

О СОЧЕТАНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Аннотация. Статья посвящена изучению состояния вопроса взаимовлияния бронхиальной астмы и заболеваний органов пищеварительного тракта. Оценены результаты изучения Т- и В-звеньев иммунитета, определено состояние кишечной микрофлоры и биоценоза у больных бронхиальной астмой сочетающейся с заболеваниями органов пищеварительного тракта. Проведен анализ полученных результатов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, сопутствующая патология пищеварительного тракта.

Abstract. The article is focused on the issue of the mutual influence of bronchial asthma and diseases of the digestive tract, examining the issue from different angles. The results of a study of T-and B-links of immunity were examined and the status of intestinal micro-flora and bacterial community of patients with bronchial asthma, combined with diseases of the digestive tract, was determined. The analysis and discussion of the results obtained are presented.

Keywords: bronchial asthma, concomitant digestive tract pathology.

Введение

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 один 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, из глоточных 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. Рylogi-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.

1. Материал и методы исследования

Нами представлены результаты обследования 90 больных БА в стадии обострения, находившихся на стационарном лечении в аллергологическом отделении Уфимской ГКБ № 21. Возраст пациентов составил от 15 до 60 лет, в среднем $48 \pm 3,5$ года. Преобладали женщины – 56 (62,2 %), мужчин было 34 (37,8 %). При диагностике бронхиальной астмы мы пользовались международной классификацией GINA 2006 г. Диагностированы следующие формы БА: аллергическая – 20 больных (22,2 %), неаллергическая – 33 (36,7 %), смешанная – 37 (41,1 %). У 14 больных имеет место сочетание БА с полипозным ринитом, у 22 – с аллергическим риносинуситом. Стаж заболевания составлял от одного года до 26 лет. Все больные на догоспитальном этапе получали симпатомиметики короткого действия по требованию и 65 пациентов (72,2 %) 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; идентификация популяций и субпопуляций лимфоцитов по кластерам дифференцировки, количественное определение иммуноглобулинов G, А и М в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии в геле, циркулирующих иммунных комплексов методом осаждения в 3,75 % 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 компьютерные программы по методам вариационной статистики.

2. 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 (61,1 %).

При рентгенэндоскопическом обследовании больных БА: поверхностный гастрит, гастродуоденит выявлен у 19 человек (21,1 %), эрозии двенадцатиперстной кишки – у 4 (4,5 %), дуодено-гастральный рефлюкс – у 20 (22,2 %), атрофический гастрит – у 8 (8,9 %), дискинезия желчевыводящих путей – у 10 (11,1 %) пациентов с БА.

По данным УЗИ органов брюшной полости 68 (75,6 %) пациентов БА имели патологию желудочно-кишечного тракта в виде диффузных изменений в печени – 42 (61,8 %) и в поджелудочной железе – 32 (47 %) пациентов соответственно. Желчнокаменная болезнь диагностирована у трех больных БА (4,4 %).

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 (табл. 1). 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.

Таблица 1
Состояние основных звеньев иммунитета у больных бронхиальной астмой

Показатель	Контрольная группа ($n = 25$)	Больные бронхиальной астмой, сочетанной с патологией ЖКТ ($n = 90$)
Моноциты, %	$7,1 \pm 0,5$	$3,8 \pm 0,24^{***}$
Нейтрофилы, %	$65,8 \pm 2,3$	$59,7 \pm 0,89^*$
IgG, г/л	$14,9 \pm 0,9$	$12,3 \pm 0,55^*$
IgA, г/л	$3 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,13^{**}$
IgM, г/л	$2 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,15$
ЦИК, у.е.	$41,3 \pm 5$	$44,1 \pm 2,86$
CD3+, %	$68,2 \pm 2,9$	$58,0 \pm 0,74^{**}$
CD4+, %	$41,2 \pm 2,8$	$30,0 \pm 0,54^{***}$
CD8+, %	$23,9 \pm 2,4$	$19,0 \pm 0,37^*$
CD22+, %	$12,4 \pm 1,6$	$7,7 \pm 0,32^{**}$

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

Обследование на дисбиоз проводилось перед выпиской из стационара, т.е. в начале периода ремиссии. У большинства пациентов БА, имеющих сочетанное поражение органов ЖКТ – 52 человека (57,8 %), обнаружены дисбиотические сдвиги различной выраженности: дисбиоз I–II степени – у 36 (69,2 %), дисбиоз III степени – у 16 больных (30,8 %). При этом клинические проявления дисбиоза обнаружены у 26 больных. Следует отметить, что большинство больных БА до обследования не обращали внимания на состояние функции кишечника. Однако при проведении целенаправленного опроса выявлены 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 (52): бифидобактерии обнаруживались в шестом – седьмом разведениях (т.е. в количестве 10^6 – 10^7 КОЕ/г), а лактобактерии – в шестом разведении (10^6 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 (25). Снижение уровня нормальной кишечной палочки, как правило, было умеренным – до $1,3$ – $2,8 \cdot 10^8$ КОЕ/г, в отдельных случаях – до 10^7 КОЕ/г (шесть больных). При дисбиозе III степени наряду с количественными и качественными изменениями нормофлоры отмечался чрезмерный рост условно-патогенных 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 органных барьеров и с аутоиммунным механизмом патогенеза.

