

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И КОРРЕКЦИИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Е. Костякова^{1,2},

А. Пунин¹, доктор медицинских наук, профессор

¹Смоленская государственная медицинская академия

²Клиническая больница №1, Смоленск

E-mail: katyalimova@yandex.ru

Обследованы пациенты (n=98) с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) среднетяжелого и тяжелого течения. Продемонстрирована большая частота встречаемости эрозивно-язвенной патологии гастродуоденальной зоны, требующей пролонгации антисекреторной терапии по завершении эрадикации Helicobacter pylori, у пациентов с ХОБЛ, получающих лечение ингаляционными глюкокортикостероидами.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, ингаляционные глюкокортикостероиды, эрозии, язвы.

В настоящее время распространена точка зрения, согласно которой хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) провоцирует формирование патологических процессов во многих органах и системах, включая органы пищеварительного тракта [1–6]. Так, по данным литературы, у всех больных ХОБЛ при морфологическом исследовании были выявлены признаки хронического гастрита [7]. По мнению ряда авторов, в формировании патологии гастродуоденальной зоны на фоне ХОБЛ, помимо *Helicobacter pylori* (*Hp*), важную роль играют системное воспаление, тканевая гипоксия, гиперкапния, нарушение микроциркуляции и эндокринной регуляции [1, 4, 8]. В последние годы широко обсуждается вопрос о возможностях применения ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) в терапии больных ХОБЛ. Считается, что прием ИГКС в меньшей степени, нежели пероральных форм, сопровождается нежелательными явлениями, хотя абсолютная безопасность ИГКС оспаривается [9, 10]. В литературе упоминается вероятность развития системных (остеопороз, открытоугольная глаукома, катаракта) и местных (охриплость голоса, орофарингеальный кандидоз) нежелательных явлений при длительном приеме ИГКС [11].

Вопрос о развитии нежелательных явлений со стороны органов желудочно-кишечного тракта при приеме ИГКС в доступной литературе освещен скудно. Нами найдены единичные работы, в которых упоминается об особенностях течения гастродуоденальной патологии при приеме ИГКС у больных ХОБЛ [7]. С учетом прогностической значимости представляет интерес выявление возможной взаимосвязи

между развитием эрозивно-язвенных изменений гастродуоденальной зоны и приемом ИГКС, а также определение особенностей течения и коррекции эрозий и язв на фоне терапии ИГКС.

Нами изучены особенности течения эрозивно-язвенной патологии гастродуоденальной зоны у пациентов с ХОБЛ и предложены рекомендации по ее коррекции.

Обследованы 98 пациентов с ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения. Больные рандомизированы в 2 группы: основную – 63 (64,3%) пациента, принимавших ИГКС, и группу сравнения – 35 (35,7%) человек, не лечившихся данными препаратами. Длительность непрерывного приема ИГКС – от 6 мес до 5 лет. После подписания информированного согласия всем пациентам проводились: эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) эндоскопом Pentax 2990i в обычном режиме и режиме i-scan Superficial Enhancement (SE) с заборм биопсии из участка желудка с эндоскопическими признаками патологических изменений; постановка быстрого уреазного теста с целью выявления *Hp* (Sintana SM, Россия, Санкт-Петербург); морфологическое исследование биоптатов. Основные морфологические изменения (воспаление, активность, атрофия, метаплазия) и обсеменение *Hp* оценивали полуколичественным методом как слабые, умеренные и выраженные. Статистическую обработку результатов производили с помощью пакета программ Statistica 7.0 (StatSoft, USA). Качественные признаки описывали в виде долей и абсолютных значений. Для сравнения 2 независимых выборок применяли непараметрический критерий Манна–Уитни, для оценки значимости различий частот – критерий χ^2 Пирсона (критерий Фишера) с поправкой Йетса. Корреляционный анализ осуществляли непараметрическим методом (γ -корреляция). Статистически значимыми считались значения критериев $<0,05$.

Отличительной особенностью клинической картины гастродуоденальной патологии у включенных в исследование пациентов было малосимптомное течение. Так, жалобы на чувство тяжести, боль в эпигастрии, околопупочной области предъявляли 10 (15,9%) пациентов основной группы и 5 (14,3%) – группы сравнения ($p>0,05$).

