

# МЕДИЧНІ НАУКИ

УДК 616.98-002.2:916.33-008.2]-161

## МЕТАБОЛІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ ШЛУНКА ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Бобик Л.Р., Левинська Н.І., Піддубна А.А., Вівсянник В.В.

Вищий державний медичний університет  
«Буковинський державний медичний університет»

Сажин Н.І.

Чернівецька обласна клінічна лікарня

У статті наведені дані літератури щодо патогенетичних особливостей ерозивно-виразкових уражень шлунка та дванадцятипалої кишки у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. Наводяться відомості щодо ролі *Helicobacter pylori*, гіпоксії, інтенсифікації пероксидного окиснення ліпідів, ендотеліальної дисфункції та порушень мікроциркуляції у виникненні та прогресуванні зазначеної патології.

**Ключові слова:** ерозивно-виразкові ураження шлунка та дванадцятипалої кишки, хронічне обструктивне захворювання легень, патогенез.

Питання поєднаної патології верхніх відділів травної системи та органів дихання вивчено недостатньо. Відомо, що шлунок та легені в ембріональному розвитку виникають з травної трубки зародка та спільно іннервуються і кровопостачаються [26].

У хворих на ХОЗЛ можуть виникати *Helicobacter pylori* (НР) – асоційовані ерозивно-виразкові ураження шлунка та дванадцятипалої кишки (ЕВУШДПК). Водночас НР-негативні виразки шлунка та ДПК, ймовірно, слід розглядати як симптоматичні виразки. У деяких випадках ХОЗЛ може виникати на тлі ЕВУШДПК.

Спільними чинниками розвитку обох захворювань є тютюнопаління, порушення нейро-гуморальної регуляції, гіпоксемія, системне запалення, мікроциркуляторні розлади, анемія, ендотеліальна дисфункція [1].

Л.І. Геллер і співавт. (1984), А.А. Крилов (1987 р.) цю комбінацію спостерігали у 8,4-10,6% хворих. І.П. Замотаєв (1978 р.) виявляв виразкові ураження шлунка та ДПК у кожного другого ХОЗЛ.

Однією з основних ланок патогенезу ЕВУШДПК у поєднанні з ХОЗЛ вважається гіпоксія, обумовлена вираженою легеневою недостатністю [31]. Інгаляції тютюнового диму на ранніх стадіях захворювання спричиняють гострий запальний процес, який переходить у хронічне запалення, що супроводжується підвищенням маркерів запалення у периферійній крові (С-реактивний білок, фібриноген, лейкоцити, прозапальні цитокіни ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ІЛ-8, фактор некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП  $\alpha$ ) [33]. Існує тісний зв'язок між місцевим і системним запаленням, який проявляється виходом стресіндукованих цитокинів та вільних радикалів з бронховолегеневої системи в системну циркуляцію, активацією лейкоцитів периферійної крові або клітин-попередників у кістковому мозку, стимуляцією кісткового мозку і печінки прозапальними медіаторами, які вивільняються запальними та структурними клітинами [12].

Вагомий внесок у розвиток порушення мікроциркуляції, яке виникає при зазначеній комбінації патології внутрішніх органів, вносять зміни вмісту макро- і мікроелементів у крові. Встановлено, що у хворих на виразкову хворобу (ВХ) шлунка та ДПК виявляється зменшення рівня заліза, цинку, кобальта, магнію, тоді як вміст міді зростає та зберігається чітка тенденція до збільшення концентрації кальцію та марганцю у цільній крові [30]. Саме цей дисбаланс відіграє одну з ключових ролей у окиснювальній модифікації білків. Після окиснювальної модифікації білок стає високочутливим до протеолізу, а у випадку з ферментами – останні переходять у каталітично неактивні чи менш активні і більш термолабільні форми [38].

Велике значення має активація внутрішньоорганної імунної системи шлунка, яка стимулює синтез колагену фібробластами, особливо у середній оболонці артерій. Нерідко стінки дрібних артерій є потовщеними з явищами гіалінозу та наявністю аневризматичних випинань. Це призводить до перерозподілу крові в артеріальному руслі: відтоку її з колатералей у ділянки роз'ятрень та скупчення у зонах аневризм в „інтактних ділянках” [27].

