною бронхообструктивною і гастродуоденальною патологією. Існуючі схеми не завжди придатні для таких осіб, оскільки сучасна антигелікобактерна терапія передбачає застосування великих разових, добових і курсових доз медикаментів. Це спричиняє виникнення побічних ефектів майже у 5-25 % випадків, а також швидкий розвиток резистентності бактерій до антибіотиків. Усе це обмежує перелік ліків, які можна використати для ерадикації НР у хворих із поєднаною патологією. До того ж одночасне застосування істотної кількості препаратів, які входять до складу антигелікобактерної терапії та базисного лікування ХОЗЛ, спричиняє подразнення СОШДПК й розвиток кишкового дисбактеріозу.

Усі ці дані свідчать, що поєднана патологія травного каналу та бронхолегеневого апарату вимагає більш глибокого вивчення і пошук нових альтернативних схем лікування, оскільки даних за вдалу комбінацію ліків досі ще не знайдено. Враховуючи резистентність до стандартних схем лікування, на даний момент постає основне питання – розробити найбільш ефективну комбінацію лікарських засобів, яка буде впливати на відомі етіологічні та патогенетичні ланки розвитку ЕВУШДПК на тлі ХОЗЛ, що дозволить покращити якість життя та запобігти ускладненням, особливо в осіб старших вікових груп.

Література

1. Авдеев С. Системные эффекты у больных хроническим обструктивным заболеванием легких // Врач. – 2006. – № 12. – С. 3-8.
2. Ахмедов В.А., Винжегина В.А., Судакова А.Н., Розенблит Е.И. Гастропатия, обусловленная нестероидными противовоспалительными препаратами: от понимания механизмов развития к разработке стратегий лечения и профилактики // Терапевт. арх. – 2007. – Т. 79, № 2. – С. 81-85.
3. Васильев Ю.В. Патогенетические аспекты *Helicobacter pylori* // Междунар. мед. ж. – 2007. – № 1. – С. 53-64.
4. Васильев Ю.В. Нестероидная гастропатия // Междунар. мед. ж. – 2006. – № 3. – С. 58-64.
5. Вермель А.Е. Современная терапия хронической обструктивной болезни легких и ее перспективы // Клин. мед. – 2007. – № 1. – С. 8-15.
6. Военкова Л.С., Єфімов В.В., Блажко В.І. та ін. Компенсаторна функція ендотелію: можливість прогнозування розвитку хронічного обструктивного захворювання легень // Укр. терапевт. ж. – 2007. – № 1. – С. 32-34.
7. Галанкин В.Н., Жиц М.З., Федотов В.К. Изменения гастродуоденальной системы при хронических неспецифических заболеваниях легких // Арх. патол. – 1985. – № 47. – С. 84-89.
8. Гріднев О.Є. Перекисне окиснення ліпідів // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 5 (25). – С. 80-83.

