УДК 616.24-007.272-036.12:616.37-002-036.12

**ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ И ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ: КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОМОРБИДНОСТИ**

Н.М. Железнякова, Т.М. Пасиешвили

Харьковский национальный медицинский университет, Министерство здравоохранения Украины

**CHRONIC PANCREATITIS AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: CLINICAL ASPECTS OF COMORBIDITY**

N.M. Zhelezniakova, T.M. Pasiiyeshvili

Kharkiv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine

Железнякова Н. М., Харьковский национальный медицинский университет Министерства здравоохранения Украины, кафедра внутренней медицины №1, доцент, доктор медицинских наук;

Пасиешвили Т.М., Харьковский национальный медицинский университет Министерства здравоохранения Украины, кафедра общей практики – семейной медицины и внутренних болезней, ассистент, кандидат медицинских наук.

Zhelezniakova N.M., Kharkiv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Department of Internal Medicine №1, Associate Professor, MD;

Pasiyeshvili T.M., Kharkov National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Department of General Practice - Family Medicine and Internal Diseases, Assistant, PhD.

**Резюме**

**Цель исследования:** выявить особенности клинической манифестации хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у пациентов с хроническим панкреатитом (ХП).

**Материалы и методы.** Обследовано 67 больных с сочетанным течением ХП и ХОБЛ (основная группа) и 54 - с изолированным течением ХОБЛ (группа сравнения). Для оценки степени выраженности клинических симптомов использовали модифицированную шкалу одышки Modified Medical Research Council (mMRC) Dyspnea Scale и 4-х балльную шкалу симптомов пациентов с ХОБЛ (P.L. Paggiaro). Интегральная оценка силы влияния ХОБЛ на пациента проводилась в соответствии с рекомендациями GOLD (2015).

**Результаты исследования.** Пациенты основной группы достоверно чаще имели инфекционное обострение ХОБЛ, чем в группе сравнения: 67,2% против 48,1% (р=0,03). Сезонный весенне-осенний характер обострения при изолированной ХОБЛ наблюдался в 88,9% случаев, при сочетанной патологии 73,1% (р=0,03). В группе сравнения регистрировалось 1,4±0,2 обострений в год, а у пациентов основной группы - 2,3±0,4 (p=0,03). Выраженность одышки у больных основной группы составила 2,4±0,5 балла, группы сравнения - 2,1±0,6 балла (р=0,03). Экспрессивность кашля при изолированной ХОБЛ составила 2,3±0,4 балла, а при коморбидной патологии - 2,6±0,5 балла (р=0,03). Выраженность мокроты у больных основной группы достигала 1,7±0,6 балла, в группе сравнения 1,6±0,7 балла (р=0,66). При проведении интегральной оценки силы влияния ХОБЛ на конкретного пациента (GOLD, 2015), установлено, что распределение пациентов с коморбидной патологией по группам риска имело достоверные различия от такого в группе сравнения (df=2, χ2=14,201, р<0,001).

**Выводы.** Наличие сопутствующего хронического панкреатита у больных ХОБЛ вносило определенные девиации в клиническую характеристику заболевания: достоверно чаще в качестве пускового механизма выступали острые респираторно-вирусные инфекции, менее выраженный сезонный характер обострений, достоверно большее количество обострений в год, значительное усиление одышки, кашля и изменение характера мокроты. При проведении интегральной оценки силы влияния ХОБЛ на конкретного пациента в условиях коморбидной патологии наблюдалось перераспределение больных по группам риска в сторону его усугубления.

**Ключевые слова:** клиническое течение, коморбидность, хроническая обструктивная болезнь легких, хронический панкреатит.

**Summary**

**Objective:** To identify chronic obstructive pulmonary disease (COPD) features of the clinical manifestations in patients with chronic pancreatitis (CP).

**Materials and methods.** 67 patients with comorbidity of CP and COPD (main group), 54 - with isolated COPD (compared group) have been examined. Assessment of clinical symptoms severity was perfomed by Modified Medical Research Council (mMRC) Dyspnea Scale and a 4-point scale of COPD patients symptoms (P.L. Paggiaro). Integral assessment of the impact of COPD on patient was conducted in accordance with the GOLD guidelines (2015).

