

© ФИЛИСТОВИЧ А.В., ЧЕРДАНЦЕВ Д.В., ФИЛИСТОВИЧ В.Г.

УДК 616.3-092-02:616.366-089.87

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА НАРУШЕНИЙ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

А.В. Филистович, Д.В. Черданцев, В.Г. Филистович

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.

Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра хирургических болезней №2 с курсом сердечно-сосудистой хирургии им.

проф. А.М. Дыхно, зав. – д.м.н., проф. Д.В. Черданцев.

***Резюме.** Данная работа посвящена особенностям физиологии желудочно-кишечного тракта у больных после холецистэктомии. Рассмотрены возможности применения методики электрогастроэнтерографии для адекватной диагностики нарушений моторно-эвакуаторной функции и прогноза развития постхолецистэктомического синдрома.*

***Ключевые слова:** желчнокаменная болезнь, моторно-эвакуаторная функция ЖКТ, холецистэктомия, постхолецистэктомический синдром, электрогастроэнтерография.*

Филистович Анна Владимировна – аспирант каф. хирургических болезней №2 с курсом сердечно-сосудистой хирургии им. проф. А.М. Дыхно КрасГМУ; e-mail: annetf@inbox.ru.

Черданцев Дмитрий Владимирович – д.м.н., проф., зав. каф. хирургических болезней №2 с курсом сердечно-сосудистой хирургии им. проф. А.М. Дыхно КрасГМУ; e-mail: gs7@mail.ru.

Филистович Владимир Георгиевич – к.м.н., доцент каф. хирургических болезней №2 с курсом сердечно-сосудистой хирургии им. проф. А.М. Дыхно, КрасГМУ; тел. 8(391)2548960.

На протяжении многих десятилетий медицина изучает проблему желчнокаменной болезни. Достижения в диагностике данного заболевания и лечении не вызывают сомнений. Вместе с тем, число больных с осложненными формами желчнокаменная болезнь и снижением качества жизни даже при условии технически правильно выполненной операции не уменьшаются. По данным статистических исследований последних лет, желчнокаменной болезнью страдают почти каждая пятая женщина и каждый десятый мужчина в мире. ЖКБ встречается при 10-25% всех аутопсий. Наиболее низкая распространенность холелитиаза отмечена в Ирландии (5%), а наиболее высокая – в Швеции (38%). В США насчитывается около 20 миллионов больных желчнокаменной болезнью [23, 25, 29].

Результаты отечественных исследований свидетельствуют о том, что число больных ЖКБ за каждые последующие 10 лет увеличивается в 2 раза. В последние годы наблюдается тенденция к заболеваемости ЖКБ среди лиц молодого возраста и мужчин. [2, 8, 9, 11]. Длительное камненосительство способствует возникновению различных осложнений. Проблема заключается еще и в том, что удаление желчного пузыря не всегда способствует полному устранению симптомов заболевания. Наоборот, в ряде случаев, холецистэктомия сопровождается развитием и прогрессированием симптомов ПХЭС (постхолецистэктомический синдром). У 10-40% пациентов после операции диагностируются различные патологические проявления в виде абдоминальных болей, диспепсических расстройств, снижения

работоспособности и социальной адаптации [2, 24]. Их следует рассматривать как многофакторное патологическое состояние гепатопанкреатодуоденальной системы, обусловленное как развитием органических поражений желчных протоков, непосредственно или косвенно связанных с холецистэктомией, так и функциональными изменениями, которые являются следствием длительного существования патологического процесса в билиарном тракте. Многообразие патогенетических механизмов формирования расстройств, связанных с дискинезиями и эвакуаторными нарушениями, наличием хронической патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта, диктует необходимость проведения углубленной диагностики и поиска адекватной коррекции изменений морфо-функционального состояния органов гастродуоденальной зоны и системы их регуляции [12, 15].

В настоящее время существенный научный интерес вызывает проблема нарушений двигательной функции пищеварительного тракта. Это связано с тем, что расстройства моторики органов пищеварительного тракта могут выступать в качестве важного патогенетического фактора развития многих гастроэнтерологических заболеваний [7]. Кроме того, эти нарушения могут возникать вторично вследствие имеющихся заболеваний желудочно-кишечного тракта [21]. Двигательная активность желудка и кишечника обеспечивается деятельностью гладкой мускулатуры. Ауэрбахово или межмышечное нервное сплетение преимущественно отвечает за регуляцию моторики, а подслизистое, или Мейснерово сплетение, воздействует как на моторную, так и секреторную функции ЖКТ [11, 26]. Перемешивание и передвижение пищи возможно только при условии сохранения функции обоих нервных сплетений. По мнению ряда авторов, симпатической и парасимпатической иннервации отводится, в данном случае, второстепенная роль.

Перемещение пищевого комка в орально-каудальном направлении осуществляется за счет пропульсивных перистальтических движений, а

именно, сокращения циркулярных мышечных слоев, распространяющихся вдоль ЖКТ наподобие волны. Перемешивание пищевых масс с пищеварительными соками обеспечивается за счет непропульсивной перистальтики, распространяющейся на короткое расстояние, а так же сегментацией и маятникообразными движениями. Последние обусловлены сокращениями продольных мышц [16].

В регуляции моторики желудка участвуют интрамуральные нервные сплетения, блуждающие нервы и гормоны пищеварительного тракта. Раздражителем, вызывающим усиление двигательной активности желудка, служит растяжение его стенок. Это растяжение воспринимается и передается биполярными нервными клетками, расположенными в подслизистом слое [5, 27].

