

## ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

Михайлова З.Ф.<sup>1</sup>, Левченко С.В.<sup>1</sup>, Карагодина Ю.Я.<sup>2</sup>, Баринов В.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г.Москвы

<sup>2</sup> Московская городская поликлиника № 210

Михайлова Зульфия Федоровна  
 111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86  
 E-mail: gastroenter@rambler.ru

### РЕЗЮМЕ

Статья посвящена выявлению бронхолегочной патологии (БЛП) у больных ЯК и БК с помощью клинико-рентгенологического и функционального (функция внешнего дыхания — ФВД) методов исследования. Обследованы 220 больных ВЗК (164 — с ЯК и 56 — с БК) в возрасте 18–76 лет (средний возраст 40,6 года). ФВД изучалась спирографическим методом и регистрацией кривой поток — объем форсированного выдоха с помощью пневмотаографа «Этон-1» (РФ), 12 больным проведена КТВР на на мультиспиральном компьютерном томографе *Toshiba Aquilion-16* (Япония). В результате проведенного исследования было установлено, что БЛП чаще всего выявляется с помощью легочных функциональных тестов (44,1%), при целенаправленном выявлении респираторных симптомов (32,9%) и особенно при КТВР. Значительно реже отмечались физикальные (8,6%) и рентгенологические (12,3%) признаки легочной патологии, что свидетельствует о низкой чувствительности стандартного рентгенологического исследования ОГК. Нарушения ФВД у большинства (78,3%) больных были представлены обструкцией преимущественно мелких бронхов, при этом у 51,6% больных с нарушениями ФВД отсутствовали респираторные жалобы, а 79,4% больных не имели рентгенологических признаков БЛП.  
**Ключевые слова:** воспалительные заболевания кишечника; бронхолегочная патология; диагностика.