**Results**. It has been found out that patients with comorbid pathology are characterized by the significant increase rate of infectious exacerbation of COPD than in the compared group: 67.2% vs. 48.1% (p=0.03). The seasonal nature of COPD exacerbation was observed in isolated COPD in 88.9% of cases, in comorbid pathology - 73.1% (p=0.03). In compared group 1,4±0,2 exacerbations per year were recorded, in patients of the main group - 2,3±0,4 (p=0.03). Severity of dyspnea in patients of the main group was 2,4±0,5 points, in compared group - 2,1±0,6 points (p=0.03). The expressiveness of cough in isolated COPD made up to 2,3±0,4 points, while comorbid disease - 2,6±0,5 points (p=0.03). Intensity of sputum in patients of the main group reached 1,7±0,6 points, in compared group 1,6±0,7 points (p=0.66). Integral assessment of the COPD impact on patient (GOLD, 2015) showed that the distribution of patients with comorbid pathology by groups of risk had a significant difference from the one in the compared group (df=2, χ2=14,201, p<0.001).

**Conclusions.** The presence of concomitant chronic pancreatitis in patients with COPD brings in a certain deviation in the clinical characteristics of the disease: significantly more often as a trigger were acute respiratory viral infections, less pronounced seasonal nature of exacerbations, significantly increasing the number of exacerbations per year, a significant increase of dyspnea, cough and changes of sputum. Carrying out the integrated assessment of the impact of COPD on patient it has been observed that redistribution of main group patients into risk groups in the side of its aggravation.

**Keywords:** clinical course, comorbidity, chronic obstructive pulmonary disease, chronic pancreatitis.

В настоящее время приобретает особое значение проблема сочетанного течения различных заболеваний внутренних органов. В структуре коморбидных состояний лидируют болезни сердечно-сосудистой и дыхательной системы, пищеварительного тракта и ревматологического профиля. Их распространенность настолько велика, что данные заболевания обусловливают наибольшее количество дней нетрудоспособности населения в экономически развитых странах.

Довольно распространенной коморбидностью в структуре неинфекционных заболеваний внутренних органов выступает сочетание хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и хронического панкреатита (ХП) [1, 3]. Данный "патологический тандем" является не только закономерным следствием значительной распространенности обеих нозологических единиц, но и результатом наличия ряда общих факторов риска, этиопатогенетических звеньев и конечных точек.

Достаточно частое сочетание хронических заболеваний пищеварительного тракта, а именно - хронического панкреатита и ХОБЛ, связывают не только с негативным влиянием вредных привычек - курение, злоупотребление алкоголем, что часто наблюдаются у данной категории больных, но и с регулярным и длительным использованием различных лекарственных препаратов, хронической персистенцией бактерий, действием вирусов, многие из которых имеют тропизм как к легочной паренхиме, так и к ткани поджелудочной железы [2, 3, 4, 7]. Кроме того, неоспоримым является тот факт, что любое хроническое заболевание приводит к повышенной нагрузке на иммунную систему, что проявляется развитием вторичного иммунодефицита и снижением реактивности организма.

Распространенность ХП в общей структуре заболеваний пищеварительного тракта неодинакова в разных странах мира. Так, если среди населения Европы и США она составляет 26 случаев на 100 тыс. населения, то на юге Индии - 114-200 случаев [2]. Возникновение заболевания в молодом и среднем возрасте, прогрессирующий характер течения ХП определяют его медицинскую и социальную значимость. Однако довольно часто в этом возрасте формируется и другая хроническая неинфекционная патология - ХОБЛ, что является основанием для изучения патогенетических аспектов взаимодействия данных нозологий и особенностей клинической манифестации.

Согласно последней редакции Глобальной Инициативы по ХОБЛ (GOLD, 2015), ХОБЛ определяется как «заболевание, которое можно предотвратить и лечить, характеризующееся персистирующим ограничением скорости воздушного потока, которое обычно прогрессирует и связано с повышенным хроническим воспалительным ответом легких на действие патогенных частиц или газов. У ряда пациентов обострения и сопутствующие заболевания могут влиять на общую тяжесть ХОБЛ» [8]. То есть, неотъемлемым признаком ХОБЛ, как и любой другой хронической нозологии, является постоянное, с каждым обострением, прогрессирование патологического процесса, что неизменно приводит к необратимому угасанию легочной функции, а наличие коморбидного состояния может негативно влиять на течение ХОБЛ и усугублять патологические изменения у таких больных.

Развитие и прогрессирование как ХП, так и ХОБЛ связывают с последовательным запуском целого ряда общих патогенетических звеньев, что приводит к нарушениям гормонального и иммунного гомеостаза, которые, в свою очередь, обусловливают развитие эндогенного интоксикационного синдрома, системного воспаления, аутоиммунного дистресс-синдрома [5, 6, 8, 9]. В таком случае можно предположить, что наличие ХП у пациентов с ХОБЛ может “окрашивать” клиническую манифестацию, приводить к усугублению патологических девиаций, формированию осложнений и ранней инвалидизации. Все вышесказанное обусловило проведение данного исследования.

