



Г. Д. Фадеєнко, А. О. Несен, О. О. Крахмалова, О. В. Ізмайлова
ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України», Харків

Механізми формування коморбідності гастроезофагеальної рефлюксної хвороби та ішемічної хвороби серця

Мета — визначити можливі транснологічні механізми формування коморбідності гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) та ішемічної хвороби серця (ІХС).

Матеріали та методи. В дослідженні взяли участь 65 хворих з ГЕРХ у поєднанні з ІХС, з них 54 (83,08%) чоловіки та 11 (16,92%) жінок віком від 32 до 89 років (середній вік — $(61,57 \pm 11,37)$ року). Застосовували лабораторно-біохімічні, клініко-інструментальні та статистичні методи.

Результати. За даними анамнезу давність ГЕРХ становила від 0,5 до 11,0 років (у середньому — $(4,12 \pm 2,25)$ року, медіана — 4 роки), тривалість ІХС — від 1 до 21 року (у середньому — $(7,07 \pm 4,61)$ року, медіана — 6 років). Пацієнтів розподілили на дві групи: 21 (32,31%) особа з неерозивною ГЕРХ та ІХС і 44 (67,69%) особи з ерозивною ГЕРХ та ІХС. В обох групах у жінок виявлено в середньому нижчий рівень кардіоаскулярного ризику (КВР) за різними шкалами та вищий відсотковий рівень 10-річної виживаності, що асоціюється з модифікованими чинниками ризику (тютюнокуріння, зловживання алкоголем, індекс маси тіла, неправильне харчування, низька фізична активність, порушення ліпідного обміну). Визначено залежність тяжкості синдрому обструктивного апное/гіпопное сну (СОАГС) від ендоскопічної форми ГЕРХ ($p=0,0007$) і ступеня порушень сну від клініко-морфологічних виявів ГЕРХ ($p=0,0498$). Отримані дані вказують на фактичність важливих транснологічних механізмів формування коморбідності ГЕРХ та ІХС: підвищення КВР і ступеня коморбідності на тлі порушень ліпідного спектра та синтезу низької нейрогормонів, наявності кардіальних («кардіальна маска») та легеневих («легенева маска») виявів, депресивних розладів та порушень сну.

Висновки. Чинником несприятливого перебігу коморбідності ГЕРХ та ІХС є СОАГС як один з варіантів інсомнії. Це один із транснологічних механізмів, котрий спричиняє численні органічні й функціональні систематичні порушення. При коморбідності ГЕРХ та ІХС тяжкість інсомнії і депресії залежить від віку хворого, тривалості ІХС та індексу маси тіла ($p < 0,05$). При різних формах ГЕРХ наявні статистично значущі відмінності за основними діагностичними параметрами тяжкості СОАГС. Тяжкість СОАГС асоціюється з ендоскопічною формою ГЕРХ ($p=0,0007$). Існує залежність ступеня порушень сну від клініко-морфологічних виявів ГЕРХ ($p=0,0498$). Зростання ступеня коморбідності пропорційне збільшенню ймовірності летальності ($r=0,782$; $p < 0,001$). Коригування показників коморбідності та чинників КВР дає змогу точніше визначити прогноз поєданого захворювання та суттєво поліпшити ефективність лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: коморбідність, кардіоаскулярний ризик, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, ішемічна хвороба серця, інсомнія.

Сучасні дослідження, які ґрунтуються на фактичних даних у медичній практиці, засвідчили важливість ефективного менеджменту для вдосконалення догляду за пацієнтами з коморбідністю (мультиморбідністю). Визначено, що мультиморбідність значно впливає на функціональне здоров'я та якість життя хворих, що потребує комплексних

складних заходів для догляду. Зазначають, що управління мультиморбідністю має охоплювати сферу охорони здоров'я на всіх рівнях — від індивідуального до популяційного з широким обговоренням та дослідженням цієї складної проблеми, розробкою ефективних стратегічних підходів до діагностики і лікування [7, 11, 13–16].

Наукові розробки з питань мультиморбідності сьогодні вважають кардинальними з урахуван-

ням важливості визначення «загальної патогенетичної платформи» для основної та коморбідних патологій і активного впливу на патогенетичні механізми шляхом застосування комплексних медичних препаратів (наприклад, розробка комбінованих поліпігулок (polypill), фіксованих комбінованих препаратів тощо) для уникнення поліпрагмазії. Доведено, що більшість хворих на хронічні неінфекційні захворювання мають більш ніж одну хворобу (патологію), що потребує врахування всіх основних чинників ризику (ЧР) та інтегрованої діагностично-терапевтичної стратегії [1–4].

