

И.В.Маев, Л.П.Воробьев, Г.А.Бусарова

СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БРОНХИТЕ, БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ И ЭМФИЗЕМЕ ЛЕГКИХ

Кафедра пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета
с курсом гастроэнтерологии Московского государственного
медико-стоматологического университета

При хронических неспецифических заболеваниях легких (ХНЗЛ) нередко наблюдаются сопутствующие заболевания органов пищеварения, которые либо являются следствием легочной патологии, либо имеют общую с ней природу и патогенетические механизмы. Сочетанное течение заболеваний органов дыхания и пищеварения встречается в 8–50% случаев. Разными авторами описываются изменения функции печени и поджелудочной железы, развитие язвенной болезни (ЯБ), эрозий желудка и двенадцатиперстной кишки, хронического гастрита, дуоденита, гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) и скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (СГПОД), дуоденогастрального рефлюкса [7,12,14–16,24,48,63,68,74]. Сопутствующие заболевания могут быть обусловлены хронической инфекцией, сенсибилизацией, изменением газового состава крови, нарушением микроциркуляции [26,29,38]. В свою очередь заболевания органов пищеварения оказывают неблагоприятное влияние на течение патологического процесса в легких [14,34,41,42,49,62,82].

ХНЗЛ в ряде случаев сопровождаются изменениями со стороны пищевода. В значительной степени они могут быть обусловлены расположением пищевода в непосредственной близости с органами дыхания и влиянием на него патологических процессов, протекающих в легких и средостении. При ХНЗЛ, особенно со значительным поражением легких и плевры, наблюдается неравномерное смещение пищевода в сторону патологического процесса. Контрастное исследование пищевода указывает на неровные его контуры, извилистый ход, нередко выявляется тракционное выпячивание стенки; как правило, по протяженности смещение пищевода превышает зону патологического процесса в легких. Эзофагоскопия у больных с ХНЗЛ выявляет дивертикулы, рак, лейкоплакию, деформации пищевода, различные формы эзофагитов, которые встречаются наиболее часто (71,4%) [21,37].

В последнее время большое внимание уделяется изучению ГЭР и СГПОД у больных с ХНЗЛ. *A.Dicolone и соавт.* [63] выявили ГЭР у 56% больных хроническим бронхитом (ХБ) и у 57% больных бронхиальной астмой (БА), а *S.Sontag и соавт.* [83] — у 81,8% больных БА. По данным *В.В.Стонкус, К.И.Палтанавичус* [50] у больных БА ГЭР наблюдался в 68,6% случаев, а СГПОД — в 13,4% (в контрольной группе соответственно 11,6 и 2,3%). В диагностике ГЭР наибольшей информативностью и чувствительностью обладает метод длительного мониторинга pH пищевода [41]. ХНЗЛ и БА способствуют развитию ГЭР и СГПОД, так как патология в бронхолегочной системе приводит к изменению внутригрудного давления, вторичным дистрофическим изменениям диафрагмы и расширению его пищеводного отверстия. Помимо этого, бронхоспазм, сопровождающийся повышением тонуса блуждающего нерва, может вызывать спазм продольной мускулатуры пищевода, что приводит к подтягиванию кардии в заднее средостение и нарушению моторной активности пищевода. Немалую роль играет также медикаментозное лечение ХНЗЛ. Известно, что производные теофиллина, агонисты β -рецепторов, глюкокортикоиды снижают тонус нижнего пищеводного сфинктера, индуцируя симптомы ГЭР [10,41,50]. ГЭР в свою очередь способствует возникновению или обострению легочного заболевания, а также поддержанию хронического воспалительного процесса в легких [57,67].

Л.И.Геллер и соавт. [14] выявили у каждого третьего больного инфекционно-аллергической БА сочетание снижения тонуса нижнего и верхнего сфинктеров пищевода. Нижний сфинктер пищевода выполняет барьерную функцию по отношению к желудочно-пищеводному забросу, а верхний сфинктер определяет у больных с ГЭР степень возможной микроаспирации желудочного содержимого из пищевода в бронхиальное дерево. Снижение тонуса сфинктеров пищевода и микроаспирация желудочно-

го содержимого в бронхи рассматриваются как один из механизмов возникновения или обострения ХНЗЛ и БА. Особенно опасны соляная кислота, пепсин, жиры, желчь, ферменты поджелудочной железы, так как часто одновременно наблюдается дуоденогастральный рефлюкс (гастроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюксы встречаются у 65% больных). Попадание в дыхательные пути аспирированного материала вызывает повреждение стенок бронхов, истончение альвеолярных перегородок, значительное уменьшение диффузионной способности легких, нарушение продукции сурфактанта, увеличивает уровень неспецифической гиперреактивности бронхов. Имеются данные о том, что расширение нижней части пищевода при ГЭР способствует бронхоспазму, так как стимулирует рефлекс вагуса. Предполагается, что соляная кислота в воспаленном пищеводе при рефлюкс-эзофагите может стимулировать чувствительные к кислоте рецепторы и через вагусную иннервацию вызывать бронхоспазм дыхательных путей. Соляная кислота в пищеводе повышает также неспецифическую бронхиальную гиперчувствительность [6,10,14,33,50,58,74,76,80].