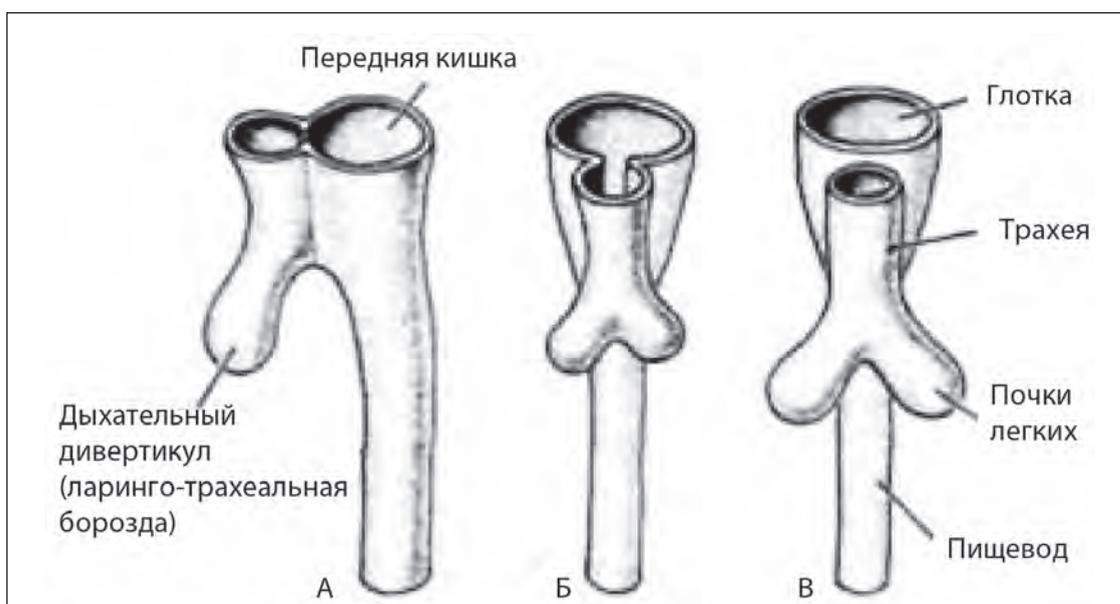
### SUMMARY

The article devoted to respiratory pathology (RP) in patients with UC and CD with clinical-radiological and functional (a function of external respiration — ERF) methods. The study included 220 patients with IBD (164 — with UC and 56 — with CD), aged 18–76 years (average age 40.6 years). ERF was studied by spiograph and recording flow-volume curve of forced expiration using pnevmotaograph «Eton-1» (Russia), 11 patients underwent HDCT at on multislice computer tomograph *Toshiba Aquilion-16* (Japan). The study found that RP was most often detected by pulmonary function tests (44.1%), with a targeted detection of respiratory symptoms (32.9%), especially during HDCT. Much less marked physical (8.6%) and radiological (12.3%), signs of pulmonary disease, which indicates the low sensitivity of standard X-ray study of the CO. Airflow obstruction in the majority (78.3%) patients were represented mainly by obstruction of small bronchus, while in 51.6% of patients with impaired respiratory functions had no respiratory complaints, and 79.4% of patients had no radiographic signs of RP.  
**Keywords:** inflammatory bowel disease; bronchopulmonary pathology; diagnosis.

**Х**ронические воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым относят язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), являются, как известно, системными заболеваниями, при которых может поражаться практически любой орган [1; 2]. Среди внекишечных проявлений ВЗК хорошо известны изменения кожи и слизистых, костно-суставной системы, глаз и пр. Степень участия

легких в системном воспалительном процессе при ВЗК остается малоизученной.

Недостаточное внимание специалистов к данной проблеме может объясняться прежде всего стертой клинической проявлений бронхолегочной патологии (БЛП) при ВЗК [3; 4], малой чувствительностью рентгенологического исследования органов грудной клетки (ОГК). По данным



**Рис. 1.** Разделение передней кишки на пищевод и дыхательный дивертикул (трахею) в течение третьей и четвертой недель беременности у человека: А — вид сбоку (конец третьей недели); Б, В — вид с брюшной стороны (четвертая неделя беременности) (Из: Гилберт С. Биология развития/Пер. с англ. д А. С. Гинзбург, Г. М. Игнатъевой.)

литературы, изменения легких чаще всего выявляются при КТ высокого разрешения, остающейся пока еще малодоступной для широкого клинического применения.

В книге известного американского анатома и эмбриолога Б. М. Пэттена «Эмбриология человека» (*Human embryology*), представляющей собой одно из наиболее полных руководств по эмбриологии человека, отмечено эмбриональное родство пищеварительной и дыхательной систем: «Органы дыхания закладываются в виде выростов первичной кишки» [5].

С. Гилберт [6] в своем фундаментальном труде «Биология развития» (*Developmental Biology*) приводит схему формирования дыхательной системы из пищеварительной трубки (рис. 1).

Наконец, в монографии «Иммунология легких» (*Immunology of the lung*) Маргарет Тернер-Уорвик отмечает, что легкие имеют общие признаки с желудочно-кишечным трактом, так как образуются из выроста передней кишки [7]. Известно, что кишечный и бронхиальный эпителий, имеющие единое происхождение из энтодермы, являются однослойным цилиндрическим эпителием, включающим слизистые (бокаловидные) клетки, и тот и другой контактируют с бактериями, вирусами и чужеродными антигенами и воспалительные изменения, обнаруживаемые под бронхиальным эпителием, имеют сходство с теми изменениями, которые происходят в кишечнике у больных ВЗК [8]. Следовательно, можно предположить односторонность патологических изменений в пищеварительной и дыхательной трубках при развитии воспаления в кишечнике, а патофизиологическим обоснованием вовлечения легких в воспалительный процесс при ВЗК является, по мнению ученых, занимающихся данной проблемой, общность

происхождения легких и желудочно-кишечного тракта от примитивной передней кишки и сходство в структуре их ткани [9–12].