На підставі оглядового аналізу літератури, який оцінює якісні та кількісні дослідження, опубліковані у PubMed, Embase, MEDLINE та PsycINFO, фахівці зазначають, що чисельність пацієнтів з мультиморбідністю (дві поєднані патології та більше) щорічно зростає і це призводить до багатьох діагностично-лікувальних проблем, впливає на якість медичного обслуговування та загального збільшення медичних витрат. У цьому сенсі важливо зрозуміти, як адаптуються хворі з мультиморбідністю. Отриманий досвід може бути використаний для пристосування медичних послуг саме для потреб цієї категорії осіб, ураховуючи індивідуальний підхід у медичному обслуговуванні [12, 17].

Серцево-судинна патологія лишається однією з провідних причин у структурі загальної летальності населення розвинених країн, тому саме проблема мультиморбідності на тлі підвищеного кардіоваскулярного ризику (КВР) привертає особливу увагу і потребує поглиблених досліджень. Триває вивчення основних ЧР, проводяться дослідження коморбідності та її асоціації із соціально-демографічними/стихійними ЧР та смертності від усіх зазначених причин. Визначено і досліджено тенденцію до постаріння населення в країнах Європи, що впливає на динаміку та структуру захворюваності населення в бік зростання хронічних неінфекційних захворювань, які визначають як «епідемію ХХІ ст.». Саме високий рівень мультиморбідності належить до групи найбільшого ризику, що потребує комплексного медичного втручання і модифікації ЧР (тютюнокуріння, надлишкова маса тіла, зловживання алкоголем, малорухливий спосіб життя, нездорове харчування, гіпертензія тощо). Зокрема у Великій Британії проводиться масштабне соціально-демографічне дослідження ЧР та летальності, асоційованих із мультиморбідністю і серцево-судинними захворюваннями (інсульт, транзиторна ішемічна атака) зі створенням реєстру (UK Biobank). Це дослідження де-

монструє, що відносні показники ризику асоціюються з характеристиками учасників та кількістю супутніх захворювань [9, 10, 14].

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) є актуальною проблемою клінічної медицини, що зумовлено не лише збільшенням кількості хворих з цією патологією, а і наявністю мультиморбідності, що суттєво впливає на клінічну картину та тяжкість захворювання. Іноді ГЕРХ важко діагностувати, оскільки вона «приховується» за клінічною маскою позастравохідних виявів. За даними дослідників, більше ніж у 60 % гастроентерологічних пацієнтів виявляють інші супутні патології, а серед хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) близько 40 % мають ураження гастроєзофагеальної зони. В медичній практиці поєднання ГЕРХ та ІХС є одним з частих мультиморбідних поєднань. Унаслідок гастроєзофагеального рефлюксу відбувається провокування коронарспазму та порушення ритму серця, що значно ускладнює перебіг ІХС. Через вісцеро-вісцеральний рефлекс може реалізуватися погіршення коронарного кровотоку та ішемія міокарда. Крім того, прогресуюча оклюзія ІХС може співіснувати з кількома клінічними виявами, а «тиху» ішемію, на яку припадає приблизно 75 % усіх ішемічних епізодів, діагностують за допомогою тестування серцевих тропонінів чи електрокардіографії (навантажувальні тести, періодичні рутинні чи амбулаторні 24-годинні вимірювання). Однак патогенетичні механізми та особливості перебігу коморбідності ГЕРХ та ІХС остаточно не з'ясовано, що потребує проведення додаткових досліджень [5, 6, 8].

Дослідження мультиморбідності — сумісність двох чи більше нозологій (транснозологічність) або синдромів (транссиндромальність), патогенетично взаємопов'язаних або таких, які збігаються за часом (хронологічність), чи різних модифікацій мультиморбідності — синтропії (закономірне поєднання двох патологій), дистропії (рідкісне або неможливе поєднання захворювань), інтерференції (вплив однієї хвороби на перебіг іншої) має важливе значення для медичної науки та практики.

Мета дослідження — визначити можливі транснозологічні механізми формування коморбідності гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та ішемічної хвороби серця.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 65 хворих з ГЕРХ у поєднанні з ІХС, які проходили лікування в ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», серед них було

54 (83,08 %) чоловіки та 11 (16,92 %) жінок віком від 32 до 89 років (середній вік — $(61,57 \pm 11,37)$ року).

