

С.М.Кириллов¹, М.М.Кириллов²

Патология пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких: сравнительный анализ

1 – Центральный военный клинический госпиталь им. А.А.Вишневого Минобороны России: 143420, Московская обл., Красногорский р-н, Архангельское п/о;

2 – Саратовский военно-медицинский институт Минобороны РФ: 410017, Саратов, Ильинская пл., 17

S.M.Kirillov, M.M.Kirillov

Digestive pathology in patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a comparative analysis

Summary

This article presents data of digestive pathology in patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD), its clinical and pathogenic features, diagnostics and treatment in a pneumologic department. This paper summarizes materials about similarities and peculiarities of digestive pathology in asthma and COPD. Considering this fact, the necessity of different management strategy for such patients has been substantiated.

Key words: bronchial asthma, chronic obstructive lung disease, digestive pathology.

Резюме

Статья содержит данные о патологии пищеварительной системы (ПС) при бронхиальной астме (БА) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), ее клинико-патогенетической принадлежности, диагностике и лечении, об особенностях ведения этих больных. В работе обобщены данные об особенностях патологии ПС при БА и ХОБЛ и, с учетом этого, обоснована необходимость дифференцированной тактики в ведении таких больных в пульмонологических отделениях.

Ключевые слова: бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, патология пищеварительной системы.

Бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) встречаются в пульмонологической практике наиболее часто, растет распространенность их тяжелых форм [1, 2]. Несмотря на множество публикаций, касающихся БА и ХОБЛ, многие патогенетические, диагностические и терапевтические проблемы остаются нерешенными, в т. ч. вопрос о "взаимоотношениях" этих заболеваний. Большие трудности связаны с тем, что они часто сочетаются с патологией других органов и систем, особенно пищеварительной системы (ПС) [1, 3, 4]. Роль нарушений ПС при хронических легочных процессах практически не исследована ни пульмонологами, ни гастроэнтерологами. Речь идет об изучении проблемы коморбидности, патогенетических связей одновременно протекающих процессов и о разработке комплексных вариантов терапии. Необходимо внести уточнения в тактику ведения больных БА и ХОБЛ с сочетанной патологией ПС в условиях пульмонологического стационара, а также выявить сходство и различия течения заболеваний ПС при БА и ХОБЛ.

Целью настоящего исследования является изучение частоты, структуры, факторов риска и клинико-патогенетической группировки патологических процессов в ПС у больных БА и ХОБЛ, сравнительная оценка степени общности и особенностей этих про-

цессов и разработка на этой основе дифференцированной тактики ведения данных больных в условиях пульмонологического стационара.

Материалы и методы

Были проанализированы результаты обследования 562 больных БА и 672 – ХОБЛ, находившихся в пульмонологических отделениях ЦВКГ им. А.А.Вишневого и в Пульмонологическом центре Саратова (1998–2007 гг.). Легкая БА регистрировалась у 98 человек, среднетяжелая – у 388, тяжелая – у 78. Течение ХОБЛ было легким у 133 пациентов, среднетяжелым – у 185, тяжелым – у 240, крайне тяжелым – у 114. С целью адекватной оценки сочетания БА и патологии ПС и более точного сопоставления БА и ХОБЛ группа больных среднетяжелой БА была разделена на 2 подгруппы: в 1-й не использовались системные глюкокортикостероиды (сГКС), а во 2-й сГКС включались в курс терапии. Средний возраст больных БА составил 63,3 года, больных ХОБЛ – 73 года.