Показано, что консервативное или хирургическое лечение СГПОД или ГЭР у больных ХНЗЛ и БА в большинстве случаев приводит к стойкому излечению или значительному улучшению, особенно если лечение проводилось до развития необратимых изменений в бронхолегочной системе. Предлагается включать в комплексную терапию больных БА и ХНЗЛ в сочетании с ГЭР и СГПОД антирефлюксную терапию, которая предполагает определенный режим жизни и питания, способствующий снижению давления в области брюшного пресса: исключение работ с подъемом тяжести, особенно после еды; избегание резких поворотов и наклоненного положения тела; частое питание небольшими порциями; исключение приема пищи и жидкости на ночь; исключение пищи, снижающей тонус нижнего сфинктера пищевода (кофе, шоколад, жиры и др.); во время сна приподнятый головной конец кровати на 20–25 см во время сна. Лекарственная терапия включает прокинетики (метоклопрамид, домперидон, цизаприд), которые повышают тонус как верхнего, так и нижнего сфинктеров пищевода, даже при исходном значительном снижении их тонуса, уменьшая ГЭР и микроаспирацию желудочного содержимого; антацидные и обволакивающие средства; антисекреторные препараты (блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов, ингибиторы протонного насоса). Рекомендуются ограничить прием препаратов, вызывающих временную недостаточность кардиального сфинктера (спазмолитики, антигистаминные, седативные средства). Среди бронхолитиков наиболее эффективны холинолитические препараты [4,10,14,27,33,41,50,65,71,85]. В.В.Стонкус, К.И.Палтанавичус [50] предлагают использовать пневмоперитонеум, который, по их мнению, является эффективным средством устранения ГЭР. В случаях тяжелого эзофагита или рециди-

вирующей легочной аспирации показано антирефлюксное хирургическое вмешательство [41].

Учитывая изменчивость топографии и нарушение функции пищевода при заболеваниях легких, а также частое развитие воспалительных процессов в пищеводе, деформаций, сужения его просвета, предраковых процессов и даже рака, некоторые авторы рекомендуют проводить исследование пищевода при первичном обследовании больных ХНЗЛ, а также при наблюдении за ними в динамике, особенно в отдаленные сроки [21,37].

Нередко наблюдается поражение гастродуоденальной зоны при ХНЗЛ. Так, И.И.Чембрисов, А.Р.Иногамов [56] у трети больных с ХНЗЛ установили различные изменения со стороны желудка, двенадцатиперстной кишки (рубцово-язвенная деформация, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, полипы желудка, дивертикулы двенадцатиперстной кишки).

Наиболее часто наблюдается сочетание ХНЗЛ и язвенной болезни. При эмфиземе легких с явлениями пневмосклероза язва обнаруживается в 7–14 % случаев, при ХБ — в 16–39%, при ХП — в 2,4–12,9%, при БА — в 50% случаев [12]. Большинство авторов считают, что язвенная болезнь возникает на фоне ХНЗЛ в результате тех изменений в организме, которые ее сопровождают. Нет единого мнения в отношении локализации язвы при ХНЗЛ. Одни авторы наиболее часто наблюдали развитие язвы двенадцатиперстной кишки, другие — язвы желудка. Характерной особенностью течения ЯБ при ХНЗЛ является отсутствие выраженных клинических проявлений [5,26,29]. Подтверждает это более частое обнаружение ее при аутопсии, чем при жизни [13]. Из-за скрытого течения болезни язвы часто не диагностируются, но могут давать тяжелые жизненно опасные осложнения (кровотечение, перфорацию, пенетрацию). По данным И.П.Замотаева [22], язвенно-эрозивные изменения желудка наблюдаются у 45,7% больных, умерших от легочно-сердечной недостаточности при ХНЗЛ. У больных легочным сердцем на фоне ХНЗЛ течение ЯБ утрачивает характерную цикличность, становится атипичным. Поэтому даже при выявлении небольших жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта нужно подозревать язву. Симптоматика язвы желудка у таких больных преимущественно складывается из тупых, ноющих болей в эпигастральной области, без четкой связи с приемом пищи; вздутия живота и склонности к запорам [22]. Отсутствие при симптоматических язвах четкой клинической картины можно объяснить анестезирующим влиянием углекислоты на центральную нервную систему [5]. Резкое усиление болей может быть предвестником осложнений. Число язв, осложненных кровотечением или перфорацией, увеличивается по мере нарастания в легких тяжести основного патологического процесса. Р.Г.Инграм [23] отмечает, что у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких, осложненными острой дыхательной недоста-

точностью, нередко развиваются желудочно-кишечные кровотечения вследствие стрессовой ульцерации слизистой оболочки желудка.

Существуют различные мнения по поводу причин, способствующих возникновению ЯБ при ХНЗЛ. Предполагается влияние психосоматических факторов, раздражающего действия медикаментов непосредственно на желудочно-кишечный тракт или через выделение гистамина. Однако большинство авторов важное значение в возникновении ЯБ при ХНЗЛ придают нарушению газообмена, приводящему к изменению газового состава крови. Некоторые авторы отводят большую роль гипоксии, которая, по их мнению, вызывает хронический стресс, способствующий усиленному выделению адренокортикотропного гормона с последующим образованием язвы. Другие объясняют возникновение язвы местной гипоксией, связанной с правожелудочковой сердечной недостаточностью [13,56]. По мнению *А.П.Погромова, А.В.Лашкевича* [45], гипоксия приводит к снижению активности биоэнергетических процессов, что способствует снижению защитных свойств слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, а также включает новое звено патологического процесса — усиление образования свободных радикалов кислорода и перекисного окисления липидов.

Имеются данные о роли гиперкапнии в возникновении ЯБ. Так, в эксперименте на собаках обнаружено, что желудочная секреция меняется параллельно с содержанием углекислоты в крови: она уменьшается при гипервентиляции и снова восстанавливается, когда количество CO_2 во вдыхаемом воздухе увеличивается. При наличии гиперкапнии увеличивается активность карбоангидразы в желудке. Это способствует концентрации H^+ -ионов и повышению кислотности, что приводит к развитию ЯБ [13]. Гиперкапния снижает резистентность слизистой оболочки желудка у больных с ХНЗЛ к действию ульцерогенных факторов, в том числе к *Helicobacter pylori* [29].

Некоторые исследователи придают особое значение в развитии поражений желудка повышению внутрисосудистой свертываемости крови у больных с ХНЗЛ при респираторной гипоксии, когда кислородное голодание изменяет ход процессов фосфорилирования и ведет к развитию ацидоза. Ацидоз способствует агрегации тромбоцитов и тромбообразованию в микроциркуляторном русле желудка, вызывая расстройство кровообращения [12,72].