При загальноклінічному обстеженні пацієнтів обов'язково вимірювали артеріальний тиск (систолічний і діастолічний) та антропометричні показники (зріст, маса тіла, індекс маси тіла (ІМТ)). ІМТ розраховували за формулою: $\text{ІМТ} = \text{маса тіла (кг)} : \text{зріст (м}^2\text{)}$. При значенні ІМТ 18,5–24,9 кг/м^2 масу тіла вважали нормальною.

За допомогою модифікації опитувальника GERD Screener «Алгоритм раннього виявлення ГЕРХ» (авт. право-заява № 26255 від 04.07.2008 р.) оцінювали клінічні вияви ГЕРХ. Верифікацію ГЕРХ проводили за критеріями Монреальського консенсусу (2006) та Європейських керівництв (Gstaad Treatment Guidelines) щодо стратегії лікування ГЕРХ згідно з «Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги хворим на ГЕРХ» (наказ МОЗ України № 943 від 31.10.2013). За результатами відеоендоскопії та/або добової рН-метрії діагностували стравохідні вияви та форму ГЕРХ (неерозивна (НЕРХ) або ерозивна (ЕРХ)) (Лос-Анжелеська класифікація, 1994)).

Критерії залучення осіб у дослідження: в анамнезі ГЕРХ та стабільна стенокардія I–III функціонального класу за Канадською класифікацією кардіологів (1999). Критерії виключення з дослідження: органічні захворювання шлунково-кишкового тракту, діагностовано під час обстеження або наявні в анамнезі (злоякісні та доброякісні новоутворення ШКТ, грижа стравохідного отвору діафрагми, виразки та ерозії шлунка); хворі на ІХС, котрі перенесли гострий інфаркт міокарда лівого шлуночка менш ніж за півроку до залучення в дослідження, хворі на стабільну стенокардію із симптомами серцевої недостатності (СН) III–IV функціонального класу (ФК) за NYHA, хворі на гострий коронарний синдром, цукровий діабет; наявність *H. pylori*; наявність органічних психічних захворювань та неопластичних процесів, при яких доведено зміни у метаболізмі мелатоніну; наявність легеневої недостатності або тяжких захворювань легень.

Допплерографічним методом (апарат Philips IU 22, США) в триплексному режимі здійснювали неінвазивну оцінку гемодинаміки в судинах черевної порожнини.

З використанням імуноферментного аналізатора Humareader (Німеччина) та наборів фірми Human (Німеччина) визначали рівень загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів високої густини. Вміст глікозильо-

ваного гемоглобіну (HbA1C) визначали за допомогою наборів фірми Pliva Lachema.

Розрахунок ступеня КВР проведено згідно з рекомендаціями щодо профілактики і лікування серцево-судинних захворювань (2013) з використанням Risk calculator (CV-Risk and Prevention), розрахунок індексу коморбідності — за сучасними електронними модифікаціями (2012–2017) методики М. Е. Charlson та співавт. (1987).

Для визначення порушень сну застосовували валідизовані опитувальники: епвортську шкалу сонливості, шкалу депресії Бека, анкету бальної оцінки суб'єктивних характеристик сну (СХС, О. М. Вейн, Я. І. Левін, 1998). Діагностику нічного синдрому обструктивного апное/гіпопное сну (СОАГС) проводили згідно зі скринінговою методикою інструментальної діагностики СОАГС за рекомендаціями American College of Physicians (2013) з визначенням індексів: кардіально-го ризику (CRI), апное/гіпопное (АПН), обструктивних подій (ОАНІ), фрагментації сну (ААІ). При значенні АНІ ≥ 5 діагностували наявність СОАГС.

За допомогою пакета програм Statistica 6.0 проводили статистичну обробку з використанням методів непараметричної статистики (критеріїв Манна–Уїтні, Вілкоксона та Краскела–Уолліса), непараметричного кореляційного аналізу (коефіцієнт кореляції Спірмена (R), точний метод Фішера). Дані наведено у вигляді середнього значення (M) та стандартного відхилення (SD), медіани (Me), 25-го та 75-го процентилів — показників розкиду. Вірогідність відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента при достовірності рівня значущості ($p < 0,05$).