Патология ПС была установлена у 286 больных БА (50,9 %), которые составили основную группу, и у 356 пациентов с ХОБЛ (53,0 %). Были выделены 3 варианта сочетания БА с патологией ПС: с патологией только желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) –

71 человек (24,8 %), только гепато-билиарной системы (ГБС) – 77 (26,9 %), с сочетанными формами изменений – 138 (48,2 %). Среди больных ХОБЛ также были выделены 3 варианта такого сочетания: с патологией только ЖКТ – 43 человека (12,1 %), только ГБС – 129 (36,2 %), с сочетанными формами – 189 (51,7 %). Преобладали больные, у которых нарушения ПС развились до возникновения БА (продолжительность БА – 8,5 года, патологии ПС – 11,4 года) и ХОБЛ (средняя продолжительность ХОБЛ – 9,5 года, патологии ПС – 13 лет). В качестве группы сравнения были обследованы 96 больных гастроэнтерологического отделения с патологией ПС, не страдавших заболеваниями легких.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась по методу Фишера и Стьюдента, использовались критерий χ^2 , корреляционный и регрессионный анализ.

Исследование функции внешнего дыхания осуществлялось на аппарате "Этон-1", исследование газов крови и кислотного-основного состояния – микрометодом Аструпа. Некоторым больным проводилась компьютерная томография органов грудной клетки и бронхоскопия. Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) устанавливался по общепринятой методике. Содержание иммуноглобулинов (Ig) А, М, G, Е выявлялось по методу *Mancini*, определялись циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК). Исследование ЖКТ и ГБС включало в себя: фиброэзофагогастродуоденоскопию; изучение биоптатов слизистых, в т. ч. на *Helicobacter pylori*; колоноскопию; ирригоскопию; ультразвуковое исследование органов брюшной полости; гаммасцинтиграфию печени; компьютерную томографию органов брюшной полости. Проводились исследования концентрации в крови ферментов (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и др.), глюкозы, холестерина, триглицеридов, общего билирубина, общего белка, показателей коагулограммы, фибриногена, креатинина крови, электролитов в сыворотке крови, С-реактивного белка (СРБ) и др. Использовались современные методики [5].

Результаты и обсуждение

Заболевания ЖКТ и ГБС оказались наиболее частыми внелегочными висцеральными патологическими процессами у больных ХОБЛ и БА (наряду с ишемической болезнью сердца, гипертонической и мочекаменной болезнью). Заболевания ПС были представлены традиционными формами. Преобладал хронический гастрит (22,9 % при БА и 22,3 % при ХОБЛ). Частота других видов патологии ПС была в 1,5–5 раз меньше. Оказалось, что заболевания ПС при БА и особенно при ХОБЛ наиболее характерны для мужчин, пациентов старше 60 лет, с длительностью заболевания легких > 10 лет, со среднетяжелым и тяжелым течением, с гормонозависимостью. При сочетанной патологии течение как БА и ХОБЛ, так и нарушений ЖКТ и ГБС было более тяжелым. Особенности клинического течения заболеваний

ЖКТ и ГБС у больных БА и ХОБЛ были малое количество симптомов, сочетанность с клиникой основного заболевания, большая инертность по сравнению с темпом течения БА и ХОБЛ.

Оценка взаимосвязи БА и ХОБЛ с заболеваниями ПС на патогенетическом уровне потребовала разработки базы критериев [3, 6]. Связь патологии ПС с заболеваниями легких может быть тесной, а может отсутствовать. Наибольшие сложности связаны с разработкой критериев степеней единства. Ни один из критериев сам по себе не решал задачу такой дифференциации, но их сумма оказалась более информативной. Были предложены и использованы следующие критерии [3, 7]:

- 1) развитие патологии ЖКТ и ГБС после возникновения заболевания легких или на его фоне – 3 балла;
- 2) четкая (повторяющаяся) связь активных проявлений патологии ПС с обострением БА / ХОБЛ – 2 балла;
- 3) несоответствие значительного влияния факторов риска развития БА / ХОБЛ и их обострения существенному участию традиционных факторов риска гастродуоденальной и гепатобилиарной патологии – 1 балл;
- 4) функционально обратимый характер обострения исследуемых процессов в ПС – 1 балл;
- 5) острота обострения процесса (чаще в гастродуоденальной сфере) воспалительного, эрозивно-язвенного, геморрагического, рефлюксного характера – 2 балла;
- 6) высокая эозинофилия крови (> 10 %) и мокроты – 1 балл;
- 7) проявления внелегочной аллергии – 1 балл;
- 8) высокий показатель бронходилатационного теста – 1 балл.