Н.А.Бург [7] отмечал, что трофические нарушения в слизистой желудка, приводящие к развитию ЯБ, это следствие нейромедиаторного дисбаланса, адренергических и холинергических сдвигов в микроструктурах слизистой желудка и развития регионарной гипоксии, возникающих в связи с наличием ХНЗЛ.

Л.В.Краснова [30], помимо повышения симпатoadреналовой и холинергической активности, наблюдала истощение глюкокортикоидной функции надпочечников. Все эти факторы в условиях дыхательной

недостаточности, по ее мнению, способствуют расстройству регуляции секреторной функции и трофики слизистой желудка, нарушают физиологически существующее равновесие между факторами агрессии желудочного сока и защиты слизистой желудка. Автором установлено, что решающим в патогенезе эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны у больных с обструктивными заболеваниями легких является снижение защитного барьера слизистой желудка, что проявляется уменьшением в 2–3 раза содержания фукогликопротеидов и появлением обратной диффузии ионов водорода из полости желудка в слизистую.

На ослабление цитопротекторных свойств слизистой желудка у больных с ХНЗЛ на фоне гипоксии указывают *М.А.Осадчук и соавт.* [40]. Они провели сопоставление морфологических и биохимических показателей и выявили корреляцию между эрозивно-язвенными изменениями и уровнем эластазы, оксипролина и гликозаминогликанов сыворотки крови при обострении хронического обструктивного бронхита. Авторы предложили использовать продукты мезенхимы в качестве маркеров альтерации гастродуоденальной зоны.

При исследовании кислотообразующей функции желудка титрационным и радиотелеметрическим методом у больных с ХНЗЛ в 46% случаев выявлено повышение секреторной функции желудка [31,32]. *А.А.Крылов* [31,32] считает, что в происхождении функциональных сдвигов со стороны желудочно-кишечного тракта у больных с ХНЗЛ имеют значение увеличение содержания гистамина, катехоламинов в крови, гипоксемия и гиперкапния, а также привычка заглатывать инфицированную мокроту.

При ХНЗЛ, кроме ЯБ, часто выявляются различные формы гастритов (от 30 до 100% случаев) и дуоденитов. Выраженность гастрита зависит от формы ХНЗЛ, длительности течения заболевания, степени сердечной и дыхательной недостаточности. Нередко при ХНЗЛ отмечаются развитие атрофических гастритов со сниженной ферментативной активностью, дистрофические процессы как в клетках желез, так и в клетках покровного эпителия, а также наблюдается расстройство микроциркуляции в слизистой желудка. Могут определяться эрозии в желудке и двенадцатиперстной кишке. Частота эрозий при разных формах ХНЗЛ неодинакова. Их развитие зависит не только от формы заболевания, но и от степени оксигенации крови [5,12,15,26,47].

С.Г.Кочетков и соавт. [29] выявили особенности состояния слизистой оболочки желудка в зависимости от тяжести дыхательной недостаточности (ДН) у больных ХНЗЛ. При I степени ДН наиболее часто встречался хронический поверхностный гастрит, инфицированность *H.pylori* составила 30,9%. При ДН II степени изменения слизистой оболочки желудка соответствовали преимущественно хроническому атрофическому гастриту с перестройкой желез по кишечному типу, а *H.pylori* обнаружен у 22,4%

больных. Для ДН III степени характерны наиболее выраженные патологические изменения слизистой оболочки желудка в виде тяжелых деструктивных нарушений (эрозии, язвы) на фоне атрофического гастрита, а инфицированность *H. pylori* составила 28,6%. Исследования показали, что изменения слизистой оболочки желудка при ДН более зависят от гипоксемии и гиперкапнии, чем от наличия *H. pylori*.

Изучение состояния слизистой оболочки бронхов и желудочно-кишечного тракта у детей, больных ХНЗЛ, показало односторонненность местных клеточных иммунных реакций в бронхах и желудочно-кишечном тракте [26].

Изменения в гастродуоденальной зоне при ХНЗЛ, по данным *В.Н.Галанкина и соавт.* [12], являются следствием нарушения: 1) респираторной функции легких, т.е. обусловлены гипоксией, которая приводит к снижению сопротивляемости слизистой желудка к кислотно-пептическому фактору, способствует нарушению микроциркуляции в слизистой оболочке желудка, приводит к несостоятельности регенерации, "нейротрофическим нарушениям"; 2) нереспираторных функций, т.е. метаболических функций легких (метаболизма ангиотензинов, простагландинов, регуляции состояния калликреин-кининовой, свертывающей и противосвертывающей систем и т.д.). Однако окончательно вопрос о причинах возникновения ЯБ и других поражений желудка и двенадцатиперстной кишки при ХНЗЛ еще не решен и требует дальнейших исследований.

Принимая во внимание вышеперечисленные патогенетические особенности поражения гастродуоденальной области у больных с ХНЗЛ, некоторые авторы рекомендуют сочетание активного лечения основного легочного заболевания с включением в комплексную терапию средств, улучшающих репаративные процессы в слизистой желудка, укрепляющих защитный барьер, уменьшающих симпатоадреналовую и холинергическую активность и кислотно-пептическую агрессию, а также нормализующих двигательную функцию. С этой целью используют препараты, стимулирующие процессы регенерации, антациды, обволакивающие средства, антисекреторные препараты (блокаторы протонного насоса и H_2 -гистаминовых рецепторов). В лечении бронхиальной обструкции у таких больных отдается предпочтение β -адреномиметическим средствам, которые обладают способностью на 75% уменьшать стимулированную пищей желудочную секрецию. Обосновано проведение интрагастральной оксигенации, которая устраняет местную гипоксию и стимулирует процессы репарации. Возможно использование гипербарической оксигенации [7,13,15,31].