Результати та обговорення

За даними анамнезу, давність ГЕРХ становила від 0,5 до 11 років (у середньому — $(4,12 \pm 2,25)$ року; Me — 4 роки). Ерозивну ГЕРХ діагностовано у 44 (67,69 %) осіб: у 21 (32,31 %) — рефлюкс-езофагіт (РЕ) ступеня А, у 21 (32,31 %) — РЕ ступеня В, у 2 (3,08 %) — РЕ ступеня С; неерозивну ГЕРХ — у 21 (32,31 %). Тривалість ІХС становила від 1 до 21 року (в середньому — $(7,07 \pm 4,61)$ року; Me — 6 років). У 2 (3,08 %) хворих була наявна СН I ФК, у 18 (27,69 %) — СН II ФК, у 45 (69,23 %) — СН III ФК. В анамнезі мали ІМ ЛШ 13 (20,00 %) осіб, СН I ФК за NYHA — 23 (35,38 %) осіб, СН II ФК — 42 (64,62 %) осіб.

Для точнішого визначення транснозологічних механізмів формування коморбідності ГЕРХ та ІХС пацієнтів розподілили на дві групи, порівнянні за гендерними та віковими показниками: група I — 21 (32,31 %) особа з НЕРХ та ІХС

(9 (42,86 %) чоловіків та 12 (57,14 %) жінок віком від 43 до 75 років, середній вік — (60,82 ± 8,62) року, Me — 60 років), група II — 44 (67,69 %) особи з ЕРХ (28 (63,64 %) чоловіків та 16 (36,36 %) жінок віком від 32 до 89 років, середній вік — (61,93 ± 12,54) року, Me — 64 роки).

У 21 (47,73 %) особи було діагностовано РЕ ступеня А, у 21 (47,73 %) — РЕ ступеня В, у 2 (4,54 %) — РЕ ступеня С.

У динаміці було оцінено специфіку коморбідності та проведено визначення загального КВР (фатальні + нефатальні події) — індивідуального ризику розвитку серцево-судинних явищ упродовж певного терміну (табл. 1). З урахуванням того, що хворі, залучені у дослідження, мали комбінацію ЧР, що могло зумовлювати значно вищий рівень ризику, було проведено визначення КВР за допомогою таких шкал: SCORE (визначення розвитку фатальної кардіоваскулярної події), Framingham (визначення розвитку кардіоваскулярної події), PROCAM (визначення розвитку гострої коронарної події), DRS (визначення розвитку медикаментозно-залежного цукрового діабету 2 типу).

В обох групах у жінок у середньому був нижчий рівень КВР за різними шкалами і вищий відсотковий рівень 10-річної виживаності, що асоціюється значною мірою з модифікованими ЧР (тютюнокуріння, зловживання алкоголем, ІМТ, неправильне харчування, низька фізична активність, порушення холестеринового обміну). В обох групах виявлено статистично значуще ($p < 0,001$) порушення ліпідного профілю, а саме підвищення рівня загального холестерину та холестерину ліпопротеїнів низької густини,

зменшення вмісту холестерину ліпопротеїнів високої густини. Коригування показників коморбідності та чинників КВР (вік, стать, ліпідний профіль, спосіб життя, наявність гіпертензії тощо) дає змогу точніше визначити віддалений прогноз для хворого та суттєво поліпшити ефективність лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на усунення модифікованих ЧР з урахуванням немодифікованих ЧР. При прогнозуванні потрібно також враховувати загальну клінічну картину ІХС (зокрема тип болю у груднині) і наявність усіх коморбідних станів. З огляду на те, що збільшення ступеня коморбідності пропорційне підвищенню ймовірності летального наслідку ($r = 0,782$; $p < 0,001$) зіставлення рівня КВР та коморбідності є інформативнішим і точнішим показником прогностичної виживаності, ніж нозологічна форма захворювання. При коморбідності ГЕРХ та ІХС лікувально-профілактичні заходи мають бути спрямовані на зменшення кількості ЧР для зниження загального рівня КВР.

