

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

**Е.С. Галимова, Г.М. Нуртдинова, О.И. Кучер, И.С. Бойкова,
И.А. Хамитова**

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом физиотерапии, г. Уфа, galimovov@mail.ru

Представлены результаты обследования 92 больных бронхиальной астмой в стадии обострения, находившихся на стационарном лечении в клинике. В результате клинко-инструментального обследования установлено, что у 73,9 % больных бронхиальной астмой имеется сопутствующая патология верхних отделов пищеварительного тракта. У пациентов с сочетанной патологией пищеварительного тракта имеет место снижение функции Т- и В-звеньев иммунитета, что свидетельствует о нарушении индуктивной и эффекторной фаз иммунного ответа. При изучении кишечной микрофлоры больных бронхиальной астмой, имеющих сочетанное поражение органов пищеварительного тракта, в 58,7 % наблюдений обнаружены дисбиотические сдвиги различной степени выраженности.

Ключевые слова: бронхиальная астма, сопутствующая патология пищеварительного тракта.

THE DIGESTIVE TRACT DISEASES OF BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS

**E.S. Galimova, G.M. Nurtdinova,
O.I. Kucher, I.S. Boykova, I.A. Hamitova**

Bashkir State University of Medicine, Ufa galimovov@mail.ru

Abstract. The analysis based on the medical survey of 92 patients with bronchial asthma at acute stage, hospitalized in Allergology Department of Ufa City Clinical Hospital № 21 are presented in this paper. The results of clinical and instrumental examination revealed that in 73,9 % cases asthma have been accompanied by the concomitant upper digestive tract pathology. Patients with combined pathology of the digestive tract have been reported to exhibit considerably lower effectiveness of T- and B- immunity links, which indicates a dysfunction of inductive and effector phases of immune response. The study of intestinal micro-flora of patients with bronchial asthma, with combined lesions of the digestive tract has revealed that, in 58. 7% cases, varying degree of disbiosis has been detected.

Keywords: bronchial asthma, concomitant digestive tract pathology.

Бронхиальная астма (БА) является серьезной медицинской проблемой, многие аспекты которой далеки от своего разрешения. Распространение астмы растет как в России, так и

за рубежом [1,2]. Не менее 300 млн населения планеты в настоящее время страдают от астмы, а еще 100 млн, согласно прогнозу специалистов, астма настигнет к 2025 г. [3,4]. На астму

приходится 1 из 250 летальных исходов во всем мире [5]. Отмечается, что БА, сочетающаяся с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), протекает более тяжело. Патология желудочно-кишечного тракта при БА встречается весьма часто [1]. Особый интерес представляет патологический гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), рассматриваемый в качестве триггера приступов астмы, преимущественно в ночной период.

В настоящее время ни у кого не вызывает сомнения, что морфологической основой БА является аллергическое воспаление бронхов. В его развитии существенную роль играют нарушения функций местной системы иммунитета, представленной лимфоидной тканью, ассоциированной со слизистыми оболочками (MALT — mucosa-associated lymphoid tissue). Это относительно автономный орган иммунной системы, причем эволюционно он формируется прежде всего в ЖКТ и раньше, чем другие органы, как центральные, так и периферические, не связанные с кишечником. Центральные органы иммунной системы в онтогенезе формируются из кишечной ткани, в частности, изглочных карманов. Пейеровы бляшки тонкой кишки являются важнейшими поставщиками Т- и В-лимфоцитов для лимфоидных образований всех слизистых оболочек и эндокринных органов [8]. В связи с этим понятен интерес исследователей к состоянию слизистой оболочки кишечника у больных БА и к особенностям течения БА у больных, имеющих различные воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта. По мнению В. Wallaert et al. [6], имеются доказательства диффузного вовлечения MALT у больных БА, поскольку у них найдены субклинические воспалительные изменения слизистой ЖКТ.

Таким образом, несомненна связь между воспалительным процессом в слизистой бронхов и желудочно-кишечного тракта. С одной стороны, различные аллергены, попадая в кишечник

и имея своей мишенью, как и в бронхах, эпителий, могут вызывать развитие аллергического воспаления в эпителиальных тканях пищеварительной системы. Развитию патологического процесса в дыхательных путях могут способствовать и изменения иммунной системы (нарушение соотношения Т- и В-лимфоцитов, дефицит ряда компонентов комплемента, повышение уровня IgG, М, А и др.), выявленные некоторыми авторами у пациентов с Н. Pylori-ассоциированной патологией [8].

Целью нашего исследования явилось изучение распространенности патологии желудочно-кишечного тракта среди больных бронхиальной астмой средней степени тяжести и изучение состояния кишечного биоценоза у больных БА.

