УДК 616.33/34 : 616.248] – 078 : 57.083. 3

ВЛИЯНИЕ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И СОСТОЯНИЯ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ ЗОНЫ НА ТЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

[1]Кучер О.И., [2]Галимова Е.С., [2]Нуртдинова Г.М.

[1]ГБУЗ РБ ГКБ № 21, Уфа;

[2]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», Уфа, e-mail: guzel-doc@mail.ru

Обследованы больные с бронхиальной астмой (БА) с сопутствующей патологией верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и пациенты с изолированной БА. Проведен сравнительный анализ гуморального звена иммунитета, содержание С-реактивного белка. БА в сочетании с поражениями эзофагогастродуоденальной зоны сопровождается снижением содержания секреторного и общего IgA, общего IgG на фоне повышения уровня общего IgM в сыворотке крови по сравнению с результатами, полученными у лиц с изолированной БА. Выявлены статистически значимые различия по уровню СРБ в сравниваемых группах пациентов. Выявлено повышение содержания IgA при тяжелом течении БА в сравнении с легким, повышение IgE при аллергической форме БА. Сочетание БА с воспалительными и эрозивно-язвенными процессами верхнего отдела пищеварительной системы способствует их взаимному отягощению.

Ключевые слова: бронхиальная астма, пищеварительная система, иммуноглобулины

EFFECT OF EROSIVE-ULCERATIVE AND INFLAMMATORY LESIONS OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT AND HEPATOBILIARY ZONE STATUS ON THE COURSE OF ASTHMA

[1]Kucher O.I., [2]Galimova E.S., [2]Nurtdinova G.M.

[1]Clinical hospital №21, Ufa;

[2]Department of Internal diseases (propedeutics), Bashkir state medical university, Ufa, e-mail: guzel-doc@mail.ru

Examined the patients with bronchial asthma exacerbation and comorbide digestive system diseases and patients with isolated BA. The humoral component of immune system comparative analysis was made, the C-reactive protein content. BA, combined with ezofagogastroduodenal zone is accompanied by the secretion and general IgG content decrease against the raise of general IgM level in blood serum, compared with the results gained from the isolated BA patients check. Very statistics-prominent differences in C- reactive protein level were discovered in the groups of patients. Revealed elevated levels of IgA in severe asthma compared with a slight, increase in IgE in the allergic form of asthma. Comorbide digestive system diseases in patients with BA their mutual burdening.

Keywords: Bronchial asthma, digestive system, immunoglobulins

Бронхиальная астма (БА) является одним из самых распространённых заболеваний человечества [1]. В мире насчитывается около 300 млн больных БА. Распространённость БА в разных странах мира колеблется от 1 до 18%. Происходит нарастание частоты тяжёлых форм БА, что подтверждается увеличением смертности по причине БА. В мире от БА умирают 250 000 человек в год, при этом показатели смертности слабо коррелируют с распространённостью заболевания [7, 8]. Важной задачей современной медицины является обеспечение контроля над БА [6]. Необходимо изучение сопутствующей патологии, оценка её связи с основным заболеванием. Патологии пищевода и гастродуоденальной системы придается большое значение в возникновении обострений БА [3].

БА часто сочетается с заболеваниями органов пищеварения, что объясняется единством эмбрионального происхождения и тесными анатомо-физиологическими связями систем дыхания и пищеварения. Существует концепция о единой иммунной системе всех слизистых оболочек организма [4]. Изменения местного иммунитета (МИ) гастродуоденальной зоны имеют общие проявления и однонаправленный характер изменений с МИ дыхательных путей при БА, что позволяет предполагать участие «общей иммунной системы слизистых» при БА [2, 5].

Цель исследования: оценить частоту и характер эрозивно-язвенных и воспалительных поражений пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), показатели гуморального иммунитета у пациентов с изолированной БА и сопровождающейся поражением верхнего отдела системы пищеварения (СП).

Материалы и методы исследования

В исследование включены 215 пациентов с бронхиальной астмой в возрасте от 15 до 60 лет (из них 107 мужчин и 108 женщин), проходивших обследова-

ние и лечение в аллергологическом отделении МУ ГКБ № 21 городского округа г. Уфы в течение 2009–2010 гг.