Об отсутствии патогенетической связи исследуемой патологии с БА / ХОБЛ свидетельствовали альтернативные признаки (отрицательные значения баллов). Предложенные критерии положительного (подтверждение патогенетической связи) и отрицательного характера (отсутствие патогенетического единства) неодинаковы по значимости и могут быть измерены в баллах и иначе. Но они приемлемы как прецедент. Выявление критериев с соответствующим знаком, оцениваемых в сумме не менее чем 5 баллами (+ или –), было условием классификационного выбора в каждом случае.

Наибольшее значение имели такие показатели, как соотношение сроков развития заболеваний легких и ПС, соотношение времени обострения этих заболеваний и их обратимость, факторы риска, либо связанные с течением легочных заболеваний, либо характерные для патологии ЖКТ и ГБС, острота течения, аллергический характер. Преобладание положительных признаков свидетельствовало о связи процессов, отрицательных – об ее отсутствии. Чем выше была степень связи, тем с большей вероятностью возникновение патологии ЖКТ и ГБС можно было рассматривать как осложнение легочного заболевания, тем актуальнее становились задачи их

диагностики и лечения. Это и являлось "точкой приложения" предложенных нами клинико-патогенетических критериев оценки связи легочного заболевания и сопутствующей ему патологии пищеварительной системы. Полярный характер выбора классификационного решения позволил с относительной надежностью констатировать 2 альтернативные группы изменений: изменения ЖКТ и ГБС, патогенетически связанные с БА, и изменения, не имеющие патогенетической связи с БА – предшествующие, сопутствующие ей и интеркуррентные. На 1-ю группу в общей структуре патологии пришлось 20 %, на 2-ю – 70 %.

К числу патологических изменений с весьма вероятной патогенетической связью с БА / ХОБЛ и развившихся по типу осложнений в результате гипоксических, стрессорных, интоксикационных и других патогенных влияний были отнесены гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), симптоматические язвы и эрозия желудка и 12-перстной кишки, функциональные расстройства желудка, синдром раздраженного кишечника, в части случаев – хронический гастрит и дуоденит и др.

Патология ПС при БА и ХОБЛ характеризовалась значительным сходством, которое проявлялось в частоте и структуре заболеваний (табл. 1), а также близостью демографических и нозологических характеристик, однозначностью критериев клинико-патогенетической группировки, сходством основных факторов риска и методологии диагностических и терапевтических подходов.

Особенности патологии ПС были связаны с течением основных заболеваний и сводились к аллергии, рефлюксным и эрозивно-язвенным процессам в гастродуоденальной зоне при БА и к последствиям длительного курения, эндогенной интоксикации, необратимой обструкции бронхов и легочному сердцу при ХОБЛ. Очевидно отсутствие существенных отличий и сравниваемых лабораторных показателей при БА и ХОБЛ [8]. И это подтверждало сходство расстройств ПС при различных заболеваниях легких (табл. 2).

Следует отметить, что при весьма частом превышении нормы многих показателей различия были статистически достоверными лишь в частоте эози-

Таблица 1
Частота основных видов патологии ПС при БА и ХОБЛ

Заболевания ПС	БА, n (%) n = 562	ХОБЛ, n (%) n = 672
ГЭРБ	33 (5,6)	20 (3,0)*
Гастрит	129 (22,9)	150 (22,3)
Язвенная болезнь	81 (14,4)	74 (11,0)
Панкреатит	53 (9,4)	53 (7,9)
Холецистит	124 (22,1)	171 (25,4)
Гепатит	8 (1,4)	22 (3,3)
Стеатоз	41 (7,3)	86 (12,8)*
Заболевания кишечника	24 (4,3)	59 (8,8)*

Примечание: * – $p < 0,01$.