Патогенез бронхолегочных проявлений ВЗК до настоящего времени остается практически неизученным. «Перенос» воспалительного процесса из желудочно-кишечного тракта в легкие был предложен в качестве доказательства причинно-следственной связи между этими двумя системами [13]. Существует мнение, что именно системный иммунологически опосредованный феномен может быть «перенесен» из кишки в бронхолегочную систему («перенос» воспалительных медиаторов, циркулирующих антигенов, активированных иммунных клеток) [8]. Предполагается, что определенную роль может играть и общий дефект регуляции локального иммунного ответа, а также генерализованное нарушение проницаемости слизистых оболочек [14].

В последних публикациях подтверждение тесной связи легких и кишечника отражено на молекулярном уровне трудами иммунологов Канзасского университета [15], обнаруживших иммуногистохимическим методом молекулы сурфактантного протеина А (SP-A) в резецированных сегментах кишки у больных ЯК и БК, причем содержание SP-A в пораженных участках слизистой превосходило таковое в окружающей неповрежденной ткани. Учитывая, что SP-A является важной молекулой местной защиты легких от повреждающих факторов, авторы приходят к выводу о тесной взаимосвязи легких и кишечника, проявляющейся при иммунологической защите поврежденного органа.

С учетом вышеизложенного логически обоснованным является вовлечение легких в системный воспалительный процесс при ЯК и БК,

аутоиммунной природе которых отводится главенствующая роль [1].

Действительно, в зарубежной литературе имеются доказательства поражения легких при ВЗК, первые публикации о которых появились более 30 лет назад. В последующем было показано, что латентно протекающая БЛП у больных ВЗК при отсутствии клинических признаков респираторной патологии выявляется с помощью легочных функциональных тестов и изучения состава индуцированной мокроты или бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) [16].

Применение компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) и исследование функционального состояния легких показали большую, чем следовало ожидать, частоту легочной патологии у больных ЯК и БК. Так, патологические значения легочных функциональных тестов (ЛФТ) были обнаружены К. R. Herrlinger и соавт. [17] у 40% больных ВЗК, бронхиальная гиперреактивность — у 45%. Кроме того, в обзоре по бронхолегочным проявлениям ВЗК H. Black и соавт. [18] проанализировали 55 англоязычных источников литературы, содержащих сведения о респираторной патологии у больных с ВЗК. Авторы приходят к выводу, что при анализе респираторных симптомов, КТВР и ЛФТ у больных ВЗК выявляется высокая распространенность БЛП. При этом локальная «привязанность» респираторных расстройств была достаточно широкой — от гортани до плевры, однако наиболее частыми, по мнению авторов, являлись бронхоэктазы. Высокая частота бронхоэктазов у больных ВЗК была отмечена и учеными из Кембриджа [19], обнаружившими данную патологию с помощью КТВР у 13 из 17 обследованных больных ЯК и БК, а также другими исследователями [20; 21]. Бронхоэктазы, по наблюдениям, чаще выявляются при ЯК, у некурящих больных и у женщин [22].

Однако, несмотря на возросший в последнее время интерес исследователей к участию респираторной системы в патологическом процессе при ВЗК, сведения о частоте БЛП остаются противоречивыми, что может быть связано с относительно небольшим

числом обследованных больных, различными методическими подходами к изучению данной проблемы.

Цель данного исследования — выявить частоту БЛП у больных ВЗК по результатам, полученным при клинико-рентгенологическом исследовании и тестировании функции внешнего дыхания (ФВД).