Двигательная активность желудка начинается с момента прохождения комка пищи через нижний пищеводный сфинктер. Поступление пищевого комка в желудок сопровождается рецептивным расслаблением дна и проксимальной части тела желудка. Рецептивное расслабление возникает при проглатывании любого количества пищи. В дальнейшем начинается адаптивное расслабление дна и тела желудка. Назначение адаптивного расслабления – сохранить примерно постоянное давление в просвете органа независимо от объема пищи. В дистальной части тела и антральном отделе появляются интенсивные перистальтические волны, которые перемешивают содержимое и приводят к его измельчению. Подобные интенсивные сокращения возникают каждые 20 с. После прохождения по антруму перистальтические сокращения появляются в двенадцатиперстной кишке (ДПК) [10]. Значительную роль в координации деятельности желудка и ДПК играет функционально важная зона в области дуоденоюнального перехода (ДЕП). По мнению E. Zuren (1984), ДЕП работает как функциональный сфинктер. Рецепторный аппарат этого участка представлен тельцами Фаттер-Паччини, расположенными в связке Трейтца и соединительной ткани, окружающей ДЕП. Предполагается, что связка Трейтца, как составная часть

ДЕП, является активным регулятором эвакуаторной активности двенадцатиперстной кишки. Сокращение связки Трейтца приводит к уменьшению дуоденоюнального угла и замедлению пассажа химуса по ДПК [6]. Е. Zuren считал, что сокращение связки Трейтца приводит к расправлению угла и улучшению пассажа. Одним из косвенных доказательств барьерной функции ДЕП, является наличие разницы давлений в двенадцатиперстной и тощей кишке.

Двенадцатиперстная кишка, в силу анатомо-физиологических особенностей, является своеобразным перекрестком, где встречаются пищеварительные пути желудка, кишечника, печени и поджелудочной железы. ДПК является органом, который осуществляет непосредственный переход от желудочного пищеварения к кишечному и регулирует функции пищеварения. В связи с этим, даже незначительные нарушения моторной активности ДПК отражаются на желчеотделении и внешнесекреторной функции поджелудочной железы [14].

Двигательная активность ДПК, как части тонкого кишечника, разделяется на 2 вида: базисный ритм в виде сокращений в межпищеварительном периоде; и стимулированная моторная активность, наблюдаемая после приема пищи. Сократительная активность тонкой кишки в покое носит фазный характер, циклически повторяется и называется мигрирующим электрическим комплексом (ММК) [16, 21]. Существуют три пейсмекера ММК: первый расположен в пилорической части желудка, второй- в луковице ДПК, третий- в ее околососочковой зоне. ММК характеризуется последовательной сменой 4 фаз: фазы покоя, фазы нарастающей активности, фазы ритмических сокращений, фазы последствия. В 71% случаев комплексы, характеризующие фазу сокращений, начинаются в желудке, в 28% образуются в ДПК и лишь в 1% случаев зарождаются в тонкой кишке [21].

Интересен факт существования связей в моторной активности органов ЖКТ.

Синхронизация моторики ДПК с желчевыделительной функцией обеспечивается следующим образом: желчные кислоты оказывают раздражающее действие на слизистую оболочку ДПК, в ответ на это выделяется мотилин, индуцирующий мигрирующий миоэлектрический комплекс. Существование данной связи позволяет объяснить причины развития гипомоторной дискинезии кишечника при различных холестатических процессах, включая функциональные [1]. Периодическое поступление желчи в ДПК в межпищеварительном периоде и сокращения желчного пузыря после приема пищи являются результатом рефлекторной взаимосвязи всех органов гепатогастродуоденальной зоны. После холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни периодическое поступление желчи в двенадцатиперстную кишку сохраняется, отмечается связь активности ММК с интенсивностью отделения желчи в базальную фазу. Данный феномен объясняется рефлекторным влиянием на желчеобразование в печени желчных кислот [4, 14].

По мнению М.В. Марук (1975), В.Л. Slomiani (1986), желчные кислоты и лизоцитин, являясь естественными детергентами, нарушают естественный слизистый барьер желудка. Желчные кислоты усиливают обратную диффузию ионов водорода, что в дальнейшем приводит к снижению кислотности желудочного сока, развитию эрозий и язв желудка [15, 30].

В возникновении патологии желчевыводящих путей многие авторы важную роль отводят дуоденостазу. По данным А.Д. Слобожанкина и И.Н. Зарубенко (1975), в основе развития заболеваний желчевыводящих путей и поджелудочной железы в 25% наблюдений лежат расстройства моторно-эвакуаторной функции ДПК. Дискинезия желчных путей у 60-70 % больных обусловлена нарушением моторной функции ДПК. [17]. По мнению Я.Д. Витебского (1986), у всех больных с патологией желчных путей имеются хронические нарушения дуоденальной проходимости [6].

Экспериментальными исследованиями было доказано, что при дуоденостазе нарушается отток желчи и панкреатического секрета,

развивается гипертензия в билиарно-панкреатической системе, что приводит к расширению желчных протоков с последующим присоединением воспалительного процесса [19, 28].

В связи с этим актуальной является не только проблема дальнейшего совершенствования существующих методов клинических и инструментальных исследований, но и поиск новых, более информативных способов оценки патологических изменений верхних отделов желудочно-кишечного тракта, что имеет решающее значение в выборе тактики при коррекции постхолецистэктомических расстройств.