Вместе с тем ЭГДС в обычном режиме и режиме i-scan SE позволила выявить эндоскопические и морфологические признаки хронического гастрита у всех обследованных. У пациентов основной группы статистически значимо чаще диагностировался эрозивный гастрит (61,9%; $\chi^2=10,39$; $p=0,001$), а у пациентов группы сравнения – поверхностный (48,6%; $\chi^2=7,22$; $p=0,007$). Кроме того, у 10 (15,9%) пациентов основной группы и у 2 (5,7%) – группы сравнения были обнаружены эндоскопические признаки поражения двенадцатиперстной кишки (ДПК); $p>0,05$. Следует отметить, что у пациентов основной группы, помимо эрозивного гастрита, достоверно чаще выявлялись открытая язва желудка ($p=0,045$) и рубцовая деформация луковицы ДПК ($p=0,036$).

Несмотря на то, что на момент исследования отсутствовали статистически значимые различия между группами по частоте встречаемости открытой язвы луковицы ДПК, преобладание рубцовой деформации в основной группе позволяет предположить более длительное хроническое течение язвенной болезни луковицы ДПК, нежели в группе сравнения [12].

В основной группе эрозии обнаружены у 39 (61,9%) пациентов, что статистически значимо чаще, чем в группе сравнения ($\chi^2=6,88$; $p=0,009$). У всех больных основной группы эрозии локализовались в желудке ($\chi^2=9,87$; $p=0,002$),

из них у 29,7% – в желудке и ДПК ($p > 0,05$). Острые эрозии были обнаружены у 32 (50,8%) больных ($p > 0,05$), хронические эрозии в стадии обострения – у 19 (30,2%; $p = 0,001$ по отношению к группе сравнения, в которой хронические эрозии не выявлены).

Эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны у пациентов основной группы не имели яркой клинической симптоматики, а частота их не зависела от возраста пациентов, длительности терапии ИГКС и степени тяжести ХОБЛ. В то же время в ходе проведения корреляционного анализа была выявлена прямая взаимосвязь факта приема ИГКС с наличием эрозий ($r = +0,51$; $p < 0,001$) и язв ($r = +0,42$; $p < 0,001$) гастродуоденальной области.

Учитывая прогностическую значимость выявленных патологических изменений (кровотечение, трансформация в полипы для эрозий, малигнизация) [13, 14], необходимы тщательный эндоскопический контроль и своевременное медикаментозное лечение. Для решения поставленных задач важно было исследовать биоптаты на предмет обсемененности *Hp* быстрым уреазным тестом и морфологическим методом.

Независимо от нозологической формы поражения гастродуоденальной зоны *Hp* при проведении быстрого уреазного теста и морфологического исследования выявлялись с одинаковой частотой, частота их определения в группах статистически не различалась. В основной группе она составила 85,7% ($n = 54$), а в группе сравнения – 77,1% ($n = 27$). По остальным стандартным показателям морфологической структуры хронического гастрита статистически значимых различий между группами также не отмечено.

Пациентам с подтвержденной обсемененностью *Hp* была назначена эрадикационная терапия. На основе локальных данных по Смоленску, продемонстрировавших низкий уровень резистентности *Hp* к кларитромицину (7,6% резистентных штаммов) [15], было принято решение использовать стандартную трехкомпонентную схему эрадикации: омепразол – 20 мг 2 раза в сутки + кларитромицин – 500 мг 2 раза в сутки + амоксицилин – 1000 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней. Следует отметить, что все пациенты получали эрадикационную терапию впервые.

По завершении 10-дневного курса эрадикационной терапии пациентам с выявленной язвой желудка и (или) ДПК и эрозиями гастродуоденальной зоны осуществляли контроль-

ное эндоскопическое исследование для оценки динамики эндоскопической картины. Эрадикацию оценивали морфологическим методом и быстрым уреазным тестом через 4 нед от момента окончания эрадикационной терапии.

Все обследованные полностью соблюдали назначенную схему терапии; эффективность схемы эрадикационной терапии была продемонстрирована результатами морфологического исследования и быстрого уреазного теста. Так, в основной группе эрадикация была успешной у 49 (90,7%) пациентов, в группе сравнения – у 24 (88,9%).