Таблица 2
Результаты сопоставления выраженности лабораторных нарушений при БА и ХОБЛ, сочетанных с патологией ПС

Показатели	БА, n (%) n = 286	ХОБЛ, n (%) n = 356	Разница, %
ЛИИ (> 2,1) 8	52 / 98 (53,1)	69 / 167 (41,3)	-11,8*
Глюкоза > 6,23 ммоль / л	84 / 247 (34,0)	87 / 335 (25,9)	-7,1*
Холестерин > 6,2 ммоль / л	58 / 152 (38,2)	39 / 131 (29,8)	-8,4
АЛТ > 40 Ел	39 / 269 (14,5)	44 / 348 (12,6)	-1,9
АСТ > 38 Ел	37 / 269 (13,8)	51 / 348 (14,7)	+1,9
Фибриноген > 4,0 г / л	20 / 90 (22,2)	40 / 114 (35,1)	+12,9*
IgA > 3,4 г / л	2 / 63 (3,2)	13 / 84 (15,5)	+12,3*
IgE > 200 г / л	41 / 66 (62,1)	7 / 23 (30,4)	-31,7*
ЦИК > 90 ед	14 / 59 (23,7)	15 / 75 (20,0)	-3,7
Креатинин > 146 мкмоль / л	13 / 244 (5,3)	15 / 308 (4,9)	-0,4
Триглицериды > 2,57 ммоль / л	4 / 38 (10,5)	12 / 54 (22,2)	+11,7*
Эозинофилы > 6 %	8 / 98 (8,2)	15 / 167 (8,9)	+0,7
СРБ > 8 ед.	8 / 27 (29,6)	15 / 33 (45,5)	+15,9*

Примечание: * $p < 0,01$.

нофилии мокроты и уровне IgE при БА и в высокой концентрации фибриногена, триглицеридов, IgA и СРБ при ХОБЛ. Сравнительный анализ патологии ПС при БА и ХОБЛ выявил значительную общность в клиническом течении, симптоматологии, диагностической доказательности, системности поражения, терапевтических подходах и возможностях прогноза (табл. 3).

Большинство заболеваний, как правило, протекало в свойственной им форме. Однако, не являясь основной причиной госпитализации, на расстройства ЖКТ и ГБС в той или иной мере влияли особенности БА и ХОБЛ: интоксикация, аллергия, нарушение гемодинамики, длительное применение пероральных медикаментозных средств, в частности ГКС. При этом, оставаясь патологией "второго плана", непрофильной для пульмонологического стационара, она оказывалась диагностически и терапевтически не охваченной.

Патогенетически нарушения ПС при БА и ХОБЛ также характеризуется значительной общностью, однако некоторые процессы имеют свои особенности. Так, с частотой внелегочной аллергии и иммуноглобулинемии Е коррелировала частота эрозивно-язвенных поражений желудка и симптоматических язв. При ХОБЛ эта связь прослеживалась реже, но также имела. Длительная интоксикация, определяемая по результатам оценки характера мокроты, по нарастанию лейкоцитоза, ЛИИ, повышению СОЭ, по уровню СРБ и фибриногенемии была характерна, главным образом, для ХОБЛ и, по-видимому, лежала в основе весьма частых атрофических (субатрофических) процессов в слизистых желудка и 12-перстной кишки. Эти явления нередко регистрировались и при БА.

Возможности обследования и лечения больных БА и ХОБЛ с патологией ЖКТ и ГБС в условиях пульмонологического отделения оказываются существенно меньшими, чем в специализированном гастроэнтерологическом стационаре [4, 7]. Это обусловлено различными причинами:

- преимущественное внимание лечащих врачей (и самих пациентов) к БА и ХОБЛ;
- терапевтическая коррекция гастроэнтерологических заболеваний даже в тех случаях, когда она назначалась, не была комплексной;
- неполный контроль над эффективностью использованных мер коррекции;
- финансовые причины;
- не назначались средства коррекции.