В настоящее время электрогастроэнтерография (ЭГЭГ) привлекает все большее внимание специалистов как метод неинвазивного исследования функционального состояния желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), отражающий функциональные изменения ЖКТ, позволяющий осуществлять длительные многократные исследования, в том числе в режиме суточного мониторинга [3, 13, 18].

В связи с развитием технических возможностей в медицине, в последние годы разработаны новые методики исследования моторно-эвакуаторной функции ЖКТ. Их подразделяют на две основные группы: 1) методы, позволяющие непосредственно регистрировать сократительную активность ЖКТ; 2) методы оценки моторной функции органов, на основе данных, характеризующих их электрическую активность [22]. К первой группе относят методики, основанные на непосредственном определении давления в просвете ЖКТ с помощью микродатчиков, баллонов, радиокапсул, открытых катетеров. Оценка моторно-эвакуаторной функции производится на основании характеристики отдельных волн по амплитуде. Недостатком этих методов является введение баллона или катетера непосредственно в просвет органа, что приводит к воздействию на механорецепторы и изменяет его моторную функцию. Полученные данные дают информацию лишь о суммарном давлении в просвете органа, не позволяя количественно оценивать его сократительную функцию. Помимо этого, данные методики

трудоемки и инвазивны, что затрудняет их применение в повседневной клинической практике.

Ко второй группе относятся методы, в основе которых лежит изучение электрической активности гладкомышечной мускулатуры органов ЖКТ. Применение методов регистрации электрической активности желудка и кишечника для оценки их моторной деятельности базируются на данных многочисленных исследований о наличии связей между электрической и механической деятельностью ЖКТ. Электрофизиологические методы оценки моторно-эвакуаторной функции ЖКТ включают как непосредственную регистрацию биопотенциалов гладкомышечных стенок органов с имплантированных электродов или электродов присосок (прямая миография), так и их регистрацию с поверхности тела (периферическая миография), с брюшной стенки или конечностей [20].

Кроме вопросов диагностики, актуальной является проблема индивидуализации лечения больных в зависимости от типа нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ и возможности динамического наблюдения за состоянием данной функции на фоне проводимого лечения с целью его возможной коррекции.

На сегодняшний день большое практическое значение имеет разработка лечебных мероприятий при функциональных заболеваниях желчевыводящих путей, сопровождающихся нарушением моторно-тонической функции желудка и ДПК. Вопросы обоснования тактики лечения данных нарушений и их осложнений до настоящего времени не решены и остаются в центре внимания гастроэнтерологии.

Остается неизученной проблема адекватной диагностики дуодено-гастрального рефлюкса у пациентов, перенесших холецистэктомию, ведется дальнейшее исследование в отношении влияния рефлюкса на прогрессирование патологических изменений в гастродуоденальной зоне. Все вышеизложенное определяет необходимость разработки новых подходов к оценке моторно-тонической и эвакуаторной функции верхних отделов ЖКТ,

применение которых позволит в каждом конкретном клиническом случае осуществить патогенетически обоснованное лечение пациента, страдающего после холецистэктомии.

PATHOGENESIS OF MOTOR AND EVACUATION FUNCTION OF THE GASTRO- INTESTINAL TRACT AFTER CHOLECYSTECTOMIA

A.V. Filistovich, D.V. Cherdancev, V.G. Filistovich

Abstract. The paper presents physiological peculiarities of gastro-intestinal tract in patients after cholecystectomy. Application of electrogastroenterography for diagnostics of motor-evacuation function and prognosis of postcholecystectomy syndrome development are discussed.

Key words: cholelithiasis, motor-evacuation function of GI tract, cholecystectomy, postcholecystectomy syndrome, electrogastroenterography.

Литература

1. Авдеев В.Г. Дискинезия двенадцатиперстной кишки и хронический дуоденит // Руководство по гастроэнтерологии. – М., 1995. – Т.3. – С. 350-359.
2. Алексеенко А.С. Алгоритм диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Фарматека. – 2006. – № 1. – С. 48-49.
3. Афонин Б.В., Гончарова Е.А. Накожная электрическая активность желудка и кишечника в длительной антиортостатической гипокинезии // Физиология человека. – 2007. – № 6. – С. 100-104.
4. Белоусов А.С., Водолагин В.Д. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение болезней органов пищеварения. – М.: Медицина, 2002. – 424 с.

5. Бердников А.В., Биряльцев В.Н. Электрогастроэнтерография в хирургической гастроэнтерологии. – Казань, 2003. – 9 с.
6. Витебский Я.Д. Патогенез и методика оперативного лечения хронического калькулезного холецистита // Клинич. хирургия. – 1986. – №9. – С. 15-17.
7. Гульман М.И., Николаев В.Г., Винник Ю.С. Клинико-анатомические аспекты дуоденостаза. – Красноярск: «Знак», 2003. – 171 с.
8. Ермолов А.С. Хирургия желчнокаменной болезни // Анналы хирургии. – 1998. – № 3. – С. 13-24.
9. Зурнаджьянц В.А., Сердюков М.А. Заболеваемость желчнокаменной болезнью в регионе с напряженной экологической обстановкой
// Актуальные вопросы современной хирургии: матер. всерос. конф. хирургов. – Астрахань, 2006. – С. 103-104.
10. Ивашкин В.Т. Физиологические основы моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктологии. – 2007. – №5. – С. 4-10.
11. Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь. М.: Анахарсис, 2004. – 199 с.
12. Климинский И.В., Ступин В.А. Обратная диффузия ионов водорода при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Сов. медицина. – 1985. – №9. – С. 8-12.
13. Ли Л.Г., Тропская Н.С., Васильев В.А. Теоретические предпосылки и экспериментальное обоснование использования электрогастроэнтерографии // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктологии. – 2005. – №5. – С.82-88.
14. Логинов А.С., Парфенов А.И. Болезни кишечника. М.: 2000. – 632 с.
15. Марук М.В. Детергенты у больных, ранее оперированных по

поводу рака и предопухолевых заболеваний желудка // Врачебное дело. – 1975. – №5. – С. 82-84.