Имеются данные о развитии изменений в печени и заболеваний гепатобилиарной системы у больных с ХНЗЛ. Сочетанное поражение легких и печени встречается довольно часто в клинической практике, что косвенно может указывать на наличие общих патогенетических механизмов [15,16,20,42,54,55]. По

данным *И.Г.Пащенко и соавт.* [43], у 8,9% больных, страдающих неспецифическими заболеваниями легких, встречается хронический персистирующий и реактивный гепатит, холецистит и сравнительно редко — хронический активный гепатит и цирроз печени. *Е.В.Гембицкий и соавт.* [15] выявили заболевания гепатобилиарной системы у 12,9% больных БА. *В.Н.Медведева и соавт.* [36] также отмечали у больных хроническим обструктивным бронхитом хронический реактивный гепатит, хронический некалькулезный холецистит с гипомоторной дискинезией желчного пузыря и реже — калькулезный холецистит. *Т.Д.Беднаржевская* [6] диагностировала дискинезию желчевыводящих путей по гипомоторному типу у 48% больных хроническим бронхитом. Сопутствующие заболевания печени оказывают неблагоприятное влияние на клиническое течение ХНЗЛ.

У больных ХНЗЛ может наблюдаться увеличение печени, что объясняется чаще всего присоединением правожелудочковой сердечной недостаточности вследствие декомпенсации легочного сердца. Однако в ряде исследований было показано, что гепатомегалия при ХНЗЛ не всегда связана с декомпенсацией правого желудочка [19,88]. Первоначальное увеличение печени у больных ХНЗЛ можно объяснить затруднением венозного оттока к сердцу вследствие повышения внутригрудного давления. Повышение внутригрудного давления имеет большое значение в патогенезе изменений в печени и в первую очередь печеночного кровообращения. При повышении внутригрудного давления возврат венозной крови к сердцу снижается, трансмуральное давление на всем протяжении сосудов малого круга кровообращения снижается, что ведет к уменьшению нагрузки на правый желудочек и уменьшению его работы. Затруднение возврата крови по полым венам приводит к переполнению периферических вен и росту венозного давления до уровня, превышающего среднее внутригрудное давление. В данном случае венозный застой имитирует правожелудочковую недостаточность, хотя на самом деле его генез имеет экстракардиальные причины [1,35,51,78].

Важная роль в патогенезе поражений печени при ХНЗЛ принадлежит гипоксии. В начальных стадиях ХНЗЛ гипоксия компенсируется в печени повышением экстракции кислорода из крови и незначительным ускорением кровотока в синусоидах. В последующем, когда присоединяется легочно-сердечная недостаточность, происходят повышение давления до 240–300 мм вод.ст. и венозный застой в печеночных венах, а затем уменьшение артериального притока крови в печень. Происходит редукция капилляров и мелких артериальных ветвей, поэтому из кровотока выпадает значительная часть кровеносного русла, несмотря на развитие широкой сети артериовенозных анастомозов. Все это приводит к замедлению и уменьшению печеночного кровотока, способствуя дальнейшему нарастанию гипоксии в печеночной ткани [8,16,42,49,51].

При ХНЗЛ наблюдается усиление перекисного окисления липидов. С этим связан фосфолипазный механизм повреждения биологических мембран. Продукты перекисного окисления липидов приводят к инактивации ряда ферментов, деполимеризации ДНК и образованию прочих комплексов с белками [49,52].

В патогенезе поражений печени при эмфиземе легких важная роль отводится врожденной недостаточности α_1 -антитрипсина (α_1 -АТ). Описываются случаи развития у одного больного первичной диффузной эмфиземы легких и цирроза печени, обусловленных дефицитом α_1 -АТ. С заболеваниями легких и печени наиболее часто ассоциируется фенотип PiZZ (гомозиготное состояние) [39,59,61,64,69,73,81,87]. Цирроз печени в первые 20 лет жизни развивается у 10–15 % детей с фенотипом PiZZ [46,77]. По данным *Е.И.Самильчук* [48], наследственный дефицит α_1 -АТ встречается у 3,7% больных с ювенильной патологией печени. Механизм образования цирроза у лиц с недостаточностью α_1 -АТ остается неясным. Предполагается прямая связь развития поражения печени с измененной аккумуляцией протеазного ингибитора внутри клетки [28,60,66]. Исследования последних лет показали, что лица с PiZZ-фенотипом предрасположены к поражению печени из-за неэффективной деградации мутантного α_1 -АТЗ в эндоплазматическом ретикулуме [77]. Из-за дефекта созревания α_1 -АТ не секретируется из клеток и мутантный α_1 -АТ накапливается в клетках печени [48]. Имеются данные о том, что печень больных с гомозиготной формой дефицита протеазного ингибитора содержит отложения α_1 -АТ, которые определяются иммунофлюоресцентным методом, а в цитоплазме гепатоцитов на периферии долек присутствуют ШИК-положительные антитела. Многие клетки, содержащие α_1 -антитрипсиновые антитела, подвергаются дистрофическим изменениям. Предполагается, что дефицит α_1 -АТ в сыворотке крови и отложение его в гепатоцитах делает печень более чувствительной к повреждающему действию других агентов, в том числе алкоголя. Имеющийся дефект затрудняет синтез и транспортировку белков, что может привести к появлению патологической слизи, которая, возможно, вызывает обструкцию билиарных путей. При α_1 -антитрипсиновой недостаточности наиболее часто развивается билиарный цирроз печени [46].

Определенное значение в патогенезе изменений печени при ХНЗЛ имеет повреждение гепатоцитов токсическими продуктами из очага воспаления в легких; отрицательное воздействие медикаментов, а также нарушение микроциркуляции при ХНЗЛ [2]. Реогепатография, проведенная у больных ХНЗЛ, выявляет уменьшение интенсивности печеночного кровотока, замедление венозного оттока и притока, удлинение периода быстрого и медленного кровенаполнения, что выражается в снижении систолической и увеличении диастолических волн, снижении их соотношения и реографического индекса [53]. В настоящее время для изучения печеночного кровото-

ка широко используется импульсная доплерография. Она позволяет выявить ранние признаки недостаточности кровообращения у больных с легочным сердцем на фоне хронического обструктивного бронхита [3].

