

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

Михайлова З. Ф., Ручкина И. Н.

Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва

Михайлова Светлана Федоровна

111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86

Тел.: 8 (495) 304 3019

E-mail: UKonev@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Представлены результаты исследования легочных функциональных тестов с помощью пневмотахометрии у 88 больных (средний возраст 40,6 года) с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК): 19 — с болезнью Крона, 69 — с язвенным колитом (ЯК). Мужчин и женщин было поровну — 44, курильщиков — 40, некурящих — 48. Нарушения функции внешнего дыхания были выявлены у 43 (48,9%) из 88 обследованных больных с ВЗК. Чаще всего они были представлены обструктивной патологией мелких бронхов. У женщин функциональные легочные нарушения отмечались в 1,5 раза чаще, чем у мужчин ($p < 0,05$). Курение является дополнительным фактором риска развития легочных функциональных нарушений у больных ЯК.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника; легочная функция; курение; пол.

SUMMARY

Article presents results of the study pulmonary function tests in 88 patients (mean age 40.6 yr) with inflammatory bowel disease (IBD): 19 with Crohn's disease and 69 with ulcerative colitis, 44 women and 44 men, 40 smokers and 48 nonsmokers. A pulmonary function abnormality was present in 43 (48.9%) of the 88 patients. Pulmonary function abnormalities was present of small airway disease. The prevalence of pulmonary function abnormalities was significantly higher among womens than among mens: prevalence ratio was 1.5 ($p < 0.05$). Smoking is increased risk of pulmonary function abnormalities in patients with UC.

Keywords: inflammatory bowel disease; lung function; smoking; sex.

Публикации последних лет свидетельствуют о все возрастающем интересе к системным проявлениям ВЗК, среди которых чаще всего упоминают поражения кожи в виде узловых эритемы и гангренозной пиодермии [1–3], поражения глаз в виде эписклерита и увеита [4; 5], изменения со стороны гепатобилиарной системы в виде транзиторного повышения уровня трансаминаз, гепатомегалии, первичного склерозирующего холангита [6], поражения костно-суставной системы в виде периферической артропатии и анкилозирующего спондилита [7; 8], остеопороза и остеопении [9], изменения в почках в виде обструктивной уропатии и нефролитиаза [10], тромбоэмболические осложнения [11–13]. Реже упоминаются осложнения со стороны сердца [14] и бронхолегочной системы. Имеются сообщения о развитии осложнений со стороны легких в виде

интерстициальной пневмонии [15] и легочных инфильтратов [16; 17], а также о легочных функциональных нарушениях [18–20]. При этом легочные функциональные тесты предлагается использовать в качестве маркеров для выявления латентной патологии дыхательных путей у больных ВЗК при отсутствии клинических проявлений функциональных расстройств.

Имеющиеся немногочисленные данные отдельных авторов о частоте и типе функциональных легочных расстройств у больных ВЗК противоречивы: одни сообщают о превалировании обструктивных нарушений вентиляции над рестриктивными [20], другие — наоборот [21]. Практически не упоминаются сведения о выраженности выявляемых вентиляционных расстройств, о сравнительной распространенности функциональных легочных

нарушений среди мужчин и женщин, разноречивы данные о влиянии табакокурения на легочные функциональные параметры.

Целью исследования было уточнение частоты и выраженности легочных функциональных нарушений при ЯК и БК, их связи с полом больных и статусом табакокурения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 88 больных ВЗК (69 — ЯК и 19 — БК) в возрасте 18–76 лет (средний возраст 40,6 года), мужчин и женщин было поровну, курильщиков — 40 (8 женщин и 32 мужчины), некурящих — 48. В исследование не включались больные с оперативными вмешательствами на легких, повлекшими резекцию легочной ткани, имевшие в анамнезе ХОБЛ, БА (кроме легкой тяжести течения), получавшие препараты, могущие вызывать бронхоспазм (бета-адреноблокаторы), имевшие на момент исследования признаки ОРВИ, а также лица, не сумевшие правильно выполнить дыхательный маневр.

Исследование функции внешнего дыхания выполняли с помощью пневмотахометра «Этон-6» методом регистрации жизненной емкости легких и кривой поток — объем форсированного выдоха. Исследование проводили в положении сидя утром натощак или через 2 часа после приема пищи.

Анализировали следующие легочные функциональные тесты: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), пиковая объемная скорость (ПОС) выдоха, максимальная объемная скорость (МОС) выдоха на уровне 25, 50 и 75% форсированной ЖЕЛ (соответственно МОС₂₅, МОС₅₀ и МОС₇₅). За нижнюю границу нормы для ЖЕЛ, ФЖЕЛ и ОФВ₁ принимались значения показателей, равные 80% должной величины, для ПОС, МОС₂₅, МОС₅₀ и МОС₇₅ — 60% должной величины. Обработку и анализ результатов исследований выполняли автоматически с помощью программ, предусмотренных методикой. Должные величины (д. в.) также рассчитывались автоматически по формулам, учитывающим пол, возраст, рост и вес обследуемых.