Беззаперечним фактором виникнення ЕВУШДПК є використання медикаментозних засобів для лікування патології як травної, так і бронхо-легеневої систем з виникненням лікарської корозії, з переважним ураженням шлунка (частіше антрального відділу), рідше дванадцятипалої кишки з появою еритеми, ерозій та/або виразок [2]. Найбільш агресивними лікарськими препаратами є нестероїдні протизапальні засоби. Так аспірин здатний спричинити ерозивно-виразкові ураження ГДЗ у половини випадків у вигляді виразок, а у 20-25% – ерозій. Слід бути обережним і у призначенні глюкокортикостероїдів, еуфіліну, метилксантинів, препаратів калію, CaCl<sub>2</sub>, протикандидозних препаратів і деяких антибіотиків [4].

Характер мікроциркуляторних порушень залежить і від локалізації патологічного процесу у слизовій оболонці шлунка (СОШ). Порушення тканинної перфузії в тілі шлунка, яке виникає на тлі запального процесу СОШ, обумовлене застоєм у веноулярній ланці мікроциркуляторного русла при збільшеному притоці крові. А в антральному відділі шлунка найбільш істотні відхилення показників мікроциркуляції пов'язані з деяким зменшенням кровотоку у капілярній ланці [18].

Слід відзначити важливу роль ендотеліальної дисфункції у виникненні як ХОЗЛ, так і ЕВУШДПК. Згідно з даними, які отримані за останні роки, встановлено, що ендотелій відіграє фундаментальну роль в регуляції тонуусу судин та гемостазу. Судинний ендотелій є високоспеціалізованим метаболічно активним моношаром клітин, який вистилає всі судини організму.

Вазоактивні речовини, які виробляє ендотелій:

- вазодилататори та антиагреганти (ендотеліальний фактор релаксації – оксид азоту (NO), простагландин, простагландин E<sub>2</sub>, ендотеліальний фактор гіперполяризації, брадикінін);
- вазоконстриктори та проагреганти (ендотеліні-1, 2, 3, тромбоксан A<sub>2</sub>, ангіотензин II, простагландин F<sub>2α</sub>, лейкотрієн C<sub>4</sub>, лейкотрієн D<sub>4</sub>) [10; 22].

Оксид азоту наділений широким спектром біологічної дії: бере участь у функціонуванні центральної та вегетативної нервової системи, травного каналу і сечовидільної системи, секреторних органів та дихальної системи, в регуляції серцево-судинної системи [17].

Оксид азоту, який знаходиться у слизовій оболонці ДПК, є одним з медіаторів дуоденальної секреції бікарбонатів у відповідь на кислотне подразнення її слизової оболонки. NO відноситься до медіаторів неспецифічного захисту СОШ від хімічного та механічного пошкодження, а саме від етилового спирту та жовчі, кислотної дії, водно-імерсійної дії та ін. Дефіцит NO в тканині, що регенерує – одна з можливих причин пізнього загоєння виразок [25].

Сучасні дослідження свідчать, що на ранніх стадіях ХОЗЛ можливим є порушення функції ендотелію легеневої судин. Пошкодження ендотелію спостерігаються також в осіб, які активно палять, з нормальною функцією легень (показник об'єму форсованого видиху за першу секунду – ОФV<sub>1</sub> ≥ 80%, ОФV<sub>1</sub>/ФЖЄЛ ≥ 70%), що вказує на раннє порушення тонуусу судин і гемостазу до появи основних клінічних симптомів ХОЗЛ [6; 13; 39].

Відомо також, що легені є метаболічно активними і наділені функціями синтезу, активації та інактивації біологічних речовин. У легенях відбувається активація ангіотензину I та перетворення його у ангіотензин II (30-50%) водночас з інактивацією норадреналіну, серотоніну, брадикініну та утворенням лейкотрієнів, простагландинів, тромбоксанів, простаглантину, повільнореагуючої субстанції анафілаксії. Порушення функціонального стану органів дихання у хворих на ХОЗЛ може супроводжуватися зміною метаболічної активності легенів з розладами обміну зазначених сполук і виникненням внаслідок цьо-

го ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки шлунка та ДПК [7].