**Цель исследования:** выявить особенности клинической манифестации хронической обструктивной болезни легких у пациентов с хроническим панкреатитом.

**Материалы и методы.** Обследован 121 пациент, среди которых 67 больных с сочетанным течением ХП и ХОБЛ (основная группа) и 54 - с изолированным течением ХОБЛ (группа сравнения). В работе принимали участие пациенты с I и II степенью бронхиальной обструкции: 18 (26,9%) лиц с ХОБЛ и ХП имели спирометрический класс GOLD 1, 49 (73,1%) больных - GOLD 2; в группе сравнения данные значения составили - 13 (24,1%) и 41 (75,9%) человек соответственно. Возраст больных основной группы колебался от 28 до 65 лет, в среднем - 46,9±5,8 лет, пациентов с изолированной ХОБЛ - в пределах от 30 до 68 лет, в среднем - 48,1±7,9 лет. Продолжительность анамнеза ХП у больных основной группы составляла 3 - 23 года, в среднем 11,7±4,6 лет, ХОБЛ - от 2 до 22 года, средняя продолжительность 13,2±4,1 года. В группе сравнения анамнез ХОБЛ составил 2 - 23 года, при среднем значении 12,7±4,7 лет.

Для оценки степени выраженности одышки как ведущего симптома ХОБЛ использовали модифицированную шкалу одышки Modified Medical Research Council (mMRC) Dyspnea Scale (табл. 1).

**Таблица 1**

**Модифицированная шкала одышки Modified Medical Research Council (mMRC) Dyspnea Scale**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Степень | Тяжесть | Признаки |
| 0 | Отсутствует | Одышка только при очень интенсивной нагрузке |
| 1 | Легкая | Одышка при быстрой ходьбе, небольшом подъеме |
| 2 | Средняя | Одышка заставляет идти медленнее, чем люди того же возраста |
| 3 | Тяжелая | Одышка заставляет делать остановку при ходьбе примерно каждые 100 метров |
| 4 | Очень тяжелая | Одышка не позволяет выйти из дома или появляется при переодевании |

Оценка ведущих клинических симптомов, таких как кашель, количество и цвет мокроты проводилась по 4-х балльной шкале симптомов пациентов с ХОБЛ (P.L. Paggiaro, 1998): 0 - нет симптома, 1 - слабая выраженность, 2 - умеренная выраженность, 3 - сильная выраженность симптома.

При интегральной оценке силы влияния ХОБЛ на конкретного пациента в соответствии с рекомендациями GOLD (2015) выделяли четыре группы больных:

- Группа А - «низкий риск», «меньше симптомов» - пациенты со спирометрическим классом GOLD 1 или GOLD 2 и / или 0-1 обострение в год и степень 0-1 по mMRC;

- Группа В - «низкий риск», «больше симптомов» - пациенты со спирометрическим классом GOLD 1 или GOLD 2 и / или 0-1 обострение в год и степень ≥ 2 по mMRC;

- Группа С - «высокий риск», «меньше симптомов» - пациенты со спирометрическим классом GOLD 3 или GOLD 4 и / или ≥ 2 обострений в год и степень 0-1 по mMRC;

- Группа D - «высокий риск», «больше симптомов» - пациенты со спирометрическим классом GOLD 3 или GOLD 4 и / или ≥ 2 обострений в год и степень ≥ 2 по mMRC.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью лицензионных программ «Microsoft Excel» и «Statistica 6.0».

**Результаты исследования.** Большинство обследованных больных основной группы (45 человек, 67,2%) имели инфекционное обострение ХОБЛ. В группе сравнения лишь 26 (48,1%) пациентов указывали на предшествующую обострению ХОБЛ острую респираторно-вирусную инфекцию. При сопоставлении данного показателя по группам были выявлены достоверные различия в его распределении (df=1, χ2=4,459, р=0,03). То есть, наличие сопутствующего ХП делало больных ХОБЛ более восприимчивыми к инфекционным агентам.

 В обеих группах наблюдался сезонный весенне-осенний характер обострения, однако при углубленном анализе данного показателя установлено, что у больных с изолированной ХОБЛ на данный период приходилось 88,9% (48 случаев) обострений, в то же время при сочетанной патологии данная тенденция была несколько менее выраженной - в весенне-осенний период зарегистрировано 49 обострений (73,1%) (df=1, χ2=4,667, р=0,03). Данное обстоятельство, вероятно, связано с тем, что ХП может выступать в качестве дополнительного провоцирующего фактора в развитии обострения ХОБЛ.