16. Савельев В.С., Магомедов М.С., Петухов В.А. Влияние операции холецистэктомии на моторику органов желудочно-кишечного тракта // Эндоскоп. хирургия. – 2007. – №3. – С. 32-38.

17. Слободжанкин А.Д., Зарубенко И.А. Отдаленные результаты хирургического лечения хронической дуоденальной непроходимости // Хирургия. – 1975. – №6. – С. 41-47.

18. Смирнова Г.О., Силуянов С.В. Периферическая электрогастроэнтерография в клинической практике. – М., 2000. – 20 с.

19. Тарабрин В.И., Самошина А.С. Функциональное состояние двенадцатиперстной кишки при нарушениях проходимости холедоха // Актуальные проблемы патологии и хирургии желчевыводящих путей. – Свердловск, 1976. – С. 86-88.

20. Ульянкина Е.В. Нарушение моторно-тонической функции желудка и двенадцатиперстной кишки у больных хроническим бескаменным холециститом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 24 с.

21. Устинов В.Н. Биоэлектрическая активность гладких мышц пищеварительного тракта и ее связь с сократительной деятельностью // Успехи физиол. наук. – 1973. – №4. – С. 3-33.

22. Шептулин А.А. Нарушения двигательной функции желудка и современные возможности их патогенетической терапии // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2007. – №4. – 49 с.

23. Almeida A.C., Aldeia F.J. Standard surgical approaches to primary choledocholithiasis – definitive versus temporary decompression // Surgery. – 1992. – № 1. – P. 35-49.

24. Bittner R. Gallbladder calculi: always an indication for surgery? // Ulrich

Internist (Berl). – 2004. – №1. – P. 8-15.

25. Cameron I.C., Chadwick C., Philips J. Management of acute cholecystitis in UK hospitals: time for a change // Am. Med. J. – 2004. – Vol. 80. – P. 292-294.

26. Craig R. W. Relationship between persistence of abdominal symptoms and successful outcome after cholecystectomy // Arch. Intern. Med. – 2000. – Vol. 160. – P. 989-995.

27. Davenport H.W. Destruction of the gastric mucosal barrier by detergents and urea // Gastroenterology. – 1968. – Vol.31. – P. 175-177.

28. Mallet-Guy P., Riedweg M. Pression duodenale et pression biliare. Etude experimentale //Lyon chir. –1963. – Vol.59, № 6. – P. 814-820.

29. Rabenstein T., Schneider H.T., Hahn E.G. 25 years of endoscopic sphincterotomy in Erlangen: assessment of the experience in 3498 patients // Endoscopy. – 1998. – Vol.30, №9. – P. 194-201.

30. Slomiani B.L., Sarosiek J. Lysolecithin affects the viscosity, permeability, and peptic susceptibility of gastric mucin // Scand. J. Gastroenterol. – 1986. – Vol. 21, № 9. – P. 1073-1079.

© КОЛПАКОВА А.Ф., ДЕГТЯРЕВА Т. Ю., БЕЛЯНИНА Е.А.

УДК

УДК 616.233-007.271-036.12:616.3

**БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
ЛЕГКИХ**

А.Ф. Колпакова, Т. Ю. Дегтярева, Е.А. Белянина

Красноярский государственный медицинский университет им. проф.
В.Ф. Войно-Ясенецкого Росздрава, ректор – д. м. н., проф. И.П. Артюхов;
НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск, директор –
член-корр. РАМН В.Т. Манчук.

***Резюме.** В настоящем обзоре представлены современные литературные
данные о болезнях органов пищеварения у больных хроническими
обструктивными заболеваниями легких.*

***Ключевые слова:** органы пищеварения, обструктивная болезнь легких,
бронхиальная астма.*

Колпакова Алла Федоровна – д.м.н., проф. каф. поликлинической
терапии и семейной медицины с курсом ПО КрасГМУ; ведущий научный
сотрудник НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН; e-
[mail:kolpakova44@mail.ru](mailto:kolpakova44@mail.ru).

Дегтярева Татьяна Юрьевна – аспирант каф. поликлинической терапии и
семейной медицины с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: 2828987@mail.ru.

Белянина Елена Анатольевна – аспирант каф. поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: vicont_83@bk.ru.

Проблема хронических обструктивных заболеваний органов дыхания: бронхиальной астмы (БА) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) приобретает во всем мире не только медицинское, научное, но и социально-экономическое значение. Неуклонный рост количества больных ХОБЛ и БА отмечается как в экономически развитых, так и развивающихся странах, и эти заболевания являются одной из основных причин временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности населения [2, 3, 21, 23, 25].

