**Дудка Інна Володимирівна. "Патогенетичне обґрунтування диференційованого лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень" : Дис... канд. наук: 14.01.02 – 2009**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Дудка І.В. Патогенетичне обґрунтування диференційованого лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби. – Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика. – Київ, 2009.  У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення результатів комплексного дослідження особливостей клінічного перебігу, нейро-ендокринних, метаболічних та гемокоагуляційних механізмів розвитку та прогресування шлунково-стравохідного рефлюксу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, та нове вирішення науково-практичного завдання – зниження інтенсивності та частоти загострень гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Удосконалена методика її патогенетичного лікування за допомогою беродуалу, баролу, гінкго білоба та ереспалу. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведено теоретичне узагальнення результатів комплексного дослідження особливостей клінічного перебігу, нейро-ендокринних, метаболічних та гемокоагуляційних механізмів розвитку та прогресування шлунково-стравохідного рефлюксу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, та нове вирішення науково-практичного завдання – зниження інтенсивності та частоти загострень гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, яке полягає в удосконаленні методики її патогенетичного лікування за допомогою терапії беродуалом, баролом, гінкго білоба та ереспалом.  1. У хворих на ХОЗЛ ІІ стадії встановлено прояви ГЕРХ 73% випадків (у популяції – у 22-25%), яка характеризується слабкою або помірною інтенсивністю клінічних проявів із переважанням позастравохідних респіраторних симптомів. Ступінь ЕП ГЕРХ залежить від ступеня тяжкості БОС (за ОФВ1) (r=-0,687).  2. Із зростанням ступеня тяжкості ГЕРХ від ЕН до ЕПЕ, що перебігає на тлі ХОЗЛ ІІ стадії, вірогідно зростає добова кількість епізодів рефлюксів, загальна тривалість епізодів рН<4 переважно за рахунок рефлюксів у вертикальному положенні, кількість рефлюксів, тривалістю>5 хв, які щільно корелюють із показником ОФВ1 (r=-0,721, r=-0,695, r=-0,819), зростає кількість «кислих» рефлюксів із вірогідним зниженням мінімальних значень рН стравоходу, та зменшується частка «лужних» рефлюксів. У хворих на ХОЗЛ ІІ стадії із супровідною ГЕРХ встановлено відносне зменшення частки «кислих» ГЕР та зростання частки «лужних» ГЕР у порівнянні з пацієнтами з ізольованим перебігом ГЕРХ.  3. В основі дисбалансу регуляторних нейро-ендокринних та паракринних механізмів, що сприяють розвитку та прогресуванню ГЕРХ та ХОЗЛ, лежать холінергічний дисбаланс (ваготонія, зниження активності АХЕ крові), адренергічний дисбаланс (генералізована незворотна бронхообструкція при інгаляції -адреноміметиків, зниження КЗФЕ), дисфункція кори надниркових залоз (зниження вмісту кортизолу в крові), а також неконтрольована активація iNOS та гіперпродукція NO, які сприяють розвитку та прогресуванню NO-залежної релаксації сфінктерів стравоходу.  4. Підсилення інтенсивності оксидативного та нітрозитивного стресу на тлі дезінтеграції активності факторів протирадикального захисту (зниження вмісту в Ер ГВ, компенсаторне збільшення активності каталази, глутатіонзалежних ферментів) зростає прямо пропорційно ступеню тяжкості БОС і зумовлює розвиток та прогресування ЕП ГЕРХ.  5. Гіперагрегація тромбоцитів, плазмова гіперкоагуляція (активація 2-ї та 3-ї фаз), зниження антикоагулянтного потенціалу крові (активності АТІІІ, ХІІІ фактора), СФА плазми крові внаслідок гальмування ферментативного, Хагеман-залежного фібринолізу, компенсаторне підвищення активності неферментативного фібринолізу, системного протеолізу, що поглиблюються із зростанням тяжкості БОС (ОФВ1), сприяють розвитку ЕПЕ ГЕРХ.  6. Лікування ГЕРХ у хворих на ХОЗЛ за допомогою беродуалу та баролу є більш ефективним у порівнянні з традиційним (сальбутамолом та омепразолом) на динаміку клінічних симптомів основного та супровідного захворювань, рН-метричних та ендоскопічних показників ГЕРХ (досягнуто ремісії ЕП ГЕРХ у 70,0% пацієнтів проти 50,0% у контролі).  7. Спосіб патогенетичного лікування хворих на ГЕРХ, асоційовану з ХОЗЛ, із використанням беродуалу, баролу, гінкго білоба та ереспалу, дозволяє істотно знизити ступінь бронхообструкції, усунути клінічні, рН-метричні та ендоскопічні ознаки ГЕРХ (зменшення тривалості загострень на 23%, ефективність лікування – 90,0%), знизити ступінь NO-залежної релаксації НСС шляхом гальмування iNOS, зменшити ступінь оксидативного та нітрозитивного стресу, відновити протиоксидантний потенціал, усунути прояви гіперкоагуляційного синдрому, відновити чутливість адренорецепторів до впливу катехоламінів та вегетативний баланс у цілому, сприяти зниженню частоти рецидивів ГЕРХ (на 33,3%). | |