Возможны 2 алгоритма гастроэнтерологического обследования больных БА и ХОБЛ [6]. Первый, при предварительном догоспитальном обследовании, используется лишь для контроля, второй, при отсутствии предварительного обследования, предполагает его проведение после устранения тяжелых проявлений обострения БА и ХОБЛ с последующим контролем перед выпиской. Существует 3 варианта тактики терапевтической коррекции заболеваний ПС при БА и ХОБЛ: 1) проведение минимальной по

объему и профилактической по назначению коррекции в случаях ремиссии; 2) курс симптоматической терапии при умеренном обострении процессов; 3) курс терапии, включающей полный комплекс методов лечения при выраженном обострении. В применении 3-го варианта терапии нуждаются до 40 % больных БА и ХОБЛ. При сочетании БА и ХОБЛ с заболеваниями ПС необходимо уделять внимание и сопутствующей патологии.

Заключение

1. Расстройство ПС — один из наиболее частых и тяжелых видов внелегочной висцеральной патологии, сочетающийся с БА и ХОБЛ и осложняющий их течение. Это типичный пример формирования коморбидной патологии. Частота и структура нарушений ПС зависят от клинико-патогенетической вариантности, степени тяжести, длительности и фазы течения заболеваний легких. Больные БА и ХОБЛ с заболеваниями ПС составляют соответственно 50,9 % и 53,0 % от общего числа.
2. Заболевания ПС при БА, а особенно при ХОБЛ наиболее характерны для мужчин, больных старше 60 лет, с длительностью заболевания легких > 10 лет, среднетяжелого и тяжелого течения, с гормонозависимостью. Сочетание патологии бронхов и ПС способствует формированию в той или иной степени выраженного синдрома взаимного отягощения. Это создает условия для более тяжелого течения БА / ХОБЛ и для более затяжного и тяжелого течения патологии ПС.
3. Клиническое течение заболеваний ПС у больных БА и ХОБЛ отличается малым количеством симптомов, умеренным характером функциональных и обменных нарушений, сочетанностью и каскадностью вовлечения в процесс изменений различных отделов ПС, инертностью течения, соподчиненностью с основным заболеванием либо автономностью. Имеются 3 варианта сочетания БА и ХОБЛ и заболеваний ПС: с патологией ЖКТ, с патологией ГБС и с сочетанной патологией этих систем.
4. Патологические изменения ПС можно разделить на 2 группы: патогенетически связанные с легочным заболеванием и не имеющие с ним патогенетической связи (предшествующие и интеркуррентные). К первым относятся ГЭРБ, симптоматические язвы и эрозия желудка и 12-перстной кишки, функциональные расстройства желудка и кишечника. К предшествующим — хроническая язвенная болезнь, холецистит, заболевания печени, поджелудочной железы, кишечника, к интеркуррентным — редкие случаи лекарственных поражений. В общей структуре на долю 1-ю группы приходится 20,0 %, 2-й — 70,0 %.
5. Среди критериев патогенетической связи патологии ПС и при БА, и при ХОБЛ наибольшее значение имеют: соотношение сроков развития заболеваний; соотношение времени обострения этих заболеваний; преобладающее значение факторов

Таблица 3
Сопоставление общеклинических показателей при БА и ХОБЛ, сочетанных с патологией пищеварительной системы

Показатели	БА, n = 286	ХОБЛ, n = 356	Разница
Мужчины, %	52,7	75,0	+22,3*
Возраст > 70 лет, %	30,6	57,6	+27,0*
Заболевания ПС			
в ремиссии, %	79,6	77,1	-2,8
в обострении, %	20,4	22,9	+2,5
Развитие на фоне заболеваний легких, %	16,4	13,4	-3,0
Течение по типу осложнения, %	11,7	15,3	-3,6
Без обострения на фоне заболевания легких, %	71,3	76,3	+5,0
С обострением на фоне заболевания легких, %	18,4	19,2	+0,8
Сочетание обострения патологии ПС и обострения заболевания легких, %	20,5	17,8	-2,8
ДН II–III ст., %	48,2	46,0	-1,8
Легочно-сердечная недостаточность, %	8,8	13,2	+4,4
Внелегочная аллергия, %	43,3	6,1	-37,2
Эозинофилия крови, %	19,4	19,3	-0,1
Эозинофилия мокроты, %	30,1	9,1	-21,0
Положительный бронхо-дилатационный тест, %	97,6	29,6	-68,2
Применение пероральных сГКС, %	14,0	3,5	-11,5
Фактор курения, %	30,0	88,0	+58,0
<i>H. pylori</i> , %	72,7	46,1	-26,8
Лечение заболеваний ПС, %	47,2	42,6	-5,4