Однако совершенно иной была ситуация в отношении динамики заживления эрозий и язв по данным контрольного эндоскопического исследования, проведенного через 10 дней после завершения эрадикационной терапии. Следует отметить нормализацию эндоскопической картины лишь у пациентов с острыми эрозиями: у 30 (93,8%) больных основной группы и у 10 (83,3%) – группы сравнения с выявленными ранее острыми эрозиями при проведении контрольной ЭГДС наблюдалась положительная динамика – регистрировалась лишь незначительная очаговая гиперемия в антральном отделе. Однако в отношении хронических эрозий у пациентов основной группы подобной картины не наблюдалось: из 19 пациентов с выявленными ранее хроническими эрозиями переход в стадию ремиссии был зарегистрирован лишь у 4 (21,1%). У пациентов основной группы четко прослеживалась тенденция к замедлению рубцевания язвенного дефекта желудочной локализации. Из 10 пациентов с открытой язвой желудка лишь у 2 (20%) была выявлена язва в стадии красного рубца. При язве ДПК ее рубцевание после эрадикации наблюдалось чаще: у 4 (50%) пациентов на месте язвенного дефекта выявлялся красный рубец. В группе сравнения по завершении курса эрадикационной терапии рубцевание язвенного дефекта наблюдалось у всех пациентов.

Обнаружив отсутствие нормализации эндоскопической картины, мы встали перед выбором дальнейшей тактики лечения. У пациентов с хроническими эрозиями в стадии обострения и недостижимым рубцеванием язвенного дефекта продолжали терапию омепразолом в дозе 20 мг 2 раза в сутки с эндоскопическим контролем каждые 2 нед до момента констатации рубцевания язвенного дефекта (рис. 1–3).

Результаты терапии позволяют предположить необходимость пролонгации антисекреторной терапии для достижения адекватного заживления эрозивно-язвенных изменений у пациентов с ХОБЛ, получающих лечение ИГКС.

Итак, представленные данные позволяют заключить, что:

- у больных ХОБЛ эрозивно-язвенная патология гастродуоденальной зоны характеризуется малосимптомным течением;
- в группе больных ХОБЛ, получавших ИГКС, статистически значимо чаще регистрировались хронические эрозии с локализацией в желудке ($p < 0,001$), открытая язва желудка ($p = 0,045$) и рубцовая деформация ДПК ($p = 0,036$);
- пациентам с ХОБЛ, получающим лечение ИГКС и имеющим патологию гастродуоденальной зоны эрозивно-язвенного характера, по завершении 10-дневного курса эрадикационной терапии показана пролонгация антисекреторной терапии в течение 4 нед при наличии хронических эрозий в стадии обострения и в течение 6 нед при наличии открытой язвы желудка и ДПК.

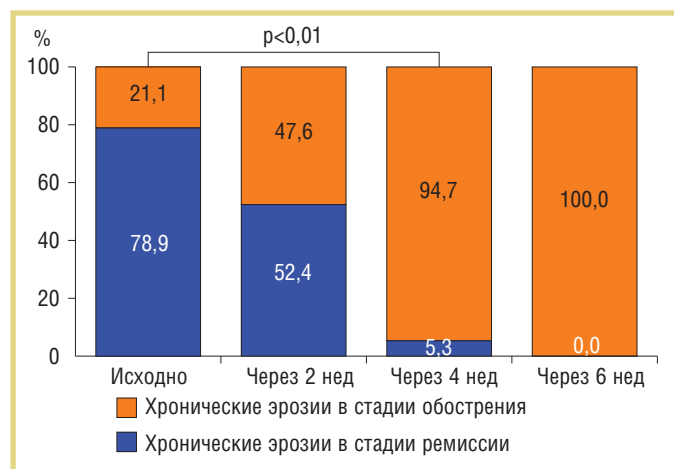


Рис. 1. Динамика эндоскопической картины хронических эрозий на фоне антисекреторной терапии

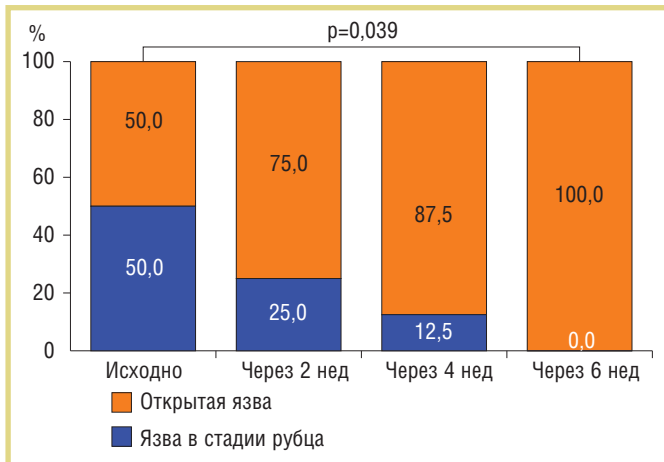


Рис. 2. Динамика эндоскопической картины открытой язвы ДПК на фоне антисекреторной терапии