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 220 больных ВЗК (164 — с ЯК и 56 — с БК) в возрасте 18–76 лет (средний возраст 40,6 года). Для выявления БЛП подробно анализировали респираторные жалобы, физикальные данные, результаты рентгенологического исследования органов грудной клетки (ОГК) и ФВД («Этон-1», РФ). Последние сопоставляли с данными, полученными при исследовании лиц контрольной группы (60 условно здоровых добровольцев, не имевших бронхолегочных заболеваний и ВЗК и сопоставимых по возрасту, полу и статусу курения). Критериями исключения из исследования служили наличие ХОБЛ, бронхиальной астмы, бронхоэктатической болезни до появления первых симптомов ВЗК, сердечной недостаточности, хирургических операций на легких, прием бета-блокаторов на период исследования; профессиональных вредностей в отношении заболеваний легких в анамнезе обследованных не имели. Анализировали жизненную емкость легких (ЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>), скоростные показатели (СП) форсированного выдоха: пиковую объемную скорость (ПОС) и максимальные объемные скорости (МОС) выдоха на уровне 25, 50, 75% форсированной ЖЕЛ. Параметры ФВД соответственно общепринятой практике оценивали в должных величинах (д. в.), учитывающих пол, возраст, рост и вес обследуемого, получаемых в автоматическом режиме. Нижней границей нормы для ЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub> считали 80% д. в., для СП — 60% д. в. [23]. КТВР выполнена на мультиспиральном компьютерном томографе *Toshiba Aquilion-16* (Япония).

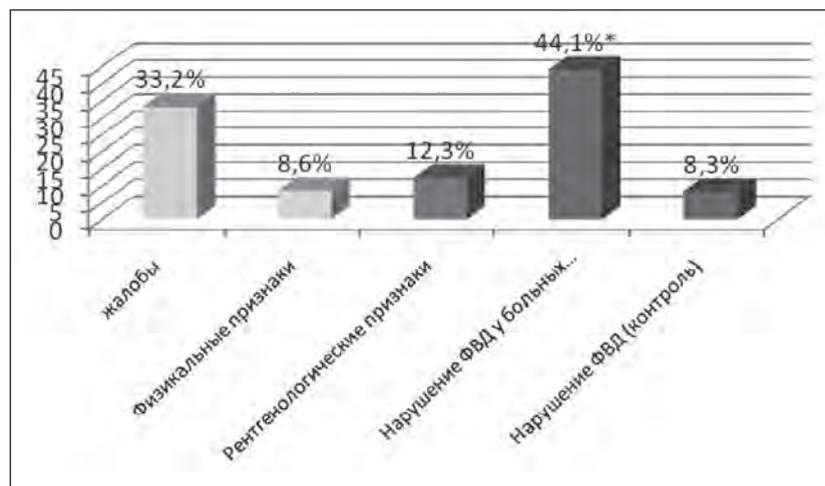


Рис. 2. Частота различных признаков БЛП у больных ВЗК

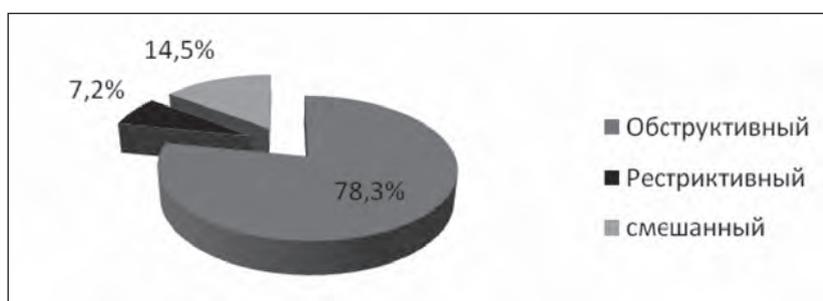


Рис. 3. Частота различных типов нарушений ФВД у больных ВЗК

Таблица 1

СРЕДНИЕ ВЕЛИЧИНЫ ( $M \pm \sigma$ , % Д. В.) СПИРОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ НАРУШЕНИЙ ФВД				
Параметры ФВД	Обструктивный тип ( $n = 76$ )		Смешанный тип ( $n = 14$ )	Рестриктивный тип ( $n = 7$ )
	умеренная обструкция ( $n = 65$ )	значительная обструкция ( $n = 11$ )		
ЖЕЛ	$89,2 \pm 10,1$	$87,4 \pm 3,9$	$67,5 \pm 10,1$	$71,3 \pm 6,4$
ОФВ <sub>1</sub>	$83,5 \pm 10,3$	$72,7 \pm 7,8$	$63,8 \pm 10,6$	$73,4 \pm 3,3$
ПОС	$83,6 \pm 11,4$	$70,0 \pm 9,7$	$72,2 \pm 11,4$	$79,0 \pm 8,3$
МОС <sub>75</sub>	$81,1 \pm 9,8$	$58,2 \pm 7,1$	$71,3 \pm 10,0$	$81,7 \pm 8,0$
МОС <sub>50</sub>	$54,2 \pm 5,6$	$40,8 \pm 7,1$	$55,2 \pm 10,5$	$77,8 \pm 8,0$
МОС <sub>25</sub>	$47,2 \pm 8,5$	$33,0 \pm 6,0$	$35,2 \pm 9,2$	$76,0 \pm 6,0$