Як при ХОЗЛ, так і при ЕВУШДПК відбувається збільшення рівня прозапальних цитокінів у крові в 15-25 разів. На ранніх стадіях захворювання спостерігається зростання продукції ІЛ-1β та ІЛ-8. Пік загострення характеризується збільшенням кількості ІЛ-12, простагландину E<sub>2</sub>, інтерферону-γ, а також індукцією апоптозу епітеліоцитів СОШ. При регенераторно-відновлювальних процесах відбувається посилене утворення ІЛ-4, простагландину F<sub>2α</sub> [30].

Хронічне обструктивне захворювання легень характеризується істотним наростанням кількості макрофагів, нейтрофілів, CD8 + Т-лімфоцитів у системному кровотоці [5] та в ділянці запалення, де основними медіаторами запального процесу є лейкотриєн B<sub>4</sub>, ІЛ-8, ФНП-α [30; 31].

Встановлено, що у хворих на бронхообструктивну патологію зі збільшенням ступеня тяжкості перебігу захворювання відзначається зростання обсіювання слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки *Helicobacter pylori*. Очевидно, персистенція НР-інфекції може бути одним із факторів, які обтяжують перебіг поєднаної бронхообструктивної та гастродуоденальної патології і сприяють латентному перебігу останньої. Чим більше обсіювання слизової оболонки шлунка НР, тим більший вміст в ній прозапального цитокіну ІЛ-8 і менший вміст протизапального цитокіну ІЛ-4 [15].

У відомому каскаді Р. Correa показана поступовість розвитку патологічних змін СОШ під впливом НР: хронічний гастрит → атрофія → метаплазія → дисплазія → рак [14; 23]. Тому вчасно проведена ерадикація НР дозволяє знизити частоту рецидивування гастродуоденальних виразок, кровотеч та перфорацій слизової оболонки шлунка та ДПК [24]. Наслідки гелікобактеріозу та вікові зміни СО шлунку потребують детального розгляду спеціалістів різного профілю.

Безпосередній вплив НР на перебіг бронхообструктивних захворювань вивчений недостатньо, хоча відомо, що НР-інфекція із різною частотою діагностується при хронічному бронхіті, бронхіальній астмі у дітей, бронхоектатичній хворобі, туберкульозі [31].

Дуже часто супроводжує даний тандем захворювань неспроможність сфінктерного апарату стравоходу, що призводить до аспірації у дихальні шляхи шлункового вмісту. Регургітація шлункового вмісту у дихальні шляхи дає початок хронічному бронхіту з астматичним компонентом і бронхіальній астмі [9; 35].

Всі ці дані свідчать, що поєднана патологія травного каналу та бронхо-легеневого апарату вимагає більш глибокого вивчення і знаходження нових альтернативних схем лікування, оскільки дані за вдалу комбінацію ліків досі ще не знайдено. Враховуючи резистентність до стандартних схем лікування, на даний момент постає основне питання – розробити найбільш ефективну комбінацію лікарських засобів, яка буде впливати на відомі етіопатогенетичні ланки розвитку ЕВУШДПК на тлі ХОЗЛ, що дозволить покращити якість життя та попередити ускладнення, особливо у хворих старших вікових груп.