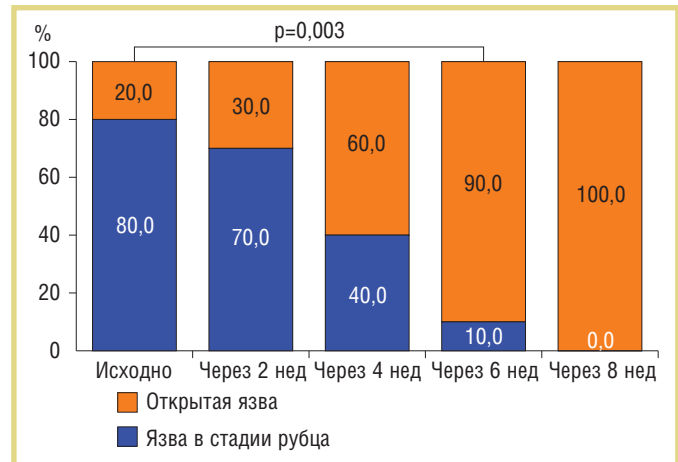


Рис. 3. Динамика эндоскопической картины открытой язвы желудка на фоне антисекреторной терапии

Литература

- Чернеховская Н.Е., Федорова Т.А., Андреев В.Г. и др. Системная патология при хронической обструктивной болезни легких / М.: Экономика и информатика, 2005; 192 с.
- Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология. – 2007; 2: 5–9.
- Andreassen H., Vestbo J. Chronic Obstructive Pulmonary Disease as a Systemic Disease: an Epidemiological Perspective // Eur. Respir. J. – 2003; 22 (46): 2–4.
- Schneider C., Jick S., Bothner U. et al. Reflux disease, gastrointestinal ulcer or weight loss in patients with COPD // COPD. – 2010; 7 (3): 172–8.
- Tan S., Wood A. Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidity: a review and consideration of pathophysiology // Panminerva Med. – 2009; 51 (2): 81–93.
- Grassi M., Petraccia L., Mennuni G. et. al. Changes, functional disorders, and diseases in the gastrointestinal tract of elderly // Nutr. Hosp. – 2011; 26 (4): 659–68.
- Чумак Е.П. Гастропатии при хронической обструктивной болезни легких: клинические и диагностические критерии. Дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2007; 146 с.
- Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание // Пульмонология. – 2007; 2: 104–16.
- Вознесенский Н.А. Влияние фармакокинетических характеристик ингаляционных глюкокортикостероидов на их безопасность и эффективность // Рос. мед. журн. – 2008; 16 (2): 65–8.
- Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.). Пер. с англ. Под ред. А.С. Белевского / М.: Российское респираторное общество, 2012; 80 с.

- Kelly H., Nelson H. Potential adverse effects of the inhaled corticosteroids // J. Allergy Clin. Immunol. – 2003; 112 (3): 469–78.
- Агаев И.Н., Велиев Н.А., Малков И.С. Рубцовая деформация двенадцатиперстной кишки в хирургии язвенной болезни // Казанский. мед. журн. – 2003; 84 (6): 421–3.
- Рудая Н.С. Новые возможности в диагностике хронических эрозий желудка // Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 11. М.: Медицина. – 2008; 1: 56–9.
- Циммерман Я.С. Гастродуоденальные эрозии: современное состояние проблемы // Клини. мед. – 2012; 1: 17–24.
- Дехнич Н.Н., Костякова Е.А., Пунин А.А. и др. Антибиотикорезистентность *H. pylori*: результаты микробиологического регионального исследования // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2011; 2: 37–42.

THE COURSE OF EROSIVE AND ULCERATIVE PATHOLOGY OF THE GASTRODUODENAL ZONE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

E. Kostyakova^{1,2}, *Professor A. Punin, MD*¹

¹Smolensk State Medical Academy

²Clinical Hospital One, Smolensk

Ninety-eight patients with moderate and severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD) were examined. There was a high incidence of gastroduodenal erosive and ulcerative lesion requiring that, on completion of Helicobacter pylori eradication, antisecretory therapy be prolonged in patients with COPD treated with inhaled glucocorticosteroids.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, inhaled glucocorticosteroids, erosions, ulcers.