9. Данилюк С., Ященко О. Гастроэзофагеальный рефлюкс как причина бронхообструктивного синдрома // Ліки України. – 2005. – С. 26-28.
10. Ефимов В.В., Блажко В.И., Военкова Л.С. и др. Показатели функции эндотелия и функциональное состояние респираторной системы при различной степени тяжести вентиляционных нарушений у больных ХОЗЛ // Укр. терапевт. ж. – 2006. – № 3. – С. 66-70.
11. Исаева Г.Ш., Поздеев О.К. Роль бактерий рода *Helicobacter* в патологии человека // Казан. мед. ж. – 2007. – Т. 88, № 1. – С. 58-61.
12. Казимірко Н.К., Арешкович А.О. Особливості перекисного окиснення ліпідів та системи антиоксидантного захисту при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки // Укр. мед. альманах. – 2005. – Т. 8, № 1. – С. 79-82.
13. Кароли Н.А., Ребров А.П. Влияние курения на развитие эндотелиальной дисфункции у больных хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. – 2004. – № 2. – С. 70-78.
14. Кашин С.В., Надежин А.С., Иванников И.О. Атрофия, метаплазия, дисплазия – факторы риска развития рака желудка: обратимы ли эти изменения слизистой оболочки? // Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2006. – № 2. – С. 13-17.
15. Кириченко Н.М. Дослідження ІЛ – 8 та ІЛ – 4 у периферичній крові при дуоденальній виразці гелікобактерної етіології // Хист. – 2004. – Вип. 5. – С. 27-28.
16. Коломоєць М.Ю., Шаплавський М.В., Мардар Г.І., Чурсіна Т.Я. Еритроцит при захворюваннях внутрішніх органів: патогенетична роль морфофункціональних змін, діагностичне та прогностичне значення, шляхи корекції / За ред. проф. М.Ю.Коломоєця. – Чернівці, 1998. – 240 с.
17. Кравченко Н.А., Ярмыш Н.В. Биохимические и молекулярно-генетические механизмы регуляции синтеза оксида азота эндотелиальной NO-синтазой в норме и при сердечно-сосудистой патологии // Укр. терапевт. ж. – 2007. – № 1. – С. 82-89.
18. Маев И. В. и др. Новые подходы к диагностике и лечению хронических эрозий желудка // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2003. – Т. 13, № 1. – С. 43-49.
19. Новикова Н. Дисфункция эндотелия – новая мишень медикаментозного воздействия при сердечно-сосудистых заболеваниях // Врач. – 2005. – № 8. – С. 51-53.
20. Новицкая И.А., Гайдичук В.С., Фартушняк Л.В., Андрусак А.В. Особенности гистологических и гистотопографических изменений слизистой оболочки желудка при язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori* у больных разного возраста // Пробл. старения и долголетия. – 2002. – Т. 11, № 2. – С. 180-189.
21. Норейко В.А. Клініко-патогенетична характеристика та лікування в амбулаторних умовах хронічного некалькульозного холециститу, сполученого з хронічними обструктивними захворюваннями легень: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Луганськ, 2005. – 20 с.
22. Пасиешвили Л.М., Моргулис М.В. Прогностическое значение оценки состояния цитокинового звена иммунитета при хроническом панкреатите // Укр. терапевт. ж. – 2005. – № 4. – С. 94-98.
23. Пиманов С.И., Макаренко Е.В. Хронический гастрит: достижения и проблемы последнего десятилетия // Клини. мед. – 2005. – № 1. – С. 54-58.
24. Пиманов С.И., Макаренко Е.В. Королева Ю.И. Что происходит после эрадикации *Helicobacter pylori*: ожидаемые, доказанные и спорные эффекты // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2007. – Т. 17, № 1. – С. 48-55.
25. Покровский В.И., Виноградский Н.А. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства // Терапевт. арх. – 2005. – Т. 74, № 1. – С. 82-87.
26. Розумик Н.В., Архій Е.Й. Порівняльна характеристика лікування гелікобактерної інфекції у хворих з поєднаною бронхообструктивною патологією та гастродуоденальними захворюваннями // Наук. вісн. Ужгород. ун-ту. Серія „Медицина”. – 2000. – Вип. 12. – С. 107-110.
27. Сушков С.В. Ультраструктурные изменения клеток слизистой оболочки желудка при множественных язвах желудка и двенадцатиперстной кишки // Междунар. мед. ж. – 2006. – № 3. – С. 86-92.
28. Фадеенко Г.Д. Антихеликобактерная терапия: что нового в III Маастрихтском соглашении? // Здоров'я України. – 2006. – № 9/1. – С. 18.
29. Федів О.І., Фартушняк Л.В. Пероксидне окиснення ліпідів, структурно-функціональні властивості еритроцитів, фібринолітична та протеолітична активність плазми крові у хворих на виразкову хворобу // Гал. лікар. вісник. – 2001. – Т. 8, № 1. – С. 111-113.
30. Федів О.І. Зміни вмісту макро- та мікроелементів у крові при виразковій хворобі шлунка та ДПК залежно від віку хворих, наявності супутнього ураження гепатобіліарної системи і шлункової кровотечі // Бук. мед. вісник. – 2001. – Т. 5, № 2. – С. 152-157.
31. Христин Т.Н. О патогенезе сочетанных заболеваний органов пищеварения и бронхолегочной системы // Укр. мед. альманах. – 2006. – Т. 9, № 2. – С. 223-226.
32. Христин Т.М., Телекі Я.М. До питання про лікування оксидативного стресу при хронічному обструктивному захворюванні легень у поєднанні з хронічним панкреатитом // Сучасна гастроентерол. – 2006. – № 4 (30). – С. 80-84.