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установлено, что активные респираторные жалобы на сухой или малопродуктивный кашель и/или одышку при физической нагрузке (ОФН) при поступлении в стационар предъявляли 2,3% больных, однако при целенаправленном расспросе частота их достоверно возрастала до 32,9% ( $p < 0,05$ ) (необходимо отметить, что больные, отмечавшие жалобы на кашель, ингибиторы АПФ не принимали, а у 5 из 35 больных с жалобами на ОФН имела место анемия, что не позволяет исключить смешанный характер одышки). Отмеченная разница объяснялась несколькими обстоятельствами: во-первых, больные с такой тяжелой патологией, как ВЗК, обычно сосредоточены на кишечных симптомах и других жалоб, как правило, при поступлении в гастроэнтерологический стационар не предъявляют; во-вторых, курящие больные имеющийся у них кашель обычно связывают с табакокурением; в-третьих, тяжелобольные ограничивают себя в физических нагрузках и поэтому скрытую одышку могут не ощущать.

Физикальные данные («коробочный» оттенок перкуторного звука, единичные сухие хрипы, жесткий оттенок дыхания) были также скудны и отмечались у 8,6% больных, рентгенологические признаки легочной патологии в виде эмфиземы,

пневмосклероза, усиления легочного и сосудистого рисунка выявлялись у небольшого (12,3%) числа больных (рис. 2).

Как видно на рис. 2, чаще всего отмечались нарушения ФВД, которые достоверно превышали частоту в группе сравнения (44,1% против 8,3% соответственно,  $p < 0,001$ ). При этом у 51,6% больных с нарушениями ФВД отсутствовали респираторные жалобы, а у 79,4% больных не было рентгенологических признаков БЛП. На втором месте по частоте были респираторные жалобы (33,2%), выявленные при целенаправленном расспросе больных.

Нарушения легочной функции чаще всего (рис. 3) были представлены обструктивной патологией с преимущественным нарушением проходимости мелких бронхов (МОС<sub>50</sub> и МОС<sub>75</sub> или МОС<sub>75</sub> ниже 60% д. в.).

Реже отмечались смешанные, рестриктивно-обструктивные, нарушения также с преимущественной обструкцией мелких бронхов (ЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub> < 80% д. в. и МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub> или МОС<sub>75</sub> < 60% д. в.). Изолированное снижение ЖЕЛ (< 80% д. в.), расцениваемое как рестриктивная патология, отмечалось у единичных больных. Средние величины анализируемых параметров при различных типах нарушений ФВД представлены в табл. 1.

Таблица 2

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ ВЗК (n = 12)	
Признаки	n
Хронический бронхит	7
Бронхоэктазы	2
Очаговый пневмофиброз	5
Плевропюльмональные уплотнения	2
Эмфизема	3
Интерстициальные изменения	3
Нормальная картина	3

Как следует из табл. 1, нарушения ФВД у больных ВЗК чаще всего (n = 65) были представлены умеренно выраженной обструктивной патологией мелких бронхов с колебанием МОС<sub>50</sub> и МОС<sub>25</sub> в пределах 54,2–47,2% д. в. соответственно, реже (n = 11) выявлялась значительная обструкция с колебанием тех же параметров в пределах 40,8–33,0% д. в. соответственно. Изолированное снижение ЖЕЛ было также умеренно выраженным (71,3 ± 6,4% д. в.), в то время как при смешанном типе нарушений ФВД отмечалось более выраженное снижение ЖЕЛ — до 67,5 ± 10,1% д. в.

