

Н. PYLORI-ІНФЕКЦІЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ У ПОЄДНАННІ З ГАСТРОПАТІЯМИ

Резюме. В останній час з'являється все більше публікацій щодо взаємозв'язку між респіраторними захворюваннями та гелікобактерною інфекцією, зокрема з розвитком хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), бронхіальної астми, хронічного бронхіту та раку легень.

Мета дослідження – оцінити взаємозв'язок між рівнями IgG Н. pylori-інфекції та даними спірометрії у пацієнтів із ХОЗЛ.

Матеріали і методи. Обстежено 68 пацієнтів, серед них 44 чоловіків (64,7 %) і 24 жінки (35,3 %). Обстежених поділили на дві групи: до першої увійшло 23 хворих із переважно 2 стадією ХОЗЛ, до другої – 45 осіб з 3 стадією ХОЗЛ. Усім хворим проводили загальноклінічні обстеження, а саме: збір анамнестичних даних зі встановленням факторів ризику, перебігу, тривалості й частоти рецидивів ХОЗЛ, рентгенологічне дослідження грудної клітки та спірометрію.

Результати досліджень та їх обговорення. При обстеженні 68 осіб з 2 та 3 стадіями ХОЗЛ у поєднанні з ерозивно-виразковими ураженнями гастродуоденальної зони основними факторами ризику виступали тютюнокуріння та наявність Н. pylori-інфекції. Стаж куріння достовірно зростав в осіб із 3 стадією ХОЗЛ та спостерігали слабкий взаємозв'язок між IgG Н. pylori і стажем тютюнокуріння. Ерозивно-виразкові ураження були характерні для обох груп обстежених пацієнтів. Відмічали достовірне збільшення IgG Н. pylori у хворих із 3 стадією ХОЗЛ порівняно з пацієнтами з 2 стадією захворювання. Найважливішим моментом дослідження було виявлення кореляційних взаємозв'язків між гелікобактерною інфекцією та ОФV₁ і ЖЄЛ, причому спостерігалось достовірне зменшення цих показників на тлі зростання Н. pylori-інфекції.

Висновки. Перебіг ХОЗЛ часто супроводжується появою ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони. Знаходження негативних кореляційних зв'язків між ОФV₁ і ЖЄЛ та Н. pylori-інфекцією свідчить про можливу патогенетичну роль гелікобактера в розвитку ХОЗЛ. При знаходженні Н. pylori-інфекції у пацієнтів із ХОЗЛ необхідно користуватися положеннями Маастрихт V.

Ключові слова: Н. pylori; ХОЗЛ; гастропатії.

ВСТУП В останні роки все більше уваги приділяють вивченню коморбідних станів, які супроводжують перебіг хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), зокрема у поєднанні з ураженнями гастродуоденальної зони [1].

Основним фактором ризику в розвитку ХОЗЛ є тютюнокуріння, тривалий вплив якого призводить до формування основних морфологічних проявів захворювання: ремоделюванню повітряних шляхів, формуванню перибронхіального фіброзу та розвитку емфіземи легень [2].

На даний час з'являється все більше публікацій щодо взаємозв'язку між респіраторними захворюваннями та гелікобактерною інфекцією, зокрема з розвитком ХОЗЛ, бронхіальної астми, хронічного бронхіту та раку легень [3, 4].

Так, захворюваність на хронічний бронхіт у пацієнтів із пептичною виразкою у 2–3 рази вища, ніж в осіб без гастродуоденальної патології [5]. Доведено зниження ОФV₁ у Н. pylori Саg-А серопозитивних пацієнтів із ХОЗЛ [6]. Базуючись на метааналізах щодо вивчення асоціації ХОЗЛ із Н. pylori-інфекцією, має простежуватись якийсь взаємозв'язок між цими патологічними станами, в яких не останню роль можуть відігравати прозапальні цитокіни [7]. Добре відомо, що колонізація Н. pylori в антральному відділі шлунка супроводжується викидом інтерлейкінів (IL-1, IL-8) та туморнекротичного фактора. Хронічне запалення та зростаюча імунна відповідь відмічені при різних респіраторних захворюваннях, включаючи ХОЗЛ та бронхоектази [6].

Разом з тим, подібні асоціації можуть бути пояснені потенційною етіопатогенетичною роллю гелікобактерної інфекції в розвитку цих коморбідних станів [8].

Отже, Н. pylori може відігравати патогенетичну роль у прогресуванні ХОЗЛ, враховуючи філогенетичну спорідненість розвитку дихальної і травної систем.