Установлено, що коморбідність ГЕРХ та ІХС призводить до ексцесів синтезу низки нейрогормонів, що призводить до появи депресивних розладів та порушень сну [8]. СОАГС діагностовано у 48 (73,85 %) пацієнтів. Величина ОАНІ становила 4,1 (2,5; 8,3) події/год (від 0 до 70,5 події/год) АНІ — 8 (4,9; 15,2) події/год (від 0 до 74 події/год), ААІ — 11,2 (4,6; 18,7) події/год (від 0 до 67,3 події/год), СРІ — 0,12 (0,01; 0,6) (від 0 до 2,5). На тлі ексцесів синтезу низки нейрогормонів СОАГС є чинником несприятливого перебігу коморбідності та одним з механізмів, котрий спричиняє численні органічні та функціональні

Таблиця 1. Оцінка ступеня кардіоваскулярного ризику та коморбідності

Показник	Група I (n = 21)		Група II (n = 44)	
	Чоловіки (n = 9)	Жінки (n = 12)	Чоловіки (n = 28)	Жінки (n = 16)
Індекс коморбідності Чарлсона (Weighted index of comorbidity Charlson), бали	5,04 ± 0,17	4,81 ± 0,34	4,93 ± 0,11	4,52 ± 0,42
Комбіновані стани і вікові оцінки (combined condition and age-related score), бали	6,11 ± 0,08	5,97 ± 0,05	6,07 ± 0,03	4,83 ± 0,12*
10-річна виживаність, %	23,46 ± 2,14	26,82 ± 1,64*	24,32 ± 1,94	27,32 ± 3,31*
SCORE, %	11,24 ± 0,04	7,54 ± 0,11*	9,84 ± 0,08	7,04 ± 0,05*
Framingham, %	17,29 ± 0,38	14,31 ± 0,10*	16,01 ± 0,18	14,24 ± 0,06*
PROCAM, %	6,01 ± 0,12	3,24 ± 0,04*	5,11 ± 0,24	4,06 ± 0,38
DRS, бали	9,63 ± 0,11	9,97 ± 1,24	9,53 ± 0,86	10,22 ± 1,25

Примітка. * Різниця щодо значення показника у чоловіків статистично значуща ($p < 0,05$).

порушення низки систем органів. Установлено залежність (за критерієм Краскела–Уолліса) тяжкості СОАГС від ендоскопічної форми ГЕРХ ($p = 0,0007$), ступеня розладів сну – від клініко-морфологічних виявів ГЕРХ ($p = 0,0498$). Виявлено кореляційні зв'язки між тяжкістю СОАГС та віком хворого ($r = 0,256$; $p = 0,039$), тривалістю ІХС ($r = 0,300$; $p = 0,0150$), ІМТ ($r = 0,388$; $p = 0,0014$), середнім балом за опитувальником тяжкості ГЕРХ ($r = 0,291$; $p = 0,0186$).

Найсуттєвіші порушення сну визначено у 48 (73,84 %) осіб, які скаржилися на погану і дуже погану якість сну. Хворих турбували часті нічні пробудження – 49 (75,38 %) випадків, тривалий час засинання – 36 (55,38 %), мала тривалість сну – 31 (47,69 %), численні та тривожні сновидіння – 30 (46,15 %). Середній бал за СХС становив 17,75 (1,98) бала. При аналізі відповідей на епвортську шкалу сонливості визначено відсутність денної сонливості у 44 (67,69 %) хворих. У 21 (32,31 %) пацієнта сумарний бал становив від 11 до 15, що свідчить про наявність помірної денної сонливості. Депресивні розлади встановлено у 38 (58,46 %) осіб, депресію помірного ступеня – у 16 (24,62 %) осіб, субдепресію – у 20 (30,77 %). Середній показник за шкалою депресії Бека дорівнював ($11,89 \pm 4,38$) бала (11 (8; 16) балів).

Виявлено, що у хворих з різними формами ГЕРХ наявні статистично значущі відмінності за діагностичними параметрами тяжкості СОАГС. СОАГС діагностовано в 11 (52,38 %) пацієнтів групи I та у 37 (84,09 %) – групи II. У групі I АНІ становив 5 (5; 9) подій/год (від 0 до 21 подій/год), ОАНІ – 3 (2; 4) подій/год (від 0 до 18 подій/год), ААІ – 5 (3; 11) подій/год (від 2 до 37 подій/год), СRI – 0 (0; 0,1) (від 0 до 0,52). У групі II ААІ дорівнював 13 (6; 22) подій/год (від 0 до 68 подій/год), АНІ – 10,0 (6; 22) подій/год (від 1 до 75 подій/год), ОАНІ – 5 (3; 17) подій/год (від 0 до 71 подій/год), СRI – 0,31 (0,02; 0,81) (від 0 до 2,5). Дані щодо кореляційних зв'язків між АНІ та клінічними показниками наведено в табл. 2.