Несмотря на большое число публикаций, касающихся БА и ХОБЛ, сохраняется нерешенность многих патогенетических и терапевтических аспектов проблемы. Большие трудности связаны с частым сочетанием этих заболеваний с заболеваниями других органов и систем. Наличие слизистых оболочек в анатомии дыхательной и пищеварительной систем создает условие для высокой частоты сочетанных поражений при схожих патоморфологических процессах, снижении регенераторных свойств [8, 11]. Отношения между расстройствами бронхолегочной системы и системой пищеварения активно обсуждались в прошлом столетии, и интерес к этой проблеме увеличился в последние десятилетия [1, 4, 9-12, 45, 51]. Сочетание хронических обструктивных заболеваний легких и болезней органов пищеварения может наблюдаться не менее чем у 5% больных, достигая 80% у отдельных категорий больных [20, 14, 7]. У больных хроническими обструктивными заболеваниями легких более часто сопутствующими заболеваниями являются язвенная болезнь, гастриты, гастроэзофагеальная болезнь (ГЭРБ), грыжа пищевода

2

отверстия диафрагмы, холециститы, болезни печени [11, 12, 7, 28]. Так, при обследовании 562 больных БА и 672 больных ХОБЛ патология пищеварительной системы (ППС) была выявлена соответственно у 50,9% и 53,0%. У больных ХОБЛ была следующая структура ППС: хронический холецистит у 25,4%, хронический гастрит – 22,3%, язвенная болезнь 11%, заболевания кишечника – 8,8%, хронический панкреатит – 7,9%, симптоматические язвы – 5,6%, ГЭРБ – 3%. У больных БА несколько чаще выявлялась ГЭРБ (5,6%). Заболевания пищеварительной системы и при БА, и особенно при ХОБЛ наиболее характерны для больных мужчин старше 60 лет с длительностью заболевания легких более 10 лет, средне-тяжелого и тяжелого течения, с гормонозависимостью. У больных атопической БА патология желудочно-кишечного тракта наблюдается в 1,3 раза чаще, чем при инфекционно-зависимой форме заболевания, что косвенно подтверждает роль аллергии в их генезе [7].

По данным Я.Н. Шойхет с соавт. (2010), из обследованных 402 больных ХОБЛ у 51,2% была выявлена гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), что превышает популяционный уровень. ГЭРБ проявлялась изжогой у 61,5% больных ХОБЛ, отрыжкой – 35%. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы была у 36,4% больных ХОБЛ, пангастрит – у 42,1%. Очаги атрофических изменений локализовались чаще всего в антральном отделе, при этом «гастроэнтерологические» жалобы были мало выраженными. Инфицированность *Helicobacter pylori* больных ХОБЛ, в сочетании с патологией гастродуоденальной зоны, достигала 83% по результатам комплексного применения цитологического, гистологического и уреазного тестов. Хронический дуоденит выявлен у 46,5% обследованных больных ХОБЛ и был вторичным, язвенная болезнь – у 27,1%. При этом клиническая картина язвенной болезни характеризовалась малой выраженностью болевого синдрома и преобладанием диспепсических явлений и локализацией в двенадцатиперстной кишке. По

3

мере утяжеления течения ХОБЛ, возрасталоа доля язв желудка: соотношение желудочных и дуоденальных язв увеличивалось с 1:4,2 (ХОБЛ I стадии) до 1:2 (ХОБЛ IV стадии) [22]. При обследовании 80 больных ХОБЛ, в возрасте старше 40 лет, со стажем курения 10 лет и более лет, Grabicki M. (2008) выявил у 21,3% пептические язвы, а у 15% – ГЭРБ.

В трех регионах Дании, с населением 1,5 млн. человек, в период с 1991 по 2004 год, у 10,7% всех пациентов, впервые госпитализированных с диагнозом перфоративная или кровоточащая пептическая язва, была выявлена хроническая обструктивная болезнь легких. Установлено, что наличие ХОБЛ существенно увеличивает смертность у этой категории больных [29]. В результате наблюдения за 124 больными ХОБЛ выявлены нарушения состояния микрофлоры кишечника, проявляющиеся дефицитом облигатной микрофлоры (бифидобактерий, лактобактерий, энтерококков, типичных эшерихий), глубоким нарушением в структуре популяций эшерихий, пролиферацией популяций факультативных микроорганизмов. При этом фактором риска, определяющим характер и выраженность нарушений микрофлоры кишечника, наряду с тяжестью и фазой ХОБЛ, было ожирение [15].

Последние десятилетия многие исследователи особое внимание уделяют внепищеводным проявлениям гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Hungin (2005) проанализировал 35 эпидемиологических исследований, посвященных гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, и пришел к заключению, что ГЭРБ может играть важную роль в возникновении астмы и хронического кашля. В популяционном исследовании, выполненном США, установлена большая частота бронхиальной астмы у лиц с симптомами ГЭРБ (11,6%) по сравнению с таковыми без симптомов ГЭРБ (7,9%). Кроме того, у 25,7% больных БА была диагностирована ГЭРБ, что превышает показатели в общей обследованной популяции (19,8%) [42]. При изучении распространенности различных симптомов и морфологических

изменений пищевода у больных ГЭРБ, в сочетании с БА, патологический гастроэзофагеальный рефлюкс был выявлен у 65% больных, рефлюкс-эзофагит – у 42% обследованных [5]. В настоящее время накоплены данные, свидетельствующие о том, что гастроэзофагеальный рефлюкс выступает не только в роли триггера ряда случаев БА, но и может отягощать течение БА [8, 12, 39, 43]. Установлено, что риск развития БА и ХОБЛ у пациентов с эзофагитами и стриктурами пищевода в 2 раза превосходил таковой в контрольной группе здоровых лиц [31].