Материал и методы исследования

Нами представлены результаты обследования 92 больных БА в стадии обострения, находившихся на стационарном лечении в аллергологическом отделении Уфимской ГКБ №21. Возраст пациентов составил от 15 до 62 лет, в среднем 49±3,5 года. Преобладали женщины — 58(63,1%), мужчин было 34(36,9%). При диагностике бронхиальной астмы мы пользовались международной классификацией GINA 2006 г. Диагностированы следующие формы БА: аллергическая — 22 больных (23,9 %), неаллергическая — 33 (35,9 %), смешанная — 37 (40,2%). У 14 больных имеет место сочетание БА с полипозным ринитом, у 22 — с аллергическим риносинуситом. Стаж заболевания составлял от 1 года до 28 лет. Все больные на догоспитальном этапе получали симпатомиметики короткого действия по требованию и 67 пациентов (72,8%) получали базисную терапию (ингаляционные глюкокортикостероиды в комбинации с пролонгированными симпатомиметиками).

Диагностика БА осуществлялась на основании стандартных критериев: анамнез, клиническая симптоматика, общеклинические исследования крови и мочи, исследование

функции внешнего дыхания (спирометрия) с определением объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), жизненной емкости легких (ЖЕЛ), мгновенных объемных скоростей на уровне 50 % и 75 % от ЖЕЛ (соответственно МОС50 и МОС75), рентгенография органов грудной клетки. Оценка иммунного статуса включала количественное определение Т-лимфоцитов; Т-активных лимфоцитов; В-лимфоцитов; идентификацию популяций и субпопуляций лимфоцитов по кластерам дифференцировки, количественное определение иммуноглобулинов G, A и M в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии в геле, циркулирующих иммунных комплексов методом осаждения в 3,75%-ном растворе полиэтиленгликоля. Для оценки состояния слизистой оболочки ЖКТ проводилась рентгеноскопия, эндоскопия аппаратом фирмы «Olympus»(Gif-q30), УЗИ органов брюшной полости, биохимическое исследование крови, исследование кала на дисбиоз. Для обработки полученных данных применялись компьютер-

ные программы по методам вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение

Результаты проведенного нами исследования указывают на наличие взаимосвязи между развитием БА и патологии ЖКТ. Применение различных методов обследования пациентов с БА выявило следующую распространенность патологии ЖКТ в этой группе больных.

Анамнестически: указания на перенесенные ранее или имеющиеся хронический гастрит, дуоденит, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический холецистит и панкреатит отметили 55 пациентов БА(59,8%).

При рентгенэндоскопическом обследовании больных БА: поверхностный гастрит, гастродуоденит выявлен у 19 человек (20,7%), эрозии двенадцатиперстной кишки — у 6(6,5%), дуодено-гастральный рефлюкс — у 20(21,8%), атрофический гастрит — у 8(8,9%), дискинезия желчевыводящих путей — у 10 (10,9%) пациентов с БА.

Состояние основных звеньев иммунитета у больных бронхиальной астмой

Показатель	Контрольная группа (n=25)	Больные бронхиальной астмой,сочетанной с патологией ЖКТ (n=92)
Моноциты, %	7,1±0,5	3,8±0,24***
Нейтрофилы, %	65,8±2,3	59,7±0,89*
IgG, г/л	14,9±0,9	12,3±0,55*
IgA, г/л	3±0,2	2,2±0,13**
IgM, г/л	2±0,2	1,9±0,15
ЦИК, у.е.	41,3±5	44,1±2,86
CD 3+, %	68,2±2,9	58,0±0,74**
CD 4+, %	41,2±2,8	30,0±0,54***
CD 8+, %	23,9±2,4	19,0±0,37*
CD 22+, %	12,4±1,6	7,7±0,32**

Примечание: достоверность различия с контрольной группой: * — $p<0,05$; ** — $p<0,01$; *** — $p<0,001$.

По данным УЗИ органов брюшной полости 68 (73,9%) пациентов БА имели патологию желудочно-кишечного тракта в виде диффузных изменений в печени — 44 (47,8%) и в поджелудочной железе — 32 (34,8%) пациентов соответственно. Желчнокаменная болезнь диагностирована у 3 больных БА (3,3%).

Нами проведено сравнительное исследование некоторых иммунологических показателей у пациентов с сочетанием БА и патологии ЖКТ и 25 больных, составивших контрольную группу, у которых БА протекала без признаков поражения ЖКТ (таблица). Анализ клеточного звена иммунной системы выявил снижение содержания Т-лимфоцитов (CD3) в основной группе на 15,0 % ($p < 0,01$) по сравнению с показателями в контрольной группе, Т-хелперов (CD4) — на 27,5% ($p < 0,001$), цитотоксических Т-клеток (CD8) — на 20,5 % ($p < 0,05$), В-лимфоцитов (CD22) — на 51,0 % ($p < 0,01$). Состояние гуморального иммунитета у больных БА, сочетанной с поражением ЖКТ, характеризуется снижением содержания IgG - на 17,5% по сравнению с показателями контрольной группы ($p < 0,05$), IgA - на 26 % ($p < 0,01$), тенденцией к уменьшению содержания IgM и увеличению уровня ЦИК ($p > 0,05$). За счет низкого содержания IgG и IgM уменьшаются антитоксическое, опсонизирующее действие антител и эффективность фагоцитоза.