Заключение

У обследованных нами больных с БА в 67,8 % случаев диагностирована патология верхних отделов пищеварительного тракта. Из них поверхностный гастродуоденит – 21,1 %, атрофический гастрит – 8,9 %, эрозии двенадцатиперстной кишки – 4,5 %. Дуодено-гастральный рефлюкс и дискинезия желчевыводящих путей выявлены соответственно у 22,2 и 11,1 % пациентов с БА.

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.

В 57,8 % наблюдений у больных БА, имеющих сочетанное поражение органов ЖКТ, обнаружены дисбиотические сдвиги различной степени выраженности, при этом дисбиоз I–II степени наблюдался у 69,2 %, дисбиоз III степени – у 30,8 % пациентов.

Список литературы

1. Глобальная инициатива по бронхиальной астме : совместный доклад Национального института сердца, легких и крови и ВОЗ // Пульмонология. – 1995. – С. 48–59. – (Приложение).
2. **Клеменов, А. В.** Хроническая дуоденальная непроходимость и дисбактериоз кишечника как факторы патогенеза бронхиальной астмы у больных с несостоятельностью илеоцекального клапана / А. В. Клеменов, В. Л. Мартынов // Аллергология. – 2003. – № 1. – С. 23–26.
3. **Маев, И. В.** Состояние органов пищеварения при хроническом обструктивном бронхите, бронхиальной астме и эмфиземе легких / И. В. Маев, Л. П. Воробьев, Г. А. Бусарова // Пульмонология. – 2002. – № 4. – С. 85–92.
4. **Чучалин, А. Г.** Бронхиальная астма / А. Г. Чучалин. – М., 1997. – Т. 2. – С. 40–63.
5. **Benjamin Stanley B.** Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux / Benjamin Stanley B., Kern Deschner // Am J Gastroenterol. – 1989. – V. 84 (1). – P. 1–5.
6. **Chernow, B.** Pulmonary aspiration as a consequence of gastroesophageal reflux / B. Chernow, L. F. Johnson, W. R. Jauowitz, D. O. Castell // Dig Dis Sci. – 1979. – V. 24. – P. 839–44.
7. **Ekstrom, T.** Esophageal acid perfusion airway function, and symptoms in asthmatic patients with marked bronchial hyperreactivity / T. Ekstrom, L. Tibbling // Chest. – 1989. – V. 96 (5). – P. 963.
8. **Goodall, R. J. R.** Relationship between asthma and gastroesophageal reflux / R. J. R. Goodall [et al.] // Thorax. – 1981. – V. 36. – P. 116–21.
9. **Nebel, O. T.** Symptomatic gastro-esophageal reflux incidence and precipitating factors / O. T. Nebel [et al.] // Dig Dis Sci. – 1976. – V. 21. – P. 955.

Галимова Елена Станиславовна

доцент, кафедра пропедевтики
внутренних болезней с курсом
физиотерапии, Башкирский
государственный медицинский
университет (г.Уфа)

E-mail: galimovov@mail.ru

Galimova Elena Stanislavovna

Associate professor, sub-department
of propedeutics of internal diseases
with the physiotherapy course,
Bashkiriya State Medical University (Ufa)

Нуртдинова Гузель Масхутовна

кандидат медицинских наук,
ассистент, кафедра пропедевтики
внутренних болезней с курсом
физиотерапии, Башкирский
государственный медицинский
университет (г.Уфа)

E-mail: galimovov@mail.ru

Nurtdinova Guzel Maskhutovna

Candidate of medical sciences, assistant,
sub-department of propedeutics of internal
diseases with the physiotherapy course,
Bashkiriya State Medical University (Ufa)

Кучер Ольга Ивановна

заведующая аллергологическим
отделением, городская клиническая
больница № 21 (г. Уфа)

E-mail: galimovov@mail.ru

Kucher Olga Ivanovna

Head of department of allergology,
Municipal Clinical Hospital № 21 (Ufa)

Бойкова Ирина Сергеевна

врач-аллерголог, городская клиническая
больница № 21 (г. Уфа)

E-mail: galimovov@mail.ru

Boykova Irina Sergeevna

Allergist, Municipal Clinical
Hospital № 21 (Ufa)

УДК 616-007.43-031:611.26

Галимова, Е. С.

О сочетании заболеваний желудочно-кишечного тракта и бронхиальной астмы / Е. С. Галимова, Г. М. Нуртдинова, О. И. Кучер, И. С. Бойкова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 2 (14). – С. 48–53.