Полученные нами данные о наиболее частой обструктивной патологии мелких бронхов у больных ЯК и БК согласуются с данными зарубежных авторов [24]. Отмеченные нарушения могут являться, в частности, отражением бронхиолита, о развитии которого при ВЗК сообщают другие исследователи [25; 26]. Обструкция дыхательных путей, приводящая к нарушению дренажной функции бронхов, как известно, является одним из predisposing факторов к развитию вторичных бронхоэктазов.

При КТВР (табл. 2), выполненной 12 больным ВЗК, был выявлен очаговый пневмофиброз у 5 из них, расцененный специалистами как остаточные явления перенесенного бронхиолита. Кроме того, у 7 из 12 больных отмечались признаки хронического бронхита (ХБ) в виде утолщения стенок бронхов, при этом 5 из них никогда не курили

и других факторов риска (ФР) развития ХБ в анамнезе не имели, а 1 был курильщиком, прекратившим табакокурение 17 лет назад (индекс курения ИК — 7 пачка/лет), еще у 1 бывшего курильщика (ИК — 13 пачка/лет) табакокурение могло быть дополнительным ФР развития ХБ [27; 28]. У 3 больных отмечались признаки умеренной эмфиземы и интерстициальных изменений легочной ткани, у 2 некурящих женщин — бронхоэктазы (у 42-летней больной с 10-летним анамнезом ЯК бронхоэктазы были описаны как «формирующиеся» на фоне хронического сухого кашля, у другой 50-летней больной с 34-летним анамнезом БК имела ХОБЛ с частыми обострениями, сформировавшаяся на фоне БК), у 2 больных — плевропюльмональные уплотнения. При этом отмечалась определенная взаимосвязь с длительностью ВЗК, которая составляла у данных больных от первой атаки болезни до 34 лет. Признаков БЛП при КТВР не было обнаружено у 3 больных: у 1 больного — с впервые диагностированным ЯК, у 1 больного — с 5-летним анамнезом ЯК (оба имели нормальную ФВД) и у 1 больной — с 1,5-летним анамнезом ЯК, имевшей снижение ЖЕЛ; у остальных больных с длительностью ВЗК от 5 лет и более имели место изменения в легких. При этом нарушения ФВД отмечались у 9 из 12 больных, у 3 больных нарушений легочной функции не было. При КТВР у одного из них отмечались очаговый пневмофиброз и умеренная эмфизема, у 2 других изменения в легких не обнаружены. Стандартное рентгенологическое исследование ОГК выявило умеренно выраженный пневмосклероз у 2 из 12 больных с КТ-изменениями, у остальных 10 больных рентгенологических признаков БЛП обнаружено не было.

Таким образом, бронхолегочная патология у больных ВЗК чаще всего диагностируется при целенаправленном анализе респираторных симптомов, исследовании ФВД и особенно при компьютерной томографии высокого разрешения. Нарушения легочной функции чаще всего проявляются обструктивной патологией мелких бронхов, которая может являться одним из факторов, predisposing к развитию вторичных бронхоэктазов у кашляющих больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Парфенов А. И. Энтерология. — М., 2009. — С. 377–381.
2. Rogler G., Schölmerich J. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease // Med. Klin. (Munich). — 2004. — Vol. 99, № 3. — P. 123–130.
3. Vandenplas O., Casel S., Delos M. et al. Granulomatous bronchiolitis associated with Crohn's disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1998. — Vol. 158, № 5, Pt. 1. — P. 1676–1679.
4. Songür N., Songür Y., Tüzün M. et al. Pulmonary function tests and high-resolution CT in the detection of pulmonary involvement in inflammatory bowel disease // J. Clin. Gastroenterol. — 2003. — Vol. 37, № 4. — P. 292–298.
5. Пэттен Б. М. Эмбриология человека. — 1959. — 800 с.
6. Гилберт С. Биология развития. — М.: Мир, 1993.
7. Тернер-Уорвик М. Иммунология легких. — М.: Медицина, 1982.
8. Румянцев В. Г. Язвенный колит. — М.: МедИнформАгентство, 2009. — 420 с.
9. Faruqi S., Avery G., Morice A. H. Chronic cough associated with Crohn's disease // Cough. — 2010. — 6:doi: 10.1186/1745-9974-6-6.
10. Kinneer W., Higenbottam T. Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease // IM. — 1983. — Vol. 4. — P. 104–111.
11. Wilcox P., Miller R., Miller G. Airway involvement in ulcerative colitis // Chest. — 1987. — Vol. 92. — P. 18–22.
12. Ceyhan B. Inflammatory bowel disease and lung // Tuberk Toraks. — 2006. — Vol. 54, № 3. — P. 292–298.
13. Higenbottam T., Cochrane G. M., Clark T. J. et al. Bronchial disease in ulcerative colitis // Thorax. — 1980. — Vol. 35. — P. 581–585.