По данным литературы, ГЭРБ значительно чаще встречается у больных ХОБЛ, чем общей популяции [18, 45, 26, 30, 48, 46]. У больных тяжелой ХОБЛ частота ГЭРБ может достигать 57%, в ряде случаев ГЭРБ может протекать без клинических симптомов и выявляться только при проведении рН-метрии [37].

В Великобритании было проведено проспективное когортное исследование, основанное на анализе базы данных общей врачебной практики (General Practice Research Database), в которых приняли участие 1628 больных с впервые установленным диагнозом ХОБЛ. В последующие 5 лет были выявлены 106 случаев ГЭРБ, что составило 21,5 на 1000 человек в год, по сравнению с аналогичным показателем в общей популяции 14,9. Было доказано, что больные ХОБЛ имеют существенно больший риск ГЭРБ по сравнению с лицами без ХОБЛ [50]. В Турции, с использованием опросника обследовано 308 больных бронхиальной астмой, 133 ХОБЛ и 694 человека – контрольная группа. Частота ГЭРБ у больных бронхиальной астмой была 25,4%, у больных ХОБЛ – 17,7% и 19,% – у лиц контрольной группы [24]. Rascon-Aguilar с соавт. (2006) наблюдали 86 больных ХОБЛ и у 37% из них были выявлены симптомы ГЭРБ. Авторы пришли к заключению, что наличие симптомов ГЭРБ может быть фактором риска обострения ХОБЛ. К такому же выводу пришли K. Terada с соавт. (2008) в результате проспективного изучения ассоциации

ГЭРБ и ХОБЛ у 82 больных ХОБЛ.

В результате 24 часового мониторирования рН у 42 мужчин с тяжелой ХОБЛ: у 62% диагностирована ГЭРБ, что существенно превышало частоту у лиц без ХОБЛ такой же возрастной групп (19%). При этом у 58% больных ХОБЛ, в сочетании с ГЭРБ, не было симптомов гастроэзофагального рефлюкса [26]. При обследовании 55 кандидатов для трансплантации легких у 80% больных ХОБЛ выявлена гипотония нижнего сфинктера пищевода, у 34% – изменения при 24 часовом мониторировании рН, симптомы ГЭРБ – у 19% [32]. Однако даже при наличии клинических проявлений гастроэзофагеального рефлюкса ГЭРБ не всегда диагностируется. Поэтому для оптимизации диагностики и лечения рекомендуется проведение эндоскопии и мониторирование рН [24].

Добавление к лечению ингибиторов протонной помпы у больных с гастроэзофагеальным рефлюксом способствует уменьшению частоты обострений бронхиальной астмы [40, 41, 38, 12, 26] и ХОБЛ [52].

Патологические изменения пищеварительного тракта у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких могут быть патогенетически связаны с основным заболеванием либо предшествовать возникновению бронхиальной астмы или хронической обструктивной болезни легких и не иметь с ними патогенетической связи. К числу патологических изменений с весьма вероятной патогенетической связью с ХОБЛ по типу ее осложнений в результате гипоксических, стрессорных, интоксикационных и других патогенных влияний были отнесены случаи с ГЭРБ, симптоматические язвы и эрозии желудка и ДПК, в части случаев хронический гастрит. Клиническое течение заболеваний пищеварительной системы у больных БА и ХОБЛ (в большинстве случаев) отличается малосимптомностью, умеренным характером функциональных и обменных нарушений, сочетанностью и каскадностью вовлечения в процесс

6

изменений различных отделов пищеварительной системы, инертностью течения [6, 7]. Значительную частоту развития ГЭРБ у больных ХОБЛ связывают и с тем, что патология бронхолегочной системы сопровождается нежелательными резкими колебаниями внутригрудного давления, вторичными дистрофическими изменениями диафрагмы с расширением ее пищеводного отверстия [11]. Причинами патологических изменений органов пищеварения у больных ХОБЛ может быть хроническое воспаление и нарушение микроциркуляции [16, 17]. При анализе биоптатов слизистой желудка и пищевода у 61 больного ХОБЛ у всех пациентов были обнаружены гастриты и дуодениты преобладанием атрофических процессов. Установлена однонаправленность активности воспалительных и атрофических процессов в слизистых оболочках бронхов и гастродуоденальной зоне [19].

В обзоре литературы А.П. Погромава с соавт. (1996) представлены свидетельства важной роли гипоксических нарушений и усиления перекисного окисления липидов в формировании заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки [13]. Влияние гипоксемии на частоту эрозивных процессов подтверждалось следующим образом: корреляции ЖЕЛ (ОФВ 1) и частоты эрозий слизистой желудка для БА составили $r = 0,87$, для ХОБЛ = $0,97$ [7].

Цитокины играют пусковую роль в иммунных и воспалительных реакциях, лежащих в основе возникновения и прогрессирования ХОБЛ [32, 34]. Сходные изменения цитокинового статуса при ХОБЛ и язвенной болезни (ЯБ) могут играть роль связующего звена между этими заболеваниями. Известно, что основные факторы риска – курение при ХОБЛ и *Helicobacter pylori* при язвенной болезни повышают уровень TNF- α . У больных с ХОБЛ, в сочетании с язвенной болезнью, выявлено повышение системной и локальной продукции провоспалительного цитокина TNF- α . [17]. В литературе есть единичные сообщения о

системном воспалении и у больных бронхиальной астмой [47, 44].