**Список літератури:**

1. Авдеев С. Системные эффекты у больных хроническим обструктивным заболеванием легких // Врач. – 2006. – № 12. – С. 3-8.
2. Ахмедов В.А., Винжегина В.А., Судакова А.Н., Розенблит Е.И. Гастропатия, обусловленная нестероидными противовоспалительными препаратами: от понимания механизмов развития к разработке стратегий лечения и профилактики // Тер. арх. – 2007. – № 2. – С. 81-85.
3. Васильев Ю.В. Патогенетические аспекты Helicobacter pylori // Междунар. мед. журн. – 2007. – № 1. – С. 53-64.
4. Васильев Ю.В. Нестероидная гастропатия. // Междунар. мед. журн. – 2006. – № 3. – С. 58-64.
5. Вермель А.Е. Современная терапия хронической обструктивной болезни легких и ее перспективы // Клин. мед. – 2007. – № 1. – С. 8-15.
6. Военкова Л.С., Єфімов В.В., Блажко В.І. та ін. Компенсаторна функція ендотелію: можливості прогнозування розвитку хронічного обструктивного захворювання легень // Укр. тер. журн. – 2007. – № 1. – С. 32-34.
7. Галанкин В.Н., Жиц М.З., Федотов В.К. Изменения гастродуоденальной системы при хронических неспецифических заболеваниях легких // Арх. патол. – 1985. – № 47. – С. 84-89.
8. Гріднев О.Є. Перекисне окиснення ліпідів // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 5(25). – С. 80-83.
9. Данилюк С., Яценко О. Гастроэзофагеальный рефлюкс как причина бронхообструктивного синдрома // Ліки України. – 2005. – С. 26-28.
10. Ефимов В.В., Блажко В.И., Военкова Л.С. и др. Показатели функции эндотелия и функциональное состояние респираторной системы при различной степени тяжести вентиляционных нарушений у больных ХОЗЛ // Укр. тер. журн. – 2006. – № 3. – С. 66-70.
11. Исаева Г.Ш., Поздеев О.К. Роль бактерий рода Helicobacter в патологии человека // Казанский мед. журн. – 2007. – Т. 88. – № 1. – С. 58-61.
12. Казимірко Н.К., Арешкович А.О. Особливості перекисного окиснення ліпідів та системи антиоксидантного захисту при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки // Укр. мед. альманах. – 2005. – Т. 8, № 1. – С. 79-82.
13. Кароли Н.А., Ребров А.П. Влияние курения на развитие эндотелиальной дисфункции у больных хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. – 2004. – № 2. – С. 70-78.
14. Кашин С.В., Надежин А.С., Иваников И.О. Атрофия, метаплазия, дисплазия – факторы риска развития рака желудка: обратимы ли эти изменения слизистой оболочки? // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2006. – № 2. – С. 13-17.
15. Кириченко Н.М. Дослідження ІЛ-8 та ІЛ-4 у периферичній крові при дуоденальній виразці хелікобактерної етіології // Хист. – 2004. – Вип. 5. – С. 27-28.
16. Коломоєць М.Ю., Шаплавський М.В., Мардар Г.І., Чурсіна Т.Я. Еритроцит при захворюваннях внутрішніх органів: патогенетична роль морфофункціональних змін, діагностичне та прогностичне значення, шляхи корекції // За ред. проф. М.Ю. Коломоєця. – Чернівці, 1998. – 240 с.
17. Кравченко Н.А., Ярмыш Н.В. Биохимические и молекулярно-генетические механизмы регуляции синтеза оксида азота эндотелиальной NO-синтазой в норме и при сердечно-сосудистой патологии // Укр. тер. журн. – 2007. – № 1. – С. 82-89.
18. Маев И.В. и др. Новые подходы к диагностике и лечению хронических эрозий желудка // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2003. – № 1. – С. 43-49.
19. Новикова Н. Дисфункция эндотелия – новая мишень медикаментозного воздействия при сердечно-сосудистых заболеваниях // Врач. – 2005. – № 8. – С. 51-53.
20. Новицкая И.А., Гайдичук В.С., Фартушняк Л.В., Андрусак А.В. Особенности гистологических и гистотопографических изменений слизистой оболочки желудка при язвенной болезни, ассоциированной с Helicobacter pylori у больных разного возраста // Проблемы старения и долголетия. – 2002. – Т. 11, № 2. – С. 180-189.
21. Норе́йко В.А. Клініко-патогенетична характеристика та лікування в амбулаторних умовах хронічного некалькульозного холецистити, сполученого з хронічними обструктивними захворюваннями легень: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Луганськ, 2005. – 20 с.
22. Пасиешвили Л.М., Моргулис М.В. Прогностическое значение оценки состояния цитокинового звена иммунитета при хроническом панкреатите // Укр. тер. журн. – 2005. – № 4. – С. 94-98.
23. Пиманов С.И., Макаренко Е.В. Хронический гастрит: достижения и проблемы последнего десятилетия // Клин. медицина. – 2005. – № 1. – С. 54-58.
24. Пиманов С.И., Макаренко Е.В., Королева Ю.И. Что происходит после эрадикации Helicobacter pylori: ожидаемые, доказанные и спорные эффекты // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2007. – № 1. – С. 48-55.
25. Покровский В.И., Виноградский Н.А. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства // Тер. архив. – 2005. – № 1. – С. 82-87.
26. Розумик Н.В., Архій Е.Й. Порівняльна характеристика лікування хелікобактерної інфекції у хворих з поєднаною бронхообструктивною патологією та гастродуоденальними захворюваннями // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина». – 2000. – Вип. 12. – С. 107-110.
27. Сушков С.В. Ультраструктурные изменения клеток слизистой оболочки желудка при множественных язвах желудка и двенадцатиперстной кишки // Междунар. мед. журн. – 2006. – № 3. – С. 86-92.
28. Фадеев Г.Д. Антихеликобактерная терапия: что нового в III Маастрихтском соглашении? // Здоров'я України. – 2006. – № 9/1. – С. 18.
29. Федів О.І., Фартушняк Л.В. Пероксидне окиснення ліпідів, структурно-функціональні властивості еритроцитів, фібринолітична та протеолітична активність плазми крові у хворих на виразкову хворобу // Галицький лікарський вісник. – 2001. – Т. 8, № 1. – С. 111-113.
30. Федів О.І. Зміни вмісту макро- та мікроелементів у крові при виразковій хворобі шлунку та ДПК залежно від віку хворих, наявності супутнього ураження гепатобіліарної системи і шлункової кровотечі // Буковинський медичний вісник. – 2001. – Т. 5, № 2. – С. 152-157.
31. Христин Т.Н. О патогенезе сочетанных заболеваний органов пищеварения и бронхолегочной системы // Укр. мед. альманах. – 2006. – Т. 9, № 2. – С. 223-226.
32. Христин Т.М., Телекі Я.М. До питання про лікування оксидативного стресу при хронічному обструктивному захворюванні легень у поєднанні з хронічним панкреатитом // Суч. гастроентерол. – 2006. – № 4(30). – С. 80-84.
33. Цветкова О. Курение и хроническая обструктивная болезнь легких // Врач. – 2006. – № 4. – С. 31-33.