При ХНЗЛ под воздействием различных неблагоприятных факторов развиваются нарушения в функциональном состоянии печени [2,20]. Радиоизотопное исследование печени у таких больных указывает на снижение активности ретикулоэндотелиальных клеток, нарушение поглотительно-экскреторной функции печени [55].

Биохимические исследования определяют изменение практически всех функций печени, причем установлена определенная последовательность нарушения функции печени у больных ХНЗЛ: белковообразовательная, пигментная, протромбинообразовательная, углеводная, экскреторная, мочевинообразовательная, фибриногенообразовательная, холестеринэстерифицирующая, ферментативная [16,49,70,86]. Изменения в печени при хроническом легочном сердце характеризуются низкой активностью патологического процесса, незначительной выраженностью печеночно-клеточной недостаточности, медленным темпом эволюции [8]. Выявлена четкая зависимость между интенсивностью нарушения функции печени и степенью ДН. Наиболее выражены изменения у больных с легочно-сердечной недостаточностью. С наступлением клинического улучшения в состоянии больных показатели функции печени также улучшаются. При обострении заболевания изменения функциональных проб печени нарастают [16,54,55].

Дуоденальное хроматическое зондирование, проведенное у больных с сочетанным поражением легких и печени, позволяет выявить увеличение объема пузырной желчи, повышение в желчи концентрации общего билирубина за счет связанной фракции, холестерина, снижение содержания холевой и дезоксихолевой желчных кислот, уменьшение холатохолестеринового коэффициента. В патогенезе этих изменений, кроме первичного поражения печени, имеют значение кислородное голодание клеток печени, повреждение гепатоцитов токсическими продуктами из очага воспаления в легких, определенное значение имеет внутрипеченочный латентный холестаз. При повторном исследовании перед выпиской и в период амбулаторного наблюдения не у всех больных происходит нормализация желчевыделительной функции печени [42].

Гистологическое исследование печени у больных хроническим легочным сердцем выявляет расширение центральных вен и синусоидов, содержащих эритроциты, что является наиболее ранним признаком поражения органа. В последующем развивается утолщение и фиброз стенок вен. Первоначально в центральных отделах дольки печени определяется атрофия гепатоцитов, а при выраженной легочно-сердечной недостаточности — центрлобулярный некроз, который в дальнейшем переходит в фиброз.

Соединительная ткань постепенно распространяется из центра долики на всю долю, а затем и на порталные поля. Воспалительная реакция выражена незначительно, наблюдается умеренно выраженная жировая инфильтрация гепатоцитов [46,49,75,84].

Исследования показали, что сочетанная патология легких и печени усугубляет течение легочного заболевания. В данной группе больных в большей степени страдают функция внешнего дыхания и кислотно-щелочное состояние. У больных с сочетанными заболеваниями легких и печени выявляются стойкие нарушения функции внешнего дыхания по смешанному типу. Более выраженные нарушения вентиляционной функции легких обусловлены сопутствующими заболеваниями печени, так как патология гепатобилиарной системы сама по себе может вызвать функциональные и органические изменения в бронхолегочной системе, усугубляя имеющиеся нарушения вентиляции [9,43,44]. Поражение печени при ХНЗЛ имеет большое клиническое значение, так как способствует усугублению гемодинамических и метаболических расстройств из-за реактивного усиления синтеза и выделения в кровь вазоактивных веществ [11,49,79]. В литературе имеются указания на то, что изменения в печеночной гемодинамике могут вызвать усиление секреции ренина, нарушение регуляции функции гипофиз-кора надпочечников-альдостерон [18]. Отмечается повышение уровня альдостерона и антидиуретического гормона, диспротеинемия, что влечет за собой повреждение других органов, в том числе и легких [17]. Сопутствующие заболевания печени и желчных путей приводят к изменению иммунологической реактивности. А.И.Денесюк и соавт. [17] наблюдали снижение уровня иммуноглобулинов А, М, G. Все это также отрицательно сказывается на клиническом течении заболевания легких.

Учитывая, что патология печени отрицательно влияет на течение основного заболевания, рекомендуют в комплексное лечение включать средства, улучшающие функциональное состояние печени (эссенциале, карсил, легалон, липамид и др.), назначать пролонгированную поддерживающую терапию желчегонными средствами. Такое комплексное лечение улучшает клиническое течение заболевания, а также показатели функции внешнего дыхания и кислотно-щелочное состояние [42,43].

А.К.Асмолов, Ю.Ш.Гойхман [2] предлагают применять электромагнитные волны сантиметрового диапазона (СМВ) на область печени у больных обструктивным хроническим бронхитом и БА. Данные их исследования показали, что этот метод улучшает гемодинамику в печени и легких, улучшает функциональное состояние печени, что сопровождается положительной динамикой показателей легочной вентиляции (обусловленной, по мнению авторов, перераспределением кровотока и рефлекторными влияниями).

Таким образом, следует помнить, что у больных с ХНЗЛ часто страдают различные органы пищеварения, поражение которых может оказывать неблаго-