Таким образом, сочетание хронических обструктивных заболеваний легких и болезней органов пищеварения остается сложной для решения проблемой, требующей дальнейшего изучения с участием не только пульмонологов, но и гастроэнтерологов, патофизиологов.

DIGESTIVE ORGAN'S DISTURBANCES IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES

A.F. Kolpakova, T.Y. Degtyareva, E.A. Belyanina

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Research Institute for Medical Problems of the North SB RAMS.

Abstract. The review discusses present problems of digestive organ's disturbances in patients with chronic obstructive pulmonary diseases.

Key words: digestive organs, obstructive pulmonary disease, bronchial asthma.

Литература

1. Бирг Н.А. Хронические неспецифические заболевания легких и гастродуоденальные при их сочетанном течении // Терапевт. архив. – 1991. – №7. – С. 147-152.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2003 г. / Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Атмосфера, 2003. – 96 с.
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под ред. А.Г. Чучалина.– М.: Атмосфера, 2007. – 104 с.
4. Гребнев А.Л., Шептулин А.А. Симптоматические язвы желудка

и двенадцатиперстной кишки. В кн.: Комаров Ф.И. и др. Болезни пищевода и желудка. – М.: Медицина, 1995. – Т.1. – С. 534-549.

5. Иванова О.В., Исаков В.А., Морозов С.В. и др. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Болезни органов пищеварения. – 2004. – №2. – С.15-21.

6. Кириллов, М.М., Кириллов С.М Патология пищеварительной системы при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких (общность и отличия). – Саратов // Журн. «Волга – XXI век», 2007. – 182 с.

7. Кириллов С.М. Особенности патологии пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Саратов, 2008. – 45 с.

8. Корабельников Д.И., Чучалин А.Г. Бронхиальная астма и сопутствующие заболевания органов пищеварения // Пульмонология. – 2002. – №5. – С.87-92.

9. Кочетков С.Г. Роль гиперкапнии в возникновении и течении заболеваний желудка у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Самара, 1996. – 46 с.

10.Курилович С.А., Решетников В.О. Эпидемиология заболеваний органов пищеварения в Западной Сибири. – Новосибирск., 2000. – 165 с.

11.Маев И.В., Воробьев Л.П., Бусарова Г.А. Состояние органов пищеварения при хроническом бронхите, бронхиальной астме и эмфиземе легких // Пульмонология. – 2002. – №4. – С.85-92.

12.Маев И.В., Юренев Г.Л., Бурков А.А. и др. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Терапевт. архив.– 2007. – №3. – С.57-66.

13. Погромов А.П., Лашкевич А.В. Гипоксический фактор и его значение в формировании гастродуоденальных заболеваний // Клинич. медицина. – 1996. – №1. – С.3-7.

14. Сейтмагамбетова С.А., Жолдин Б.К., Беркинбаев С.Ф. и др. Частота заболеваний органов пищеварения у больных с обструктивным синдромом // Матер. 15-й национальн. конгресс по болезням органов дыхания. – М., 2005. – С. 147.

15. Соколова С.Ю., Осипов Ю.А., Билев Л.Е. Состояние микрофлоры кишечника у больных хронической обструктивной болезнью легких и ожирением // Клинич. мед. – 2007. – №10. – С. 43-45.

16. Соломатин В.П. Распространенность, факторы риска и прогноз хронической обструктивной болезни легких, ассоциированной с язвенной болезнью: автореф. дис. ... канд. мед наук. – М., 2005. – 25 с.

17. Соломатин В.П., Бредихина Н.А. Роль фактора некроз опухолей (TNF- α) у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Эксперим. и клинич. гастроэнтерология. – 2007. – №4. – С.25-28.

18. Трухманов А.С. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рус. врач. – 2004. – №8. – С.4-8.

19. Федорова Т.А., Спирина Л.Ю., Черняховская Н.Е. и др. Состояние желудка и двенадцатиперстной кишки у больных хроническими обструктивными болезнями легких // Клинич. медицина. – 2003. – №10. – С.31-33.

20. Чумак Е.П., Козлова И.В. Клинико-морфологические особенности гастродуоденальной зоны при хронической обструктивной болезни легких // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол.,

колопроктол. – 2006. – №5. – С. 41.

21.Чучалин А.Г. Белая книга. Пульмонология. Россия 2003. - М.: Медицина, 2003.- 68 с.

22.Шойхет Я.Н., Клестер Е.Б. Патология пищеварительной системы у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ишемической болезнью сердца // Терапевт. архив. – 2010. – №2. – С. 25-28.

23.Bateman E.D., Hurd S.S., Barnes P.J. et al Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary// Eur. Respir. J. – 2008. – Vol. 31. – P. 143-178.

24.Bor S., Kitapcioglu G., Solak Z.A. et al. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2010. – Vol.25, №2. – P. 309-313.

25.Buist A.S., McBurnie M.A., Vollmer W.M. International variation in the prevalence of COPD (The BOLD Study): a population-based prevalence study // Lancet. – 2007. – Vol.370, №9589. – P. 741-750.

26.Casanova C., Baudet J.S., del Valle Velasco M. et al. Increased gastro-oesophageal reflux disease in patients with severe COPD // Eur. Respir. J. – 2004. – Vol. 23. – P.841-845.

27. Castro M., Holbrook J.T., Leone F.T. et al. Efficacy of esomeprazole for treatment of poorly controlled asthma // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol.360. – №15. – P.1487-1499.

28.Cholongitas E., Pipili C., Dasenaki M. et al. Are upper gastrointestinal symptoms associated with exacerbations of COPD? // Int. J. Clin. Pract. – 2008. – Vol. 62. – P.967.