Обследование на дисбиоз проводилось перед выпиской из стационара, т.е. в начале периода ремиссии. У большинства пациентов БА, имеющих сочетанное поражение органов ЖКТ — 54 (58,7%), обнаружены дисбиотические сдвиги различной выраженности: дисбиоз I–II степени — у 38, дисбиоз III степени — у 16 больных. При этом клинические проявления дисбиоза обнаружены у 26 больных. Следует отметить, что большинство больных БА до обследования не обращало внимания на состояние функции кишечника. Однако при проведении целенаправленного опроса вы-

явлены характерные клинические проявления: метеоризм, дискомфорт или незначительные боли в животе, умеренные нарушения стула, преимущественно с послаблением.

Угнетение роста факультативных анаэробов наблюдалось у всех больных с выявленным дисбиозом (54): бифидобактерии обнаруживались в 6–7 разведениях (т.е. в количестве 106–107 КОЕ/г), а лактобактерии — в 6 разведении (106 КОЕ/г). У некоторых пациентов количественные нарушения отмечены лишь в одном из названных звеньев. Общее количество кишечной палочки соответствовало норме у 15 больных, было умеренно повышенным (до $6,2 \cdot 10^8$ КОЕ/г) у 12, сниженным — у остальных больных (27). Снижение уровня нормальной кишечной палочки, как правило, было умеренным — до $1,3 - 2,8 \cdot 10^8$ КОЕ/г, в отдельных случаях — до 107 КОЕ/г (6 больных). При дисбиозе III степени наряду с количественными и качественными изменениями нормофлоры отмечался чрезмерный рост условнопатогенных микроорганизмов: чаще — гемолитических кишечных палочек (у 11 пациентов), реже — грибов кандиды, энтеробактера, клебсиел, золотистых стафилококков.

Таким образом, у больных БА, не получавших антибактериальной терапии в течение длительного времени, выявлены существенные отклонения от нормы в составе кишечной микрофлоры. Очевидно, они обусловлены рядом факторов экзогенного и эндогенного характера: негативным воздействием окружающей среды, стрессами, глюкокортикостероидной терапией, изменением общих и местных защитных реакций на фоне хронического заболевания с вовлечением в патологический процесс органов барьеров и с аутоиммунным механизмом патогенеза.

Выводы

1. У обследованных нами больных БА в 73,9% случаев диагностирована патология верхних отделов пищеварительного тракта, при

этом наиболее часто встречались поверхностный гастродуоденит, эрозии двенадцатиперстной кишки. Дуодено-гастральный рефлюкс и дискинезия желчевыводящих путей выявлены соответственно у 21,8% и 10,9% пациентов БА.

3. У больных БА сочетанной с патологией ЖКТ имеет место снижение функции Т-и В-звеньев иммунитета (уменьшение числа CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, функциональной активности Т-лимфоцитов, концентрации сывороточных иммуноглобулинов А, G и М), что свидетельствует о нарушении индуктивной и эффекторной фаз иммунного ответа.

4. В 58, 7 % наблюдений у больных БА, имеющих сочетанное поражение органов ЖКТ, обнаружены дисбиотические сдвиги различной степени выраженности.

Список литературы

1. Глобальная инициатива по бронхиальной астме Совместный доклад Национального института сердца, легких и крови и ВОЗ // Пульмонология. — 1995. Приложение, 1996. — С. 48–59.

2. Клеменов А.В., Мартынов В.Л. Хроническая дуоденальная непроходимость и дисбактериоз кишечника как факторы патогенеза

бронхиальной астмы у больных с несостоятельностью илеоцекального клапана // Аллергология. — 2003. — №1. — С. 23–26.

3. Маев И.В., Воробьев Л.П., Бусарова Г.А. Состояние органов пищеварения при хроническом обструктивном бронхите, бронхиальной астме и эмфиземе легких // Пульмонология. — 2002. — №4. — С. 85–92.

4. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. Т. 2. — М., 1997. — С. 40–63.

5. Benjamin Stanley B, Kern Deschner. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux // Am J Gastroenterol, 1989; 84 (1): 1–5.

6. Chernow B, Johnson LF, Jauowitz WR, Castell DO. Pulmonary aspiration as a consequence of gastroesophageal reflux // Dig Dis Sci, 1979; 24: 839–44.

7. Ekstrom T, Tibbling L. Esophageal acid perfusion airway function, and symptoms in asthmatic patients with marked bronchial hyperreactivity. // Chest, 1989; 96(5): 963.

8. Goodall RJR, Earis JE, et al. Relationship between asthma and gastroesophageal reflux // Thorax, 1981; 36: 116–21.

9. Nebel OT, et al. Symptomatic gastroesophageal reflux incidence and precipitating factors // Dig Dis Sci, 1976; 21: 955.