Метою дослідження було оцінити взаємозв'язок між рівнями IgG Н. pylori-інфекції та даними спірометрії у пацієнтів із ХОЗЛ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 68 пацієнтів, серед них 44 чоловіки (64,7 %) і 24 жінки (35,3 %). Середній вік становив (49,62±1,11) року. Відповідно до поставленої мети дослідження, пацієнтів поділили на дві групи: до першої групи увійшло 23 хворих із переважно 2 стадією ХОЗЛ, до другої – 45 осіб з 3 стадією ХОЗЛ.

Усім пацієнтам проводили загальноклінічні обстеження, а саме: збір анамнестичних даних зі встановленням факторів ризику, перебігу, тривалості й частоти рецидивів ХОЗЛ.

Для верифікації діагнозу ХОЗЛ проводили рентгенологічне дослідження грудної клітки та спірометрію, за допомогою якої визначали ступінь тяжкості бронхообструктивних порушень. Відповідно до проведених обстежень, до першої групи увійшли пацієнти з 2 стадією ХОЗЛ із помірним ступенем бронхообструкції (50 % ≤ ОФV₁ < 80 % від належних). До другої групи увійшли пацієнти переважно з 3 стадією тяжкості – тяжким ступенем бронхообструкції (30 % < ОФV₁ < 50 % від належних) (GOLD 2011).

Для виявлення гастродуоденальної патології проводили ФГДС за допомогою апарату Pentax EG-34 JA (Японія) з біопсією слизової оболонки антрального та фундального відділів шлунка. Звертали увагу на наявність гіперемії, набряку, ерозивно-виразкових дефектів, рубцевої деформації цибулини ДПК, тонуус кардіального сфінктера і воротаря, наявність гастроєзофагеального та дуоденогастрального рефлюксів.

IgG Н. pylori визначали методом твердофазного гомологічного імуноферментного аналізу в сироватці крові (Anti-Helicobacter pylori ELISA (IgG)).

Статистичну обробку отриманих результатів виконували на персональному комп'ютері з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Excel 2007 (Microsoft), Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Оцінювали середнє значення (M) та стандартну похибку середнього (m).

Достовірність змін показників оцінювали з використанням парного критерію Стьюдента. Розбіжності вважали достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Важливим фактором ризику та прогресування ХОЗЛ в обстежених пацієнтів було тютюнокуріння: для першої групи стаж його складав $(16,52 \pm 1,43)$ пачко-року та достовірно збільшився до $(27,72 \pm 1,23)$ пачко-року для хворих другої групи.

На цьому тлі спостерігалось достовірне зниження показників ОФВ₁ та ЖЄЛ, що об'єктивно вкладалося в критерії GOLD-2011 щодо ступеня тяжкості бронхообструктивних порушень 2 та 3 стадій ХОЗЛ (рис.). Виявлено негативні кореляції між стажем тютюнокуріння та ОФВ₁ ($r = -0,45$) і ЖЄЛ ($r = -0,33$), що підтверджує загальні уявлення щодо основного фактора ризику ХОЗЛ та впливу його тривалості.

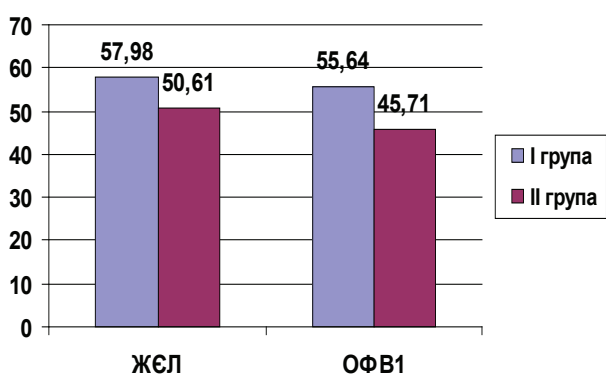


Рис. Показники спірометрії у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень.

Примітка. * – $p < 0,01$.

При проведенні ФГДС в шлунку і ДПК знаходили різноманітні ерозивно-виразкові ураження слизової оболонки. Наявність ерозій від точкових до множинних у пацієнтів першої групи були у 17 осіб (73,9 %), а виразок – у 11 (47,8 %).

У хворих другої групи (3 стадія ХОЗЛ) ерозивні ураження знаходили у 27 пацієнтів (60,0 %) та виразкові дефекти – у 23 (51,1 %).