приятное влияние на течение основного заболевания. Своевременная диагностика нарушений функции органов пищеварения и ранняя целенаправленная терапия позволяют предупредить обострение ХНЗЛ и их дальнейшее прогрессирование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров А.Л., Рыбкин Т.В., Перлей В.Е. Состояние гемодинамики у больных хроническим обструктивным бронхитом с различной степенью дыхательной недостаточности. Тер. арх. 1991; 6: 107-109.
2. Асмолов А.К., Гойхман Ю.Ш. Коррекция изменений функционального состояния печени у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких. Врач. дело. 1989; 7: 50-53.
3. Батаева В.В., Лоскутова Н.В. Состояние венозного кровотока печени у больных хроническим легочным сердцем. В кн.: 7 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. М.; 1997. 192.
4. Бейтуганова И.М., Чучалин А.Г. Рефлюкс-индуцированная бронхиальная астма. Рус. мед. журн. 1998; 6 (17): 1102-1108.
5. Хроническое легочное сердце / Бережницкий М.Н., Киселева А.Ф., Бигарь П.В. и др. Киев; 1991.
6. Бернаржевская Т.В. Система внешнего дыхания и патология желудочно-кишечного тракта у больных хроническим бронхитом. В кн.: 5 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. М.; 1995. 1302.
7. Бирг Н.А. Хронические неспецифические заболевания легких и гастроудоденальные язвы при их сочетанном течении. Тер. арх. 1991; 7: 147-153.
8. Блюгер А.Ф. (ред.) Основы гепатологии. Рига; 1975.
9. Бусарова Г.А., Воробьев Л.П., Маев И.В., Мерзликин Л.А. Функция внешнего дыхания у больных циррозом печени. В кн.: IV Всесоюзный конгресс гастроэнтерологов. М.; Л.; 1990; т.2. 39-40.
10. Водопьян А.В., Ландышев Ю.С. Лечение квамателом рефлюкс-эзофагита у больных бронхиальной астмой. В кн.: Актуальные проблемы пульмонологии: Сб. тр. Всерос. науч. о-ва пульмонологов. М.; 2000. 241-247.
11. Воробьев Л.П., Маев И.В. Гепато-пульмональный синдром при диффузных болезнях печени. Сов. мед. 1989; 5: 44-48.
12. Галанкин В.Н., Жиц М.З., Федотов В.К. Изменение гастроудоденальной системы при хронических неспецифических заболеваниях легких. Арх. пат. 1985; 11: 84-89.
13. Гастева З.А., Нешель Е.В., Успенская В.Г. Пневмофиброзы и эмфизема легких. Л.; 1965.
14. Геллер Л.И., Глинская Т.П., Петренко В.Ф. Тонус сфинктеров пищевода у больных бронхиальной астмой. Клин. мед. 1985; 12: 39-41.
15. Гембицкий Е.В., Кириллов С.М., Ломоносов А.В. и др. Заболевания пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой. Клин. мед. 2000; 3: 54-57.
16. Гуринов Н.Г. Функциональное состояние печени и поджелудочной железы при хронической пневмонии и легочном сердце: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Витебск; 1968.
17. Денесюк А.И., Асаулюк И.К., Калашников Н.А. Причины и частота легочных поражений и осложнений при циррозе печени. В кн.: 8 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. М.; 1998. 308.
18. Дустов А.Д. Гормональные сдвиги при хронических диффузных заболеваниях печени. Сов. мед. 1989; 5: 19-22.
19. Езурнов Н.И., Перлей В.Е., Каменков П.В. Измерение давления в правых полостях сердца и легочной артерии у больных ХНЗЛ. Вестн. хир. 1984; 7: 100-101.
20. Ефимова Н.Ю. Функциональное состояние печени у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Барнаул; 1994.
21. Загородская М.М. Изменения пищевода при деформациях грудной клетки и заболеваниях легких. В кн.: Клиническая рентгенология. Киев; 1974; вып.5: 23-30.