34. Чернин В.В. Клинико-морфологические особенности острых гастродуоденальных эрозий и язв при нестабильном течении ИБС и роль нарушений микроциркуляции, гемостаза, функции желудка в их развитии // Терап. архив. – 2003. – № 2. – С. 14-18.
35. Шептулин А.А., Марданова О.А. Обсуждение проблемы инфекции *Helicobacter pylori* в ходе Европейской гастроэнтерологической недели // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2004. – № 2. – С. 88-92.
36. Шмелев Е.И. Сочетание бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких // Междунар. мед. ж. – 2006. – № 3. – С. 49-53.
37. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease. – WHO, updated 2003.
38. Maxwell S.R.J., Lin Q.Y.H. Free radical and antioxidants in cardiovascular disease // J. Clin. Pharmacol. – 1997. – Vol. 44, № 4. – P. 307-317.
39. Migliacci R. Smoking and endothelium-dependent dilatation // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 358. – P. 1674-1678.

**Бобык Л.Р., Левинская Н.И., Поддубная А.А., Вивсянник В.В.**

Высший государственный медицинский университет  
«Буковинский государственный медицинский университет»

**Сажин Н.И.**

Черновицкая областная клиническая больница

## **ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

### **Аннотация**

В статье приведены данные литературы о патогенетических особенностях эрозивно-язвенных повреждений желудка и двенадцатиперстной кишки у больных хронической обструктивной болезнью легких. Приводятся данные о роли *Helicobacter pylori*, гипоксии, интенсификации пероксидного окисления липидов, эндотелиальной дисфункции и нарушений микроциркуляции в возникновении и прогрессировании указанной патологии.

**Ключевые слова:** эрозивно-язвенные повреждения желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническая обструктивная болезнь легких, патогенез.

**Bobyk L.R., Levynska N.I., Vivsiannyk V.V., Piddubna A.A.**

Bukovinian State Medical University

**Sazhin N.I.**

Chernivtsi Regional Hospital

## **THE PATHOGENETIC FEATURES OF EROSIIVE-ULCERATIVE DAMAGES OF STOMACH AND DUODENUM IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG'S DISEASE**

### **Summary**

There are the literature data resulted about the pathogenic features of erosive-ulcerative damages of stomach and duodenum in patients with chronic obstructive lung's disease. Data about the role of *Helicobacter pylori*, hypoxia, intensification of peroxide oxidation of lipids, endothelial dysfunction and violations of microcirculation in the origin and making progress of the indicated pathology are resulted.

**Keywords:** erosive-ulcerative damages of stomach and duodenum, chronic obstructive lung's disease, pathogenesis.