О нарушении вентиляционной способности легких судили по снижению показателя ОФВ₁, о рестриктивных нарушениях вентиляции — по снижению ЖЕЛ, об обструктивных — по снижению

ОФВ₁ и скоростных показателей петли поток-объем форсированного выдоха — ПОС, МОС₂₅, МОС₅₀ и МОС₇₅. По общепринятым критериям снижение всех скоростных показателей свидетельствует о наличии генерализованной обструкции дыхательных путей, снижение МОС₂₅, МОС₅₀ и МОС₇₅ — об обструкции мелких и средних бронхов, снижение МОС₅₀ и МОС₇₅ или только МОС₇₅ — об обструкции мелких бронхов. По степени снижения показателей судили о выраженности вентиляционных нарушений: умеренно, значительно и резко выраженных (табл. 1). Для ЖЕЛ и ОФВ₁ это составило 79–60, 59–40 и < 40% должной величины (д. в.), для ПОС, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅ — 59–40, 39–20 и < 20% д. в. соответственно.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований нарушения функции внешнего дыхания были выявлены у 43 (48,9%) обследованных больных, при этом частота выявленных нарушений при БК и ЯК оказалась практически одинаковой и не отличалась от таковой по группе в целом, составив 47,4 и 49,3% соответственно (табл. 1).

Анализ распространенности нарушений функции внешнего дыхания среди мужчин и женщин позволил выявить некоторые различия (рис. 1).

На рисунке видно, что функциональные легочные нарушения отмечались у женщин в 1,5 раза чаще, чем у мужчин (в 59,1 и 38,6% случаев соответственно; $p < 0,05$). Учитывая, что курящих женщин среди обследованных больных ВЗК было в 4 раза меньше, чем мужчин (8 против 32), большая частота нарушений ФВД среди них может свидетельствовать о большем участии бронхолегочной системы в патологическом процессе у лиц женского пола по сравнению с мужчинами.

Это положение подтверждается сравнительным анализом типа и выраженности функциональных нарушений легочной вентиляции у мужчин и женщин (табл. 2).

Как следует из таблицы, нарушения вентиляционной функции легких у 43 больных ВЗК были представлены преимущественно изолированной обструктивной легочной патологией, которая отмечалась у 34 (79,1%) больных, тогда как смешанные

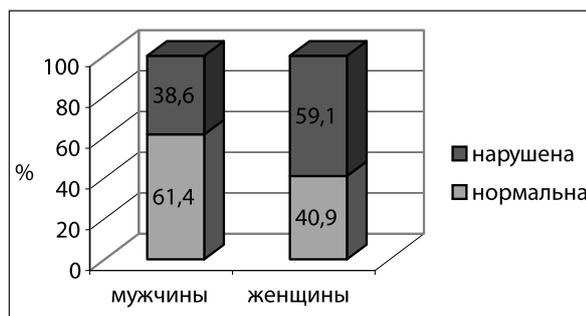
Таблица 1

ЧАСТОТА НАРУШЕНИЯ ФВД У БОЛЬНЫХ ЯК И БК			
Характеристика больных	Число больных (n)	ФВД	
		нормальная	нарушена
Больные ЯК	69	35 (50,8%)	34 (49,2%)
Больные БК	19	10 (52,6%)	9 (47,4%)
Всего	88	45 (51,1%)	43 (48,9%)

(рестриктивно-обструктивные) нарушения выявлялись у 9 (20,9%) больных, то есть в 3,7 раза реже. Смешанный тип вентиляционных расстройств, свидетельствующий о более серьезных функциональных нарушениях, у женщин отмечался в 2 раза чаще, чем у мужчин. При этом в одном случае значительно выраженные рестриктивные нарушения сочетались с резко выраженной бронхиальной обструкцией. В остальных случаях как у мужчин, так и у женщин рестриктивные нарушения были умеренно выраженными, в то время как сопровождавшая их бронхиальная обструкция имела значительно выраженный характер. Изолированная обструктивная патология, которая также чаще отмечалась у женщин по сравнению с мужчинами (в 58,8 и 41,2% случаев соответственно), была представлена преимущественно нарушением проходимости мелких бронхов. При этом умеренно выраженная обструкция мелких бронхов (у 82,3% больных) превалировала над значительно выраженной обструкцией (у 17,7% больных), которая, в свою очередь, также в 2 раза чаще отмечалась у женщин.