33. Цветкова О. Курение и хроническая обструктивная болезнь легких // Врач. – 2006. – № 4. – С. 31-33.
34. Чернин В.В. Клинико-морфологические особенности острых гастродуоденальных эрозий и язв при нестабильном течении ИБС и роль нарушений микроциркуляции, гемостаза, функции желудка в их развитии // Терапевт. арх. – 2003. – Т. 75, № 2. – С. 14-18.
35. Шептулин А.А., Марданова О.А. Обсуждение проблемы инфекции *Helicobacter pylori* в ходе Европейской гастроэнтерологической недели // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2004. – Т. 14, № 2. – С. 88-92.
36. Шмелев Е.И. Сочетание бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких // Междунар. мед. ж. – 2006. – № 3. – С. 49-53.
37. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease. – WHO, updated 2003.
38. Maxwell S. R. J., Lin Q. Y. H. Free radical and antioxidants in cardiovascular disease // J. Clin. Pharmacol. – 1997. – V. 44, № 4. – P. 307-317.
39. Migliacci R. Smoking and endothelium-dependent dilatation // N. Engl. J. Med. – 2003. – V. 358, № 2. – P. 1674-1678.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

А.И.Федив, В.Н.Багрий, К.Д.Ткачук, Е.Н.Коваленко

Резюме. В статье приведены данные литературы о патогенетических особенностях эрозивно-язвенных повреждений желудка и двенадцатиперстной кишки у больных хронической обструктивной болезнью легких. Приводятся данные о роли *Helicobacter pylori*, гипоксии, интенсификации перекисного окисления липидов, эндотелиальной дисфункции и нарушениях микроциркуляции в возникновении и прогрессировании указанной патологии.

Ключевые слова: эрозивно-язвенные повреждения желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническая обструктивная болезнь легких, патогенез.

THE PATHOGENETIC PECULIARITIES OF EROSIIVE-ULCEROUS LESIONS OF THE STOMACH AND DUODENUM IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

O.I.Fediv, V.M.Bahrii, K.D.Tkachuk, O.M.Kovalenko

Abstract. The paper presents bibliographical data, dealing with the peculiarities of erosive-ulcerous lesions of the stomach and duodenum in patients with obstructive pulmonary disease. The author submits an information concerning the role of *Helicobacter pylori*, hypoxia, intensified lipid peroxidation, endothelial dysfunction and microcirculatory disturbances in the onset and progression of the mentioned pathology.

Key words: erosive-ulcerous gastric and duodenal lesions, damages of stomach and duodenum, chronic obstructive pulmonary disease, pathogenesis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. О.С.Хухліна

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol.12, №1.–P.151-156

Надійшла до редакції 28.12.2007 року

УДК 616.37-002.2:616.33-008.6]-092

В.М.Чернобровий, І.В.Феджага

РОЛЬ ШЛУНКОВОЇ СЕКРЕЦІЇ В ПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

Кафедра поліклінічної терапії та сімейної медицини (зав. – проф. В.М.Чернобровий)
Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова

Резюме. У статті наведені дані літератури щодо впливу шлункової секреції на моторно-евакуаторну та секреторну функцію травного тракту при хронічному панкреатиті. Наводяться відомості стосовно регуляції зовнішньосекреторної функції підшлункової залози. Обговорюється роль дисфункції сфінктера Одді в патогенезі

хронічного панкреатиту. Доведено, що при недостатності екзокринної функції підшлункової залози секреція гідрокарбонатів істотно знижується.

Ключові слова: хронічний панкреатит, шлункова секреція, патогенез.