Примечание: ДН – дыхательная недостаточность; * – $p < 0,01$.

риска, либо связанных с течением легочных заболеваний, либо характерных для патологии ЖКТ и ГБС; острота течения. Преобладание положительных признаков свидетельствует в пользу связи процессов, отрицательных — об ее отсутствии. Чем выше степень связи, тем в большей мере возникновение патологии ЖКТ и ГБС можно рассматривать как осложнение легочного заболевания и тем актуальнее задачи ее диагностики и лечения.

6. И при БА, и при ХОБЛ заболевания ПС характеризуются значительным сходством частоты и структуры, демографических и нозологических признаков, однозначностью критериев клинико-патогенетической группировки, основных факторов риска и методологии диагностических и терапевтических подходов. Однако патология ПС может иметь особенности, зависящие от основного заболевания: аллергия, рефлюксные и эрозивно-язвенные процессы в гастродуоденальной зоне при БА и эндогенная интоксикация, необратимая обструкция и легочное сердце при ХОБЛ.
7. Существуют 2 алгоритма гастроэнтерологического обследования больных БА и ХОБЛ. Первый, при предварительном обследовании в поликлинике, преследует лишь контрольные цели, второй, при отсутствии предварительного обследования, предполагает его проведение после устранения тяжелых проявлений обострения БА и ХОБЛ с последующим контролем перед выпиской. Тактика терапевтической коррекции заболеваний ПС при БА и ХОБЛ имеет 3 варианта: минимальная по объему и профилактическая по назначению коррекция в случае ремиссии; курсовое применение симптоматической терапии при умеренном обострении процессов; курс лечения, включающий в себя полный комплекс методов лечения, при выраженном обострении. В приме-

нении последнего варианта коррекции нуждаются ~ 40 % больных.

Литература

1. Федосеев Г.Б., Трофимов В.И. Бронхиальная астма. СПб.; 2006.
2. Кириллов М.М., Кириллов С.М. Патология пищеварительной системы при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких (общность и отличия). Саратов; М.; 2007.
3. Гембицкий Е.В., Кириллов С.М., Кириллов М.М. и др. Клинико-патогенетическая группировка патологии пищеварительного тракта у больных бронхиальной астмой. В кн.: VI Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Новосибирск; 1996. 17, № 42.
4. Гембицкий Е.В., Кириллов С.М., Кириллов М.М. и др. Заболевания пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой; Клин. мед. 2000; 3: 54–57.
5. Медведев В.В., Волчек Ю.З. Клиническая лабораторная диагностика. СПб.; 2006.
6. Кириллов С.М. Патология пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов; 1997.
7. Кириллов С.М. Особенности патологии пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких; Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб.; 2008.
8. Кириллов М.М., Кириллов С.М., Минченко И.И. и др. Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких (лабораторные сопоставления). Вестн. новых мед. технол. 2007; 1: 130–132.

Информация об авторах

Кириллов Сергей Михайлович – д. м. н., начальник гастроэнтерологического отделения ЦВКГ им. А.А.Вишневого Минобороны РФ; тел.: (8-916) 603-68-54

Кириллов Михаил Михайлович – д. м. н., проф. кафедры терапии Саратовского военно-медицинского института; тел.: (845) 265-87-03; e-mail: profkir@rambler.ru

Поступила 14.01.10

© Кириллов С.М., Кириллов М.М., 2010

УДК [616.248+616.24-036.12]-06:616.3-07