Определенный интерес вызывают отдельные сообщения о том, что табакокурение препятствует развитию ЯК, поэтому, как считают авторы данных публикаций, прекратившие курение лица подвержены риску заболеть язвенным колитом [22]. При этом протективный эффект табакокурения, по данным отдельных авторов, продолжается в течение 3 лет после прекращения курения. По мнению данных исследователей, ЯК — болезнь бывших курильщиков [23]. Это послужило поводом для включения никотинзамещающих препаратов в схему лечения ЯК прекратившим курить больным, однако убедительных данных об эффективности подобного метода получено не было.

Этим выводам о протективном эффекте табакокурения противоречат результаты исследований, свидетельствующие о большей распространенности ВЗК среди больных ХОБЛ по сравнению с общей популяцией [23], так как давно известно, что причиной ХОБЛ в 80–90% случаев является курение табака.



Частота нарушений ФВД в зависимости от пола

С целью изучения возможной взаимосвязи табакокурения с развитием ЯК было проанализировано число случаев табакокурения в целом и прекращения курения, в частности среди обследованных нами больных язвенным колитом.

Оказалось, что среди 69 больных ЯК число курильщиков и некурящих было примерно одинаковым — 33 (47,8%) и 36 (52,2%) соответственно, при этом бросившие и продолжавшие курить на момент исследования распределились практически поровну и составили соответственно 17 (24,6%) и 16 (23,2%) больных (табл. 3).

Анализ анамнестических данных позволил установить, что из 17 больных, бросивших курить за 1,5–30 лет до исследования, 15 заболели язвенным колитом в сроки от 1 года до 28 лет после прекращения курения, двое остальных прекратили курить после начала заболевания. Как следует из таблицы, среди больных ЯК число активных курильщиков, а также бросивших табакокурение и впоследствии заболевших оказалось примерно одинаковым — 23,2 и 21,7% соответственно, что противоречит данным о возможном протективном эффекте табакокурения в отношении развития ЯК.

Закономерен интерес к влиянию табакокурения на показатели легочных функциональных тестов у больных ВЗК. Изучение состояния ФВД в группах курящих и некурящих больных ВЗК позволило

Таблица 2

ТИП И ВЫРАЖЕННОСТЬ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЛЕГОЧНЫХ НАРУШЕНИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА						
Пол	Тип вентиляционных расстройств (n = 43)					
	рестриктивно-обструктивные нарушения (n = 9)				обструктивные нарушения (n = 34)	
	рестрикция		обструкция		умеренные	значительные
	умеренная	значительная	значительная	резкая		
Мужчины	3	—	3	—	12	2
Женщины	5	1	5	1	16	4
Всего	8	1	8	1	28	6

Таблица 3

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ЯК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАТУСА ТАБАКОКУРЕНИЯ				
Общее число больных	Некурящие	Курильщики (n = 33)		
		активные курильщики	бросившие курить (n=17)	
			заболели после прекращения табакокурения	заболели до прекращения табакокурения
69 (100%)	36 (52,2%)	16 (23,2%)	15 (21,7%)	2 (2,9%)

установить отсутствие статистически значимого влияния табакокурения на частоту нарушений ФВД в целом по группе, однако выявило некоторые отличительные особенности при различных фенотипах ВЗК. Так, при сравнительном анализе патологических изменений ФВД в группах курящих и некурящих больных ЯК была установлена статистически значимая большая частота нарушений ФВД среди курильщиков по сравнению с некурящими — у 63,3 и 36,1% ($p < 0,05$) соответственно, в то время как при БК, наоборот, среди некурящих больных нарушения ФВД отмечались чаще, чем среди курильщиков (66,7% против 14,3% соответственно), однако данная разница оказалась статистически незначимой ($p = 0,084$), что может быть обусловлено малочисленностью сравниваемых групп.