22. *Замотаев И.П.* Легочно-сердечная недостаточность (диагностика и лечение). М.; 1978.
23. *Инграм Р.Г.* /мл./ Хронический бронхит, эмфизема легких и бронхообструктивный синдром. В кн.: Браунвальд Е. и др (ред.) Внутренние болезни: Пер. с англ. М.; 1995; кн.6: 93–111.
24. *Кириллов С.М.* Патология пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 1997.
25. *Кирсанов А.И., Шестакова Л.А., Лосев Н.А., Марченко В.Н.* Лечение и профилактика медикаментозных гастритов и язвенной болезни у больных бронхиальной астмой. В кн.: 9 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. М.; 1999. 22.
26. *Климанская Е.В., Эрдес С.И., Возжаева Ф.С. и др.* Воспалительные заболевания верхних отделов пищеварительного тракта при хронических легочных заболеваниях. Педиатрия 1997; 1: 12–14.
27. *Коляденко В.Ф., Черненко Ю.В., Леонова С.Н.* Антирефлюксная терапия при рецидивирующих бронхолегочных заболеваниях в детском возрасте. В кн.: 9 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. М.; 1999. 99.
28. *Котова Т.С., Басис В.Ю., Автомян О.И. и др.* α_1 -Ингибитор протеаз: характеристика биохимических и биологических свойств и определение уровня при различных заболеваниях (обзор литературы, собственные наблюдения). Тер. арх. 1986; 4: 77–81.
29. *Кочетков С.Г., Крючков Н.Н., Углова М.В., Эркина В.М.* Новые подходы к изучению патологии желудка у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких. Казан. мед. журн. 1996; 77 (2): 112–114.
30. *Краснова Л.В.* Особенности патогенеза и лечения гастроудоденальных язв у больных обструктивными заболеваниями легких. В кн.: Лечение, неотложная помощь, профилактика неспецифических заболеваний легких. Вопросы реабилитации и организации пульмонологической помощи: Межвузовский науч. сб. Саратов; 1988. 68–69.
31. *Крылов А.А.* Язвенная болезнь в сочетании с другой патологией. Клинические проявления, течение, терапия. Тер. арх. 1992; 2: 121–124.
32. *Крылов А.А.* К проблеме сочетаемости заболеваний. Клин. мед. 2000; 1: 56–58.
33. *Крякунов К.Н., Лейченко Л.В.* Ночная бронхиальная астма: механизмы развития и профилактика приступов. Там же 1991; 10: 27–32.
34. *Ломанов А.В.* Особенности течения бронхиальной астмы, сочетанной с патологией органов пищеварения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов; 1998.
35. *Лоскутова Н.В., Меньшикова И.Г., Батаева В.В.* Диагностика скрытых нарушений печеночной гемодинамики у больных хроническим обструктивным бронхитом. В кн.: 7 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. М.; 1997. 194.
36. *Медведева В.Н., Денисова Т.Н., Федосеева Т.Г.* Поражение печени и желчного пузыря при хроническом обструктивном бронхите. В кн.: 6 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Новосибирск; 1996. 517.
37. *Молбаев М.С., Койшекенов О.К., Алнязов У.А.* Патология пищевода у больных с заболеваниями легких. Здравоохр. Казахстана 1975; 9: 58–60.
38. *Мясникова М.Н.* Эмфизема легких. Хирургические аспекты. Петрозаводск; 1975.
39. *Окунева Е.Г., Дидали Е.Л.* Роль врожденной недостаточности альфа-1-антитрипсина в развитии заболеваний у детей и взрослых. Рос. мед. журн. 1998; 1: 35–37.
40. *Осадчук М.А., Липатова Т.Е.* Клинико-биохимические аспекты поражения гастроудоденальной зоны при хроническом бронхите. В кн.: 6 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Новосибирск; 1996. 519.
41. *Пархоменко Л.К., Рабиль О.С.* Желудочно-пищеводный рефлюкс и бронхиальная астма. Клин. мед. 1994; 6: 4–7.
42. *Пащенко И.Г.* Состояние функции желчевыделения у больных с сочетанными поражениями печени и легких. В кн.: Съезд терапевтов Казахстана: Тез. докл. Целиноград; 1981. 505–507.
43. *Пащенко И.Г., Романов А.А., Демидова В.И. и др.* Функция внешнего дыхания и показатели кислотно-основного состояния при сочетанных заболеваниях печени и легких. Клин. мед. 1985; 12: 60–63.
44. *Пащенко И.Г., Романов А.А.* Показатели легочного газообмена при циррозе печени и хроническом гепатите в условиях физической нагрузки. В кн.: 8 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. М.; 1998. 415.
45. *Погромов А.П., Лашкевич А.В.* Гипоксический фактор и его значение в формировании гастродуоденальных заболеваний. Клин. мед. 1996; 1: 3–7.
46. *Подымова С.Д.* Болезни печени. Руководство для врачей. М.; 1993.
47. *Поташов Д.А., Винжегина В.А., Елисеев Л.Н. и др.* Структура поражения органов пищеварения у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких. В кн.: 7 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. М.; 1997. 403.
48. *Самильчук Е.И.* Роль наследственных факторов в возникновении хронических легочных заболеваний: Автореф. дис. д-ра мед. наук. М.; 1997.
49. *Сахарчук И.И., Пастер И.П.* Функциональное состояние печени у больных хроническим диффузным бронхитом. Врач. дело 1988; 5: 62–65.
50. *Стонкус В.В., Палтанавичус К.И.* О желудочно-пищеводном рефлюксе у больных инфекционно-аллергической бронхиальной астмой. Клин. мед. 1981; 12: 48–53.
51. *Татаркина Н.Д., Орловская Т.Г.* Кровообращение печени при хроническом бронхите. Владивосток; 1994.
52. *Трубников Г.В., Рыбальченко О.С.* Перекисное окисление липидов как показатель адаптогенности больных хроническим бронхитом при санаторно-курортном лечении со сменой климатогеографической зоны. Тер. арх. 1985; 10: 51–65.
53. *Усманов Р.И., Зуев Е.В., Якубов А.В., Шукуров М.Ф.* Изменение печеночного кровотока при некоторых заболеваниях печени. Клин. мед. 1988; 5: 97–99.
54. *Фархутдинов Р.Г., Процкая Г.А.* Нарушение функции печени при некоторых неспецифических заболеваниях легких. В кн.: Вопросы сердечно-сосудистой патологии и заболевания желудочно-кишечного тракта. Уфа; 1973. 89–92.
55. *Фесенко И.П., Мохонько И.В., Хребтатий И.Е.* Радиоизотопная гепатография в оценке функционального состояния печени у больных хроническим бронхитом. В кн.: XII Съезд терапевтов УССР: Тез. докл. Киев; 1987. 57.
56. *Чембрисова И.И., Иногамов А.Р.* Рентгенологическое исследование гастроудоденальной системы у больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких. Мед. журн. Узбекистана 1984; 7: 18–19.
57. *Чучалин А.Г.* Бронхиальная астма. М.; 1997; т.1–2.
58. *Эглит А.Э.* Значение гастроэзофагального рефлюкса в патогенезе бронхиальной астмы у детей: Дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 1998.
59. *Buist A.S.* Alpha-1-antitrypsin deficiency in lung and liver disease. Hosp. Pract. /Off/ 1989; 24/5/: 51–59.
60. *Crouch L.S.* Rat lung antioxidant enzyme activities and their specific proteins during hypoxia. J. Appl. Physiol. 1988; 65 (2): 794–804.
61. *Crystal R.G.* α_1 -antitrypsin deficiency, emphysema and liver disease. J. Clin. Invest. 1990; 132: 417–433.
62. *Douglas N.J.* Nocturnal asthma (editorial). Thorax 1993; 48: 100–102.
63. *Ducolone A., Vandevenne A., Jouine H. et al.* Reflux gastroesophagien chez les asthmatiques et les bronchitiques chroniques. Allerg. Immunol. (Paris) 1988; 20 (6): 218–225.
64. *Eriksson S., Carlson J., Velez R.* Risk of cirrhosis and primary liver cancer in alpha-1-antitrypsin deficiency. N. Engl. J. Med. 1986; 314; 12: 736–739.
65. *Ford G.A., Oliver P.S., Prior J.S. et al.* Omeprazole in the treatment of asthmatics with nocturnal symptoms and gastroesophageal reflux: a placebocontrolled cross-over study. Postgrad. Med. J. 1994; 70: 350–354.