Отримані дані вказують на існування важливих трансозологічних механізмів формування коморбідності ГЕРХ та ІХС: підвищення КВР і ступеня коморбідності на тлі порушень ліпідного спектра та синтезу низки нейрогормонів, наявність кардіальних («кардіальна маска») та легеневих («легенева маска») виявів, депресивних розладів та порушень сну. При дослідженні доплерографічних показників у судинах, які жив-

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, редагування – Г. Ф.; збір та опрацювання матеріалу, написання статті – А. Н., О. К., О. І.

Таблиця 2. Оцінка кореляційних зв'язків між клінічними показниками та АНІ за коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена

Критерій	Група I (n = 21)		Група II (n = 44)	
	r	p	r	p
ІМТ	+0,693	<0,01	+0,322	0,032
Метаболіт мелатоніну-6-сульфатоксимелатонін	-0,680	<0,01	-0,620	<0,01
Вік	+0,516	0,016	+0,508	0,018
Тривалість ішемії	+0,475	0,029	+0,422	0,004
Тривалість ГЕРХ	+0,473	0,030	+0,503	<0,01
Оцінка за шкалою депресії Бека	+0,615	0,002	+0,462	0,0015
Оцінка за епвортською шкалою сонливості	+0,585	0,005	+0,600	<0,01

лять нижню третину стравоходу, в групі II порівняно з групою I встановлено збільшення індексів судинної резистентності на тлі зниження швидкісних показників кровотоку в черевному стовбурі та верхній брижовій артерії. На підставі проведених досліджень розроблено неінвазивний спосіб діагностики [8].

Висновки

Чинником несприятливого перебігу коморбідності ГЕРХ та ІХС є СОАГС як один з варіантів інсомнії. Це один із трансозологічних механізмів, котрий спричиняє численні органічні і функціональні систематичні порушення. При коморбідності ГЕРХ та ІХС тяжкість інсомнії і депресії залежить від віку хворого, тривалості ІХС та величини ІМТ ($p < 0,05$). При різних формах ГЕРХ наявні статистично значущі відмінності за основними діагностичними параметрами тяжкості СОАГС. Тяжкість СОАГС асоціюється з ендоскопічною формою ГЕРХ ($p = 0,0007$). Існує залежність ступеня порушень сну від клініко-морфологічних виявів ГЕРХ ($p = 0,0498$). Зростання ступеня коморбідності пропорційне збільшенню ймовірності летальності ($r = 0,782$; $p < 0,001$). Коригування показників коморбідності та чинників КВР дає змогу точніше визначити прогноз поєданого захворювання та суттєво поліпшити ефективність лікувально-профілактичних заходів.