14. Adenis A., Colombel J.F., Lecouffe P. et al. Increased pulmonary and intestinal permeability in Crohn's disease // *Gut*. — 1992. — Vol. 33. — P. 678–682.
15. Luo J.M., Liu Z.Q., Eugene C.Y. Overexpression of pulmonary surfactant protein A like molecules in inflammatory bowel disease tissues // *PubMed*. — 2008. — Vol. 33, № 11. — P. 979–986.
16. Bartholo R.M., Zaltman C., Elia C. et al. Bronchial hyperresponsiveness and analysis of induced sputum cells in Crohn's disease // *Braz. J. Med. Biol. Res.* — 2005. — Vol. 38, № 2. — P. 197–203.
17. Herrlinger K.R., Nofz 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. — P. 377–381.
18. Black H., Mendoza M., Murin S. Thoracic manifestations of inflammatory bowel disease // *Chest*. — 2007. — Vol. 131, № 2. — P. 524–532.
19. Mahadeva R., Walsh G., Flower C.D., Shneerson J.M. Clinical and radiological characteristics of lung disease in inflammatory bowel disease // *Eur Respir J.* — 2000. — Vol. 15, № 1. — P. 41–48.
20. Camus P., Piard F., Ashcroft T. et al. The lung in inflammatory bowel disease // *Medicine (Baltimore)*. — 1993. — Vol. 72, № 3. — P. 151–183.
21. Kelly M.G., Frizelle F.A., Thornley P.T. et al. Inflammatory bowel disease and the lung: is there a link between surgery and bronchiectasis? // *Int. J. Colorectal Dis.* — 2006. — Vol. 21, № 8. — P. 754–757.
22. Faruqi S., Avery G., Morice A.H. Chronic cough associated with Crohn's disease // *Cough*. — 2010. — 6:doi: 10.1186/1745-9974-6-6.
23. Нефедов В.Б., Шергина Е.А., Попова Л.А., Постнов С.А. Рабочая инструкция по проведению и интерпретации результатов исследования функции легких на аппаратах серии «Этон». — М., 2001.
24. Tzanakis N., Samiou M., Bouros D. et al. Small airways function in patients with inflammatory bowel disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1998. — Vol. 157, № 2. — P. 382–386.
25. Casey M.B., Tazelaar H.D., Myers J.L. et al. Noninfectious lung pathology in patients with Crohn's disease // *Am. J. Surg. Pathol.* — 2003. — Vol. 27, № 2. — P. 213–219.
26. Gil-Simón P., Barrio Andrés J., Atienza Sánchez R. et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia and Crohn's disease // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* — 2008. — Vol. 100, № 3. — P. 175–177.
27. Хроническая обструктивная болезнь легких. Федеральная программа. — 2-е изд., перераб. и доп. // Под ред. А.Г. Чучалина. — М., 2004.
28. Цветкова О. Курение и хроническая обструктивная болезнь легких // *Врач*. — 2006. — № 4. — С. 31–33.