Также были определены достоверные различия в количестве обострений ХОБЛ в год – определяющего фактора прогрессирования патологии. Так, в группе сравнения данный показатель в среднем составлял 1,4±0,2 раза в год, а у пациентов основной группы - 2,3±0,4 раза в год (t=2,227, p=0,03). Обострение 3 и более раз в год в основной группе наблюдались у 27 (40,3%) больных, из которых 20 (74,1%) имели ІІ степень бронхиальной обструкции и 7 (25,9%) - I степень. В группе сравнения данный показатель имел достоверные различия по отношению к таковому в основной группе - 3 и более обострений ХОБЛ в год наблюдалось лишь у 7 (12,9%) пациентов имевших II степень бронхиальной обструкции (t=4,521, p<0,001).

При анализе основных клинических проявлений ХОБЛ были выявлены определенные различия в экспрессивности ведущих симптомов, характеризующих обострение ХОБЛ - одышка, кашель и мокрота. Так, при анализе данных по шкале mMRC, обнаружено, что выраженность одышки, которая является ведущим показателем бронхиальной обструкции, у больных основной группы составила 2,4±0,5 балла, в то же время показатель группы сравнения составил 2,1±0,6 балла. При сравнении распределения экспрессивности одышки обнаружены достоверные различия между группами за счет преобладания более тяжелых степеней у больных с сочетанным течением ХОБЛ и ХП (df=2, χ2=6,701, р=0,03) (рис. 1).

Рис. 1 Распределение больных по экспрессивности одышки в группах по шкале mMRC, количество больных.

При сопоставлении по группам выраженности кашля, который был присущ всем больным, наблюдались закономерности, аналогичные выявленным при анализе характера одышки. Так, у пациентов с изолированной ХОБЛ этот показатель составил 2,3±0,4 балла, а при коморбидной патологии - 2,6±0,5 балла, однако распределение степеней выраженности кашля также имело достоверные различия (df=2, χ2=6,876, р=0,03) (рис. 2).

При изучении характера кашля, который в большинстве случаев был первым проявлением обострения, выявлено, что у пациентов имел место как сухой, так и влажный характер кашля. Так 5 пациентам (9,3%) с изолированным ХОБЛ был присущ сухой кашель, в остальных случаях (49 больных - 90,7%) наблюдался влажный кашель с выделением мокроты. У больных с коморбидностью ХОБЛ и ХП сухой кашель имел место в 3 случаях (4,5%), остальные больные - 64 (95,5%) отмечали кашель с выделением мокроты.

Рис. 2 Распределение больных по экспрессивности кашля в группах по шкале симптомов больных ХОБЛ (P.L. Paggiaro, 1998), количество больных.

При детальном анализе выраженности мокроты по группам установлено, что у больных основной группы данный показатель достигал 1,7±0,6 балла, в группе сравнения 1,6±0,7 балла, достоверных различий по группам не наблюдалось (df=3, χ2=1,583, р=0,66) (рис. 3).

Рис. 3 Распределение больных по экспрессивности мокроты в группах по шкале симптомов больных ХОБЛ (P.L. Paggiaro, 1998), количество больных.

В то же время при анализе характера мокроты было установлено, что данный показатель в основной группе составил 1,8±0,6 балла, при этом в группе сопоставления он достигал лишь 1,4±0,7 балла (df=3, χ2=9,52, р=0,02) (рис. 4). У пациентов с изолированной патологией доминирующим был белый/серый (22 человека - 44,9%) и светло-желтый (21 больной - 42,9%) характер мокроты. Тогда как в группе с сочетанным течением ХОБЛ и ХП превалировали пациенты со светло-желтым - 38 человек (59,4%) и темно-желтым – 9 больных (13,4%) характером мокроты, т.е. наблюдалось усиление её гнойности.

Рис. 4 Распределение больных по характеру мокроты в группах по шкале симптомов больных ХОБЛ (P.L. Paggiaro, 1998), количество больных.

При проведении интегральной оценки силы влияния ХОБЛ на конкретного пациента, согласно рекомендациям Глобальной Инициативы по ХОБЛ (GOLD, 2015), установлено, что у больных со спирографическим классом GOLD I в группе с изолированным ХОБЛ 11 (84,6%) пациентов попали в группу А и 2 (15, 4%) - в группу В, при этом в группе с сочетанным течением ХОБЛ и хронического панкреатита в группу А вошло 3 (16,7%), в группу В - 13 (72,2%) и 2 (11,1%) больных попали в группу С. При этом распределение пациентов с коморбидной патологией по группам риска имело достоверные различия от такого в группе сравнения (df=2, χ2=14,201, р<0,001).