Список літератури

1. Беловол А. Н., Князькова И. И. Вопросы диагностики при коморбидности хронической сердечной недостаточности и хронического обструктивного заболевания легких // Сердечная недостаточность. — 2013. — № 3. — С. 26—39.
2. Волошина Л. О., Сміян С. І., Доголіч О. І. Особливості терапевтичної дії кверцетину при тривалому застосуванні в комплексному лікуванні хворих на остеоартроз з високим рівнем коморбидності, кардіоваскулярного і гастроінтестинального ризиків // Укр. тер. журн. — 2017. — № 4. — С. 20—26.
3. Коваленко В. М. Коморбідність і шляхи раціональної фармакотерапії в ревматології // Укр. ревматол. журн. — 2014. — № 2. — С. 12—13.
4. Несен А. О., Чернишов В. А., Грунченко М. М. та ін. Коморбідність при хронічних неінфекційних захворюваннях у пацієнтів стаціонару з високим кардіоваскулярним ризиком // Укр. тер. журн. — 2015. — № 4. — С. 47—55.
5. Опарин А. А., Опарин А. Г., Ахвледиани Г. Г. Роль вегетативной нервной системы в механизме формирования коморбидности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и бронхиальной астмы // Сучасна гастроентерологія. — 2017. — № 5. — С. 43—47.
6. Фадеенко Г. Д., Гриднев А. Е. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: пищеводные и внепищеводные проявления и коморбидность. — К., 2014. — 367 с.
7. Фадеенко Г. Д., Несен А. О. Коморбідність та інтегративна роль терапії внутрішніх хвороб // Укр. тер. журн. — 2015. — № 2. — С. 7—15.
8. Фадеенко Г. Д., Несен А. О., Крахмалова О. О., Измайлова О. В. Поеднання гастроэзофагеальной рефлюксной хвороби та ішемічної хвороби серця: неінвазивний спосіб діагностики // Укр. тер. журн. — 2017. — № 4. — С. 59—67.
9. Fry A., Littlejohns T. J., Sudlow C. et al. Comparison of sociodemographic and health-related characteristics of UK Biobank participants with those of the general population // Am. J. Epidemiol. — 2017. — Vol. 186. — P. 1026—1034.
10. Gallacher K. I., McQueenie R., Nicholl B. et al. Risk factors and mortality associated with multimorbidity in people with stroke or transient ischaemic attack: a study of 8,751 UK Biobank participants // J. Comorbidity. — 2018. — Vol. 8 (1). — P. 1—8.
11. Koroukian S. M., Schiltz N. K., Warner D. F. et al. Multimorbidity: constellations of conditions across subgroups of midlife and older individuals, and related Medicare expenditures // J. Comorbidity. — 2017. — Vol. 7 (1). — P. 33—43.
12. Maartje J., van der Aa J. R., van den Broeke K. et al. Patients with multimorbidity and their experiences with the healthcare process: a scoping review // J. Comorbidity. — 2017. — Vol. 7 (1). — P. 11—21.
13. Nesen A. O., Babenko O. V., Grunchenko M. N., Shkapo V. L. The possibilities of prediction and prevention of comorbidity of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus in a population of persons with high cardiovascular risk // Ukr. J. Cardiol. — 2016. — Vol. 3. — P. 262.
14. Nunes B. P., Flores T. R., Mielke G. I. et al. Multimorbidity and mortality in older adults: a systematic review and meta-analysis // Arch. Gerontol. Geriatr. — 2016. — Vol. 67. — P. 130—138.
15. Sampalli T., Dickson R., Hayden J. et al. Meeting the needs of a complex population: a functional health — and patient-centered approach to managing multimorbidity // J. Comorbidity. — 2016. — Vol. 6 (2). — P. 76—84.
16. Shkapo V. L., Nesen A. A., Babenko O. V. et al. The influence of cardiovascular complications on the quality of life of patients with comorbid pathology // Cardiology of Uzbekistan. — 2016. — Vol. 2. — P. 372.
17. Zulman D. M., Asch S. M., Martins S. B. et al. Quality of care for patients with multiple chronic conditions: the role of comorbidity interrelatedness // J. Gen. Intern. Med. — 2014. — Vol. 29 (3). — P. 529—537.

Г. Д. Фадеенко, А. А. Несен, Е. О. Крахмалова, Е. В. Измайлова

ГУ «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой НАМН Украины», Харьков

Механизмы формирования коморбидности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ишемической болезни сердца

Цель работы — определить возможные трансэпидемиологические механизмы формирования коморбидности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и ишемической болезни сердца (ИБС).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 65 больных с ГЭРБ в сочетании с ИБС, из них 54 (83,08 %) мужчины и 11 (16,92 %) женщин в возрасте от 32 до 89 лет (средний возраст — $(61,57 \pm 11,37)$ года). Применяли лабораторно-биохимические, клинико-инструментальные и статистические методы.

Результаты. По данным анамнеза, давность ГЭРБ составляла от 0,5 до 11,0 лет (в среднем — $(4,12 \pm 2,25)$ года, медиана — 4 года), продолжительность ИБС — от 1 до 21 года (в среднем — $(7,07 \pm 4,61)$ года, медиана — 6 лет). Пациентов распределили на две группы: 21 (32,31 %) лицо с неэрозивной ГЭРБ и ИБС и 44 (67,69 %) лица с эрозивной ГЭРБ и ИБС. В обеих группах у женщин выявлен в среднем более низкий уровень кардиоваскулярного риска (КВР) по разным шкалам и более высокий процентный уровень 10-летней выживаемости, что ассоциируется с модифицированными факторами риска (курение, злоупотребление алкоголем, индекс массы тела, неправильное питание, низкая физическая активность, нарушения липидного обмена). Определена зависимость тяжести синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС) от эндоскопической формы ГЭРБ ($p=0,0007$) и степени расстройств сна от клинико-морфологических проявлений ГЭРБ ($p=0,0498$). Полученные данные указывают на фактичность важных трансэпидемиологических механизмов формирования коморбидности ГЭРБ и ИБС: повышение КВР и уровня коморбидности на фоне нарушений липидного спектра и синтеза ряда нейrogормонов, наличие кардиальных («кардиальная маска») и легочных («легочная маска») проявлений, депрессивных расстройств и нарушений сна.