ЛИТЕРАТУРА

- Bernstein C. N. Neoplastic and other complications of inflammatory bowel disease // *Curr. Gastroenterol. Rep.* — 2000. — Vol. 2, № 6. — P. 451–459.
- Mert A., Ozaras R., Tabak F. et al. Erythema nodosum: an experience of 10 years // *Scand. J. Infect. Dis.* — 2004. — Vol. 36, № 6–7. — P. 424–427.
- Yüksel I., Başar O., Ataseven H. et al. Mucocutaneous manifestations in inflammatory bowel disease // *Inflamm. Bowel Dis.* — 2009. — Vol. 15, № 4. — P. 546–550.
- Todd E. Symptoms outside the GI tract in inflammatory // *Bowel Dis.* — March 17, 2008.
- Agrawal D., Rukkannagari S., Kethu S. Pathogenesis and clinical approach to extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease // *Minerva Gastroenterol. Dietol.* — 2007. — Vol. 53, № 3. — P. 233–248.
- Hendrickson B. A., Gokhale R., Cho J. H. Clinical aspects and pathophysiology of inflammatory bowel disease // *Clin. Microbiol. Rev.* — 2002. — Vol. 15, № 1. — P. 79–94.
- Beslek A., Onen F., Birlik M. et al. Prevalence of spondyloarthritis in Turkish patients with inflammatory bowel disease // *Rheumatol. Int.* — 2008, Dec 10.
- Rodriguez V. E., Costas P. J., Vazquez M. et al. Prevalence of spondyloarthropathy in Puerto Rican patients with inflammatory bowel disease // *Ethn. Dis.* — 2008. — Vol. 18, № 2, Suppl. 2. — S. 2225–2229.
- Schölmerich J., Braun G., Spamer B. et al. Detection of extraintestinal and intestinal abnormalities in inflammatory bowel disease by ultrasound // *Dig. Surg.* — 1987. — Vol. 4. — P. 82–87.
- Tsiolakidou G., Koutroubakis I. E. Thrombosis and inflammatory bowel disease—the role of genetic risk factors // *World J. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 14, № 28. — P. 4440–4444.
- Sonoda K., Ikeda S., Mizuta Y. et al. Evaluation of venous thromboembolism and coagulation-fibrinolysis markers in Japanese patients with inflammatory bowel disease // *J. Gastroenterol.* — 2004. — Vol. 39, № 10. — P. 948–954.
- Tabibian J. H., Roth B. E. Local thrombolysis: A newer approach to treating inflammatory bowel disease-related thromboembolism // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2009, Feb 25.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, функциональные легочные нарушения выявляются примерно у половины больных ВЗК и проявляются чаще изолированной обструкцией мелких бронхов, реже — рестриктивно-обструктивными расстройствами. Распространенность нарушений ФВД при ЯК и БК примерно одинакова. У женщин нарушения легочной вентиляции отмечаются достоверно чаще, чем у мужчин, и имеют более выраженный характер. Не выявлено возможного протективного эффекта табакокурения в отношении развития язвенного колита. Кроме того, курение табака является дополнительным фактором риска развития вентиляционных легочных нарушений у больных язвенным колитом.

- Rellecke P., Strauer B. E. Chronic inflammatory bowel disease and cardiovascular complications // *Med. Klin. (Munich)*. — 2006. — Vol. 101, Suppl. 1. — P. 56–60.
- Teague W. G., Sutphen J. L., Fechner R. E. Desquamative interstitial pneumonitis complicating inflammatory bowel disease of childhood // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 1985. — Vol. 4, № 4. — P. 663–667.
- Marvisi M., Fornasari G. Is the lung a target organ in inflammatory bowel disease? // *Recenti Prog. Med.* — 2001. — Vol. 92, № 12. — P. 774–777.
- Marvisi M., Bassi E., Civardi G. Pulmonary involvement in inflammatory bowel disease // *Curr. Drug. Targets Inflamm. Allergy.* — 2004. — Vol. 3, № 4. — P. 437–439.
- Herrlinger K. P., Nofzt M. K., Dalhoff K. et al. Alterations in pulmonary function in inflammatory bowel disease are frequent and persist during remission // *Am. J. Gastroenterol.* — 2002. — Vol. 97, № 2. — P. 377–381.
- Dierkes-Globisch A., Mohr H. Lung function of deviations in respiratory asymptomatic patients with inflammatory bowel disease // *Intern. Eur. J. Med.* — 2002. — Vol. 13, № 6. — P. 385.
- Mohamed-Hussein A. A., Mohamed N. A., Ibrahim M. E. Changes in pulmonary function in patients with ulcerative colitis // *Respir. Med.* — 2007. — Vol. 101, № 5. — P. 977–982.
- Tunc B., Filik L., Bilgic F. et al. Pulmonary function tests, high-resolution computed tomography findings and inflammatory bowel disease // *Acta Gastroenterol. Belg.* — 2006. — Vol. 69, № 3. — P. 255–260.
- Bridger S., Lee J. C. W., Bjarnason I. et al. In siblings with similar genetic susceptibility for inflammatory bowel disease, smokers tend to develop Crohn's disease and non-smokers develop ulcerative colitis // *Gut.* — 2002. — Vol. 51, № 1. — P. 21–25.
- Sandler R. S., Sandler D. P., McDonnell C. W. et al. Childhood exposure to environmental tobacco smoke and the risk of ulcerative colitis // *Am. J. Epidemiol.* — 1992. — Vol. 135. — P. 603–608.
- Raj A. A., Birring S. S., Green R. et al. Prevalence of inflammatory bowel disease in patients with airways disease // *Respir. Med.* — 2008. — Vol. 102, № 5. — P. 780–785.