66. Fournel M.A., Newgren J.O., Betancourt C.M., Irwin R.G. Preclinical evaluation of α_1 -Pi Pharmacokinetics and safety studies. *Am. J. Med.* 1988; 84(6): 43–47.
67. Goldman J., Bennett J. Gastro-oesophageal reflux and respiratory disorders in adults. *Lancet* 1988; 2 (8609): 493–494.
68. Gonzalez A.B., Alvarino J.P., Perez R.P. et al. Enfizema pulmonar y ulcera peptica. *Rev. Cub. Med.* 1987; 26(1): 12–14.
69. Hutchison D.C. Alpha-1-antitrypsin deficiency in Europe: geographical distribution of Pi types S and Z. *Respir. Med.* 1998; 92 (3): 367–377.
70. Imaizumi T., Hayakawa K., Horiguchi M. Serum enzymes in respiratory failure — relation to blood urea nitrogen. *Jikeikai Med. J.* 1985; 32(3): 487–493.
71. Krishnamoorthy M., Mintz A., Liem T., Applebaum H. Diagnosis and treatment of respiratory symptoms of initially unsuspected gastroesophageal reflux in infants. *Am. Surg.* 1994; 60: 783–785.
72. Kumashiro R., Pavlides C., Kholoussy A. et al. Thrombotic etiology of stress ulcers. I. The effect of anticoagulant and antiplatelet aggregators in the development of stress ulcers in rats. *Ibid.* 1983; 49 (8): 417–422.
73. Mahadeva R., Lomas D.A. Genetics and respiratory disease, 2. Alpha-1-antitrypsin deficiency, cirrhosis and emphysema. *Thorax* 1998; 53 (6): 501–505.
74. Malfroot A., Dab I. Pathophysiology and mechanisms of gastroesophageal reflux in childhood asthma. *Pediatr. Pulmonol.* 1995; 11 (suppl.): 55–56.
75. Moseley R.H. Pulmonary hypertension and liver disease. *Ann. Intern. Med.* 1988; 109 (8): 679.
76. Patrick H., Patrick F. Chronic cough. *Med. Clin. N. Am.* 1995; 79: 361–372.
77. Perlmuter D.H. Alpha-1-antitrypsin deficiency. *Semin. Liver Dis.* 1998; 18 (3): 217–225.
78. Pinsky M.R., Summer W.R. Cardiac augmentation by phasic high intrathoracic pressure support in man. *Chest* 1983; 84: 370–375.
79. Richardson P.D.J., Withrington P.G. Liver blood flow intrinsic and nervous control of liver blood flow. *Gastroenterology* 1981; 81 (1): 158–178.
80. Schan C.A., Harding S.M., Hail T.M. et al. Gastroesophageal reflux-induced bronchoconstriction. An intraesophageal acid infusion study using state of the art technology. *Chest* 1994; 106: 731–737.
81. Schwaiblmair M., Vogelmeier C. Alpha-1-antitrypsin. Hope on the horizon for emphysema sufferers? *Drugs Aging* 1998; 12 (6): 429–440.
82. Simpson W.G. Gastroesophageal reflux disease and asthma. Diagnosis and management. *Arch. Intern. Med.* 1995; 155 (8): 798–803.
83. Sontag S.J., O'Connell S., Khandelwal S. et al. Most asthmatics have gastroesophageal reflux with or without bronchodilator therapy. *Gastroenterology* 1990; 99 (3): 613–620.
84. Tada T. et al. Prognosis in relation of pulmonary hemodynamics in patients with chronic respiratory failure. *Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1987; 25 (12): 1315–1321.
85. Tucci F., Resti M., Fontana R. et al. Gastroesophageal reflux and bronchial asthma prevalence and effect of cisapride therapy. *Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1993; 17: 265–270.
86. Valero A., Alroy G., Eisenkraft B., Itskovitch J. Ammonia metabolism in chronic obstructive pulmonary disease with special reference to congestive right ventricular failure. *Thorax* 1974; 29 (6): 703–706.
87. Vallejo A.E. Pulmonary emphysema, liver cirrhosis and primary hepatocarcinoma in alpha-1-antitrypsin deficiency (editorial). *Rev. Esp. Enferm. Apar. Dig.* 1987; 71 (6): 521.
88. Widimsky J. Vasodilatory treatment of pulmonary hypertension. *Eur. J. Respir. Dis.* 1986; 68: 161–166.

Поступила 27.06.2000

© ОВЧИННИКОВ А.А., 2002

УДК 616.24–008.41–036.12–079.4

А.А.Овчинников

ПАТОГЕНЕЗ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО КАШЛЯ

Кафедра хирургических болезней №3 ММА им. И.М.Сеченова

Кашель является одним из респираторных рефлексов, представляющих второй эшелон механической защиты дыхательных путей от попадающих в них инородных частиц. Первым барьером защиты, как известно, служат реснички мерцательного эпителия и секреторный аппарат дыхательных путей, которые постоянно и незаметно эвакуируют из бронхов и трахеи большую часть ингалированных примесей. В патологических условиях, обусловленных воспалением и раздражением желез и клеток, секретирующих слизь, изменяется ее состав и количество, реснитчатый "эскалатор" перестает справляться со своей функцией. Реснички покрываются избыточным количеством слизи, скопившийся секрет начинает раздражать кашлевые рецепторы дыхательных путей и возникает кашель, быстро очищающий дыхательные

пути от мокроты и инородных примесей. Известный американский бронхолог *Ch.Jackson* [46] назвал кашель "сторожевым псом" легких. Но кашель не всегда выполняет защитную функцию. В этом случае его называют неадекватным, или патологическим. Персистирующий, постоянный кашель — частое явление среди населения, особенно среди жителей крупных городов и промышленных центров. Эпидемиологические обзоры показывают, что от 2 до 25% взрослого населения страдает хроническим кашлем [84]. Многие воспринимают кашель как одну из превратностей судьбы и обращаются к врачу лишь в тех случаях, когда кашель существенно меняет свой характер и нарушает привычные условия жизни.

Патофизиология кашля. Наши знания о причинах и механизме возникновения кашля далеко не