Рівень IgG *H. pylori* серед обстежених осіб коливався від 1,33 до 8,0 U/ml. Середні значення IgG у пацієнтів із 2 стадією ХОЗЛ (першої група) склали $(4,37 \pm 0,45)$ U/ml і достовірно збільшувалися до $(5,60 \pm 0,26)$ U/ml у пацієнтів із 3 стадією ХОЗЛ (друга група).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Franssen F. M. E. Comorbidities in patients with COPD and pulmonary rehabilitation: do they matter? / F. M. E. Franssen, C. L. Rochester // *Eur. Respir. Rev.* – 2014. – Vol. 23. – P. 131–141.
- Bartal M. COPD and tobacco smoke / M. Bartal // *Monaldi Arch. Chest. Dis.* – 2005. – Vol. 63 (4). – P. 213–225.
- Role of *Helicobacter pylori* in pathogenesis of upper respiratory system diseases / H. Kurtaran, M. E. Uyar, B. Kasapoglu [et al.] // *J. Natl. Med. Assoc.* – 2008. – Vol. 100 (10). – P. 1224–1230.
- Helicobacter pylori* infections in chronic obstructive pulmonary disease / A. Tabaru, M. Gorguner, M. Akgun [et al.] // *Eurasian J. Med.* – 2012. – Vol. 44(3). – P. 144–148.

У цілому для усіх осіб виявлені негативні кореляційні взаємозв'язки між IgG *H. pylori* та ОФВ₁ ($r = -0,43$) і ЖЄЛ ($r = -0,32$), ОФВ₁/ЖЄЛ ($r = -0,27$). Разом з тим, на цьому тлі відмічали слабкий позитивний зв'язок між IgG *H. pylori* та стажем тютюнокуріння ($r = 0,22$).

Згідно з даними різних метааналізів, на даний час все частіше відмічають поєднаний перебіг ХОЗЛ з ерозивно-виразковими ураженнями гастродуоденальної зони. На користь розвитку даної коморбідності, ймовірно, впливають тютюнокуріння та виявлення *H. pylori*-інфекції [9].

Хоча куріння залишається важливим фактором ризику розвитку ХОЗЛ, знаходження *H. pylori*-інфекції в осіб із хронічним бронхітом може бути пусковим фактором у звільненні прозапальних цитокінів, що обтяжує перебіг даної коморбідності [7].

Великі епідеміологічні дослідження, проведені в ряді країн Європи, свідчать про статистично достовірне зростання частки пацієнтів із хронічним бронхітом та наявністю *H. pylori*-серопозитивної інфекції [10].

При обстеженні 68 осіб із 2 та 3 стадіями ХОЗЛ, поєднано з ерозивно-виразковими ураженнями гастродуоденальної зони, основними факторами ризику виступали тютюнокуріння та наявність *H. pylori*-інфекції. Стаж його достовірно зростав в осіб із 3 стадією ХОЗЛ та був слабкий взаємозв'язок між IgG *H. pylori* й стажем тютюнокуріння.

Ерозивно-виразкові ураження були характерні для обох груп обстежених пацієнтів. Спостерігали достовірне збільшення IgG *H. pylori* у хворих із 3 стадією ХОЗЛ порівняно з пацієнтами із 2 стадією захворювання.

Найважливішим моментом дослідження було виявлення кореляційних взаємозв'язків між гелікобактерною інфекцією та ОФВ₁ і ЖЄЛ, причому спостерігалось достовірне зменшення цих показників на тлі зростання *H. pylori*-інфекції.

Таким чином, наявність *H. pylori*-інфекції може відігравати прозапальну роль та виступати тригерним фактором у прогресуванні ХОЗЛ.

ВИСНОВКИ 1. Перебіг ХОЗЛ часто супроводжується появою ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони.

2. Знаходження негативних кореляційних зв'язків між ОФВ₁ і ЖЄЛ та *H. pylori*-інфекцією свідчить про можливу патогенетичну роль гелікобактера у розвитку ХОЗЛ.

3. При знаходженні *H. pylori*-інфекції у пацієнтів із ХОЗЛ необхідно користуватися положеннями Маастрихт V.

Перспективи подальших досліджень У подальшому планується вивчення інших прозапальних цитокінів у пацієнтів із ХОЗЛ.

- Detection of *Helicobacter pylori* in bronchoalveolar lavage of patients with chronic obstructive pulmonary disease by real time polymerase chain reaction / M. Samareh-Fekri, S. M. Hashemi Bajgani, A. Rasti [et al.] // *Jundishapur. J. Microbiol.* – 2015. – Vol. 8 (1). – P. e14551.

- Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its relation to pulmonary function tests / F. N. Khattab, A. N. El-Nashar, M. N. El-Margoshy [et al.] // *Med. J. Cairo Univ.* – 2010 – Vol. 78 (1). – P. 223–229.

- Cigarette smoke-induced lung inflammation in COPD mediated via LTB₄/BLT1/SOCS1 pathway / R. Dong, L. Xie, K. Zhao [et al.] // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2015. – Vol. 11. – P. 31–41.

8. Helicobacter pylori infection and the respiratory system: a systematic review of the literature / M. V. Malfertheiner, A. Kandulski, J. Schreiber, P. Malfertheiner // Digestion. – 2011. – Vol. 84 (3). – P. 212–220.

9. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with increased recurrent peptic ulcer bleeding risk / K. W. Huang,

Y. C. Kuan, N. F. Chi [et al.] // Eur. J. Intern. Med. – 2017. – Vol. 37. – P. 75–82.

10. Association of Helicobacter pylori infection with chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis: a meta-analysis of 16 studies / F. Wang, J. Liu, Y. Zhang, P. Lei // Infect. Dis. (Lond.). – 2015. – Vol. 47(9). – P. 597–603.

Отримано 12.04.18

©A. V. Chetaikina, E. Ya. Skliarov

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

H. PYLORI INFECTION IN PATIENTS WITH COPD COMORBID WITH GASTROPATHIES

Summary. Recently, the number of publications on the link between respiratory diseases and Helicobacter Pylori infection was growing. Especially, this was observed for COPD, bronchial asthma, chronic bronchitis and lung cancer.

The aim of the study – to evaluate the correlation between the levels of H. pylori IgG and spirometry data for COPD patients.

Materials and Methods. The total of 68 patients were examined, including 44 males (64.7 %) and 24 females (35.3 %). The patients were divided into two groups; group 1 included 23 patients mainly with stage 2 COPD, whereas group 2 made up of 45 COPD stage 3 patients. All the patients underwent general clinical tests, namely the collection of anamnestic data establishing the risk factors, course, COPD duration and recurrence rate, chest X-ray and spirometry.

Results and Discussion. The examination of 68 patients with stage 2 and stage 3 COPD comorbid with gastroduodenal erosions and ulcers revealed smoking and H. pylori infection to be the major risk factors. The smoking history was significantly longer for stage 3 COPD patients, and there was a weak correlation between H. pylori IgG and smoking history length.

Erosive and ulcerative defects were observed in both patient groups. H. pylori IgG levels were significantly higher in Stage 3 COPD patients, as compared to Stage 2 patients. The highlight of the work was to detect the correlation between helicobacter infection and both FEV1 and FVC, while a significant decrease in these parameters backed with H. pylori infection was observed.

Conclusions. The course of COPD is often accompanied by the appearance of erosive-ulcerative lesions of the gastroduodenal zone. Detection of negative correlation bonds between FEV1 and FVC and H. pylori infection indicates a possible pathogenetic role of the helicobacter in the development of COPD. Provisions of Maastricht V should be used when detecting H. pylori infection with COPD patients.

Key words: H.pylori; COPD; gastropathy.

©A. В. Четайкина, Е. Я. Скляров

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

H. PYLORI-ИНФЕКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ГАСТРОПАТИЯМИ

Резюме. В последнее время появляется все больше публикаций о взаимосвязи между респираторными заболеваниями и геликобактерной инфекцией, в том числе с развитием хронического обструктивного заболевания легких (ХОБЛ), бронхиальной астмы, хронического бронхита и рака легких.

Цель исследования – оценить взаимосвязь между уровнями IgG H. pylori-инфекции и данными спирометрии у пациентов с ХОБЛ.

Материалы и методы. Обследовано 68 пациентов, среди них 44 мужчин (64,7 %) и 24 женщины (35,3 %). Пациентов разделили на две группы: в первую группу вошли 23 больных с преимущественно 2 стадией ХОБЛ, во второй – 45 человек с 3 стадией ХОБЛ. Всем больным проводили общеклинические обследования, а именно: сбор анамнестических данных с установлением факторов риска, течения, длительности и частоты рецидивов ХОБЛ, рентгенологическое исследование грудной клетки и спирометрию.

Результаты исследований и их обсуждение. При обследовании 68 человек с 2 и 3 стадиями ХОБЛ в сочетании с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны основными факторами риска выступали курение и наличие H. pylori-инфекции. Стаж курения достоверно возрастал у лиц с 3 стадией ХОБЛ и наблюдалась слабая взаимосвязь между IgG H. pylori и стажем курения. Эрозивно-язвенные поражения были характерны для обеих групп обследованных пациентов. Отмечалось достоверное увеличение IgG H. pylori у больных с 3 стадией ХОБЛ по сравнению с пациентами со 2 стадией заболевания. Наиболее важным моментом исследования было определение корреляционных взаимосвязей между H. pylori и ОФВ₁ и ЖЕЛ, причем наблюдалось достоверное уменьшение этих показателей на фоне роста H. pylori-инфекции.

Выводы. Течение ХОБЛ часто сопровождается появлением эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны. Нахождение негативных корреляционных связей между ОФВ₁ и ЖЕЛ и H. pylori-инфекцией свидетельствует о возможной патогенетической роли геликобактера в развитии ХОБЛ. При нахождении H. pylori-инфекции у пациентов с ХОБЛ необходимо пользоваться положениями Маастрихт V.

Ключевые слова: H. pylori; ХОБЛ; гастропатии.