Выводы. Фактором неблагоприятного течения коморбидности ГЭРБ и ИБС является СОАГС как один из вариантов инсомнии. Это один из транснозологических механизмов, вызывающих многочисленные органические и функциональные систематические нарушения. При коморбидности ГЭРБ и ИБС тяжесть инсомнии и депрессии зависит от возраста больного, длительности ИБС и величины индекса массы тела ($p < 0,05$). При разных формах ГЭРБ выявлены статистически значимые отличия по основным диагностическим параметрам тяжести СОАГС. Тяжесть СОАГС ассоциируется с эндоскопической формой ГЭРБ ($p = 0,0007$). Существует зависимость степени расстройств сна от клинико-морфологических проявлений ГЭРБ ($p = 0,0498$). Возрастание степени коморбидности пропорционально увеличению вероятности летальности ($r = 0,782$; $p < 0,001$). Коррекция показателей коморбидности и факторов КВР позволяет точно определить прогноз сочетанного заболевания и существенно повысить эффективность лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: коморбидность, кардиоваскулярный риск, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ишемическая болезнь сердца, инсомния.

G. D. Fadieienko, A. O. Nesen, O. O. Krakhmalova, O. V. Izmailova

SI «L.T. Mala National Therapy Institute of NAMS of Ukraine», Kharkiv

Mechanisms of formation of the gastroesophageal reflux disease and coronary heart disease comorbidity

Objective — to identify possible transnosological mechanisms for the formation of comorbidity of gastroesophageal reflux disease (GERD) and coronary heart disease (CHD).

Materials and methods. The study involved patients ($n = 65$) with GERD in combination with CHD: 54 men (83.08%) and 11 women (16.92%) aged 32 to 89 years; the mean age 61.57 ± 11.37 years. The laboratory-biochemical, clinical-instrumental and statistical methods were used during the study.

Results. According to the anamnesis history, GERD duration varied 0.5 to 11 years (the mean duration 4.12 ± 2.25 years; median — 4 years); CHD duration ranged from 1 to 21 years; the average — 7.07 ± 4.61 years; the central trend (Me) — 6 years. All patients were divided into two groups: group I ($n = 21$; 32.31%) consisted of subjects with non-erosive GERD and CHD; group II ($n = 44$; 67.69%) included patients with erosive GERD and CHD. In both groups, women had an average lower cardiovascular risk (CVR) on different scales than men, and a higher percentage of associated 10-year survival, associated with modified risk factors (smoking, alcohol, body mass index, unhealthy diet, low physical activity, lipid metabolism). The dependence of severity obstructive sleep apnea (OSA) syndrome on the endoscopic form GERD ($p = 0.0007$) and dependence of level sleep disorders on clinical and morphological manifestations GERD ($p = 0.0498$) have been determined. The obtained data indicated the important transnosological mechanisms of formation of the GERD and CHD comorbidity: increased CVR and comorbidity level, changes in lipid spectrum and synthesis neurohormones, the presence of cardiac («cardiac mask») and pulmonary («pulmonary mask») manifestations, depressive and sleep disorders.

Conclusions. The obstructive sleep apnea (OSA), as an insomnia variant, was established as a factor of the adverse course of GERD and CHD comorbidity. This is one of transnosological mechanisms that promotes the emergence of numerous organic and functional systematic violations.

At the GERD and CHD comorbidity, the severity of insomnia and depression depends on the patient's age, the CHD duration and level of body mass index ($p < 0.05$); at different forms GERD there are differences in the main diagnostic parameters of severity OSA; the OSA severity was associated with the endoscopic GERD form ($p = 0.0007$); there is a dependence degree of sleep disorders on the clinical and morphological GERD manifestations ($p = 0.0498$). The increase in the comorbidity degree is proportional to the higher probability of mortality ($r = 0.782$; $p < 0.001$); correction of the comorbidity indexes with CVR indexes allowed to determine more correctly the remote prognosis of combined disease and significantly improve the effectiveness of therapeutic and prophylactic actions.

Key words: comorbidity, cardiovascular risk, gastroesophageal reflux disease, coronary heart disease, insomnia.

Контактна інформація

Несен Андрій Олексійович, д. мед. н., зав. відділу популяційних досліджень
61039, м. Харків, просп. Любові Малої, 2а. Тел. (57) 370-61-72
E-mail: nesen.andr@yandex.ua

Стаття надійшла до редакції 25 квітня 2018 р.