29.Christensen S., Thomsen R.W., Topping M.L. et al. Impact of COPD on outcome among patients with complicated peptic ulcer // Chest. – 2008. – Vol. 133. – P. 1360-1366.

30.Dent J., El-Serag H.B., Wallander M.A. et al. Epidemiology of gastro-esophageal reflux diseases: systematic review // Gut. – 2005. – Vol.54. – P.710-717.

31.El-Serag H.B., Sonnenberg A. Comorbid occurrence of laryngeal or pulmonary disease with esophagiits in United States military veterans // Gastroenterology. – 1997. – Vol.113. – P.755-760.

32.Fortunato G.A., Machfdoll M.M., Andrede C.F. et al. Prevalence of gastroesophageal reflux in lung transplant candidates with advanced lung disease// Jornal Brasileiro de Pneumologia. – 2008. – Vol.34, №10. – P.772-778.

33.Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO workshop report. Bethesda, National Heart, Lung and Blood Institute, update 2006 (www.goldcopd.com).

34.Grabicki M., Parysek H., Batura-Gabryel H. Comorbidities as an element of multidimensional prognostic assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease // Journal of physiology and pharmacology. – 2008. – Vol. 59, № 6. – P. 297-301.

35.Hodge S., Hodge G., Holmes M. et al. Interleukin-4 and tumor necrosis factor-alpha inhibit transformation growth factor-beta production in human bronchial epithelial cell line: possible relevance to inflammatory mechanisms in chronic obstructive pulmonary disease // Respiratology. – 2001. – Vol. 6, №3. – P.2005-2211.

36.Hungin A.P.S., Raghunath A.S., Wiklund I. Beyond heartburn: a systematic review of the extraoesophageal spectrum of reflux-induced disease // Family Practice. – 2005. – Vol. 22. – P. 591-603.

37.Kempainen R.R., Savic K., Whelan T.P. et al. High prevalence of proximal and distal gastroesophageal reflux disease in advanced COPD // Chest. – 2007. – Vol.131. – P.1666-1671.

38. Kiljander T.O., Harding S.M., Field S.K. et al. Effects of esomeprazole 40 mg twice daily on asthma // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2006. – Vol. 173. – P.1091-1097

39. Kim G.H. Extraesophageal manifestation of gastroesophageal reflux disease // *Korean J. gastroenterol.* – 2008. – Vol.52, №2. – P. 69-79.

40. Littner M.R., Leung F.W., Ballard E.D. et al. Lansoprazole for 24 weeks reduces asthma exacerbations and improves quality of life in subjects with symptoms of acid reflux—a multicenter, randomized, double-blind, placebocontrolled trial // *Am. J. Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 97. – P. 13.

41. Littner M.R., Leung F.W., Ballard E.D. et al. Effects of 24 weeks of lansoprazole therapy on asthma symptoms, exacerbations, quality of life, and pulmonary function in adult asthmatic patients with acid reflux symptoms // *Chest.* – 2005. – Vol. 128. – P.1128-1135.

42. Locke G.R., Talley N.J., Fett S.L. et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota // *Gastroenterology.* – 1997. – Vol. 112. – P. 1448-1456.

43. Maher M.M., Darwish A.A. Study of respiratory disorders in endoscopically negative and positive gastroesophageal reflux disease // *Saudi. J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol.16, №2. – P. 84-89.

44. Magnussen H., Watz H. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and asthma: relation with comorbidities // *Proc. Am. Thorac. Soc.* – 2009. – Vol. 6. – P 648-651.

45. Mokhlesi B., Morris A.L., Huang C.F. et al. Increased prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in patients with COPD // *Chest.* – 2001. – Vol.119. – P.1043-1048.

46. Niklasson A., Strid H., Simrřn M. et al. Prevalence of gastrointestinal symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary

disease // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2008. – Vol.20, №4. – P.335-341.

47. Olafsdottir I.S., Gislason T., Thjodleifsson B. et al. C reactive protein levels are increased in non-allergic but not allergic asthma: a multicentre epidemiological study // Thorax. – 2005. – Vol.60. – P.451-454.

48. Phulpoto M.A., Qayyum S., Rizvi N. et al. Proportion of gastroesophageal reflux symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease // J. Pak. Med. Assoc. – 2005. – Vol. 55. – P. 276-279.

49. Rascon-Aguilar I. E., Pamer M., Wludyka M. et al. Role of gastroesophageal reflux symptoms in exacerbations of copd // Chest. – 2006. – Vol. 130. – P.1096-1101.

50. Rodriguez L.A.G., Ruigomez A., Martin-Merino E. et al. Relationship between gastroesophageal reflux disease and COPD in UK primary care // Chest. – 2008. – Vol. 134. –P.1223-1230.

51. Ruhl C.E., Everhart J.E. Respiratory complication of gastroesophageal reflux disease (GERD) in prospective population-based study // Gastroenterology. –1999. – Vol. 115. – P. 92.

52. Sasaki T., Nakayama K., Yasuda H. Et al. A randomized, single-blind study of lansoprazole for the prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in older patients// J. Am. Geriatr. Soc. – 2009. – Vol.57, №8. – P.1453-1457.

53. Terada K., Muro S., Sato S. et al. Impact of gastro-esophageal reflux disease symptoms on COPD exacerbation // Thorax. – 2008. – Vol. 63, №11. – P. 951-955.