 У пациентов со спирографическим классом GOLD II группы сравнения распределение больных по группам риска отвечало следующему: группа А - 6 (14,6%), группа В - 17 (41,5%), группа С - 18 (43,9%) человек. В то же время у больных с коморбидной патологией в группу А не вошел ни один пациенту, в группу В - 14 (28,6%) человек, в группу С - 29 (59,2%) и 6 (12,2%) больных попало в группу D. Такое перераспределение пациентов по градациям риска придавало различиям между группами достоверный характер (df=3, χ2=14,266, р=0,003). То есть наличие сопутствующего хронического панкреатита значительно повышает риск формирования осложнений и ухудшает прогноз у данной категории больных.

**Выводы.** На основании полученных данных можно констатировать, что наличие сопутствующего хронического панкреатита у больных ХОБЛ вносило определенные девиации в клиническую характеристику заболевания.

Так, при анализе этиологических факторов установлено, что у пациентов с коморбидной патологией достоверно чаще в качестве пускового механизма выступали острые респираторно-вирусные инфекции, что, видимо, было следствием угнетения резистентности организма к инфекционным агентам в условиях сочетанной патологии. При этом сезонный характер обострений у таких больных был менее выраженным. Вероятно, данное обстоятельство объясняется тем, что хронический панкреатит выступал в качестве дополнительного провоцирующего фактора обострения ХОБЛ. Данный тезис имел подтверждение при анализе количества обострений в год - в группе коморбидной патологии данный показатель достоверно превышал таковой группы с изолированной патологией.

Наличие хронического панкреатита также привносило определенные особенности и в клиническую картину заболевания. Так, при оценке ведущих симптомов ХОБЛ установлено значительное усиление одышки, кашля и изменение характера мокроты при коморбидности, что подтверждало негативное влияние хронического панкреатита на течение респираторной патологии. При проведении интегральной оценки силы влияния ХОБЛ на конкретного пациента установлено, что наличие данного “нозологического тандема” приводило к перераспределению больных по группам риска в сторону его усугубления и, тем самым, значительно повышало риск формирования осложнений и ухудшало прогноз у данной категории больных.

**Литература**

1. Кириллов С.М., Кириллов М.М., Минченко И.И., Рябова А.Ю. Патология пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. Вестник новых медицинских технологий. - 2007. - Т.XIV, №3. - С.121-123.
2. Савустьяненко А.В. К вопросу о хроническом панкреатите. Новости медицины и фармации. – 2011. - №18 (387). – C.14-15
3. Христич Т.Н. К вопросу о патогенезе сочетанных заболеваний органов пищеварения и бронхолегочной системы. Украинский терапевтический журнал. - 2006. - №2. - С. 88-91.
4. Aryal S., Diaz-Guzman E., Mannino D. M. Prevalence of COPD and comorbidity. Eur. Respir. Mon. – 2013. – 59. – P. 1-12
5. Chatila W.M., Thomashow B.M., Minai O.A. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. Proc. Am. Thorac. Soc. - 2008. - Vol.5. - P.549-555.
6. Convell D., Banks P. Chronic pancreatitis. Curr. Opin. Gastrornterol.— 2008.— Vol. 24 (5).— P. 586—590.
7. Fabbri L.M., Luppi F., Beghe B. Complex chronic comorbidities of COPD. Eur. Respir. J. - 2008. - Vol.31. - P.204-212.
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). NHLBI/WHO workshop report. Updated 2015. - [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org).
9. Molero Richard X. Chronic pancreatitis. Gastroenterol. Hepatol. - 2008. - Vol. 31, Suppl. 4. - P. 76-82.

**Транслитерация списка литературы**

1. Kirillov S.M., Kirillov M.M., Minchenko I.I., Rjabova A.Ju. Patologija pishhevaritel'noj sistemy u bol'nyh bronhial'noj astmoj i hronicheskoj obstruktivnoj bolezn'ju legkih. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. - 2007. - T.XIV, №3. - S.121-123.
2. Savust'janenko A.V. K voprosu o hronicheskom pankreatite. Novosti mediciny i farmacii. – 2011. - №18 (387). – C.14-15
3. Hristich T.N. K voprosu o patogeneze sochetannyh zabolevanij organov pishhevarenija i bronholegochnoj sistemy. Ukrainskij terapevticheskij zhurnal. - 2006. - №2. - S. 88-91.