Диагноз «бронхиальная астма», степень тяжести и уровень контроля устанавливались, учитывая диагностические критерии заболевания (согласно международному документу «Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы» – GINA, пересмотр 2006, 2007 гг.).

Основными критериями включения явились наличие у пациентов подтвержденной БА в стадии обострения, наличие или отсутствие подтвержденных заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в стадии обострения. В исследование не включали пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями в стадии декомпенсации, с сахарным диабетом, злокачественными новообразованиями.

Изучались жалобы пациентов, анамнестические данные. Сведения получены со слов больных в ходе беседы, данных амбулаторных карт, выписок стационаров. Объективные данные были получены при осмотре, пальпации, перкуссии, аускультации по стандартной схеме.

Применялись лабораторные методы исследования: клинический анализ периферической крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, общий анализ мокроты. Всем пациентам проводилось исследование функции внешнего дыхания – спирография по традиционной методике. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости проведено 162 пациентам, страдающим БА различных форм и степеней тяжести. Характер поражения пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки устанавливали по результатам ФЭГДС (обследовано 156 пациентам).

Для оценки иммунологического статуса был проведен иммуноферментный анализ (ИФА) сыворотки крови. Основную группу составляли 63 пациента с бронхиальной астмой, имеющие сопутствующую патологию в виде эрозивно-язвенных и воспалительных заболеваний верхнего отдела пищеварительной системы. В контрольную группу были включены 43 больных бронхиальной астмой без поражений пищевода и гастродуоденальной зоны. Группы были сопоставимы по возрасту, тяжести заболевания и по форме БА.

Иммунологическое исследование включало количественное определение общего и секреторного IgA, общего IgM, общего IgG методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Наличие и уровень системного воспалительного процесса оценивался уровнем С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови пациентов. Для определения использовали твердофазный метод иммуноанализа с применением реагентов «СРБ – ИФА – Бест» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Результат ИФА регистрировали с помощью иммуноферментного анализатора Stat Fax – 2100 (USA). Концентрацию иммуноглобулинов и СРБ определяли по калибровочному графику.

Статистическую обработку данных проводили с использованием интегрированного пакета Statistica 8 for Windows фирмы StatSoft.

Результаты исследования и их обсуждение

В нашем исследовании длительность заболевания менее 1 года составила у 19 пациентов (8,8 %); от года до 5 лет – у 75 больных (34,9 %); от 5 до 10 лет у 45 человек (21 %); и более 10 лет – 76 пациентов (35,3 %). 19 человек (9 %) имели более 3 обострений БА в год, 22 пациента (10 %) – 3 обострения, 88 обследованных (41 %) – 2 раза в год, 52 (24 %) и 34 (16 %) пациента отмечали 1 и менее одного обострения соответственно.

Большее число пациентов имели смешанную форму БА и составили 44 % (95 человек), у 38 % обследованных (81 пациент) установлена аллергическая БА, у 18 % (39 больных) – неаллергическая. По степени тяжести пациенты распределились следующим образом: со средней степенью тяжести наблюдалось 138 пациентов (64 %), с легкой – 55 больных (26 %) и с тяжелой формой астмы – 22 (10 %) человека.

Жалобы на изжогу предъявляли 48 пациентов (22 %), на боли в животе различной локализации – 57 человек (27 %). По данным Исакова В.А., распространенность изжоги в России – около 10 % населения.

Хронический холецистит и холецистит в сочетании с панкреатитом встречались в 22,2 % (36 человек) и 21,6 % случаев (35 больных) соответственно, хронический панкреатит в 27,2 % случаев (44 человека).

По данным ФЭГС патология ЖКТ у больных с БА выявлена в 71,8 % случаев (112 человек). Хронические гастриты и/или дуодениты выявлены у 60 (38,5 %) больных, эрозии желудка у 15 (9,6 %) человек, ЯБДК у 12 (7,7 %) пациентов, эрозии пищевода у 7 (4,5 %) больных, эрозии ДПК у 8 (5,1 %) обследованных, катаральный эзофагит и язва желудка у 5 пациентов по каждой нозологии (3,2 и 3,2 % в каждом случае). Язвенная болезнь отмечена в 10,9 % случаев, что несколько превышает популяционную частоту – 7,5 %.

ИФА проведен 106 пациентам. У больных с БА в сочетании с эрозивно-язвенными и воспалительными процессами пищеварительного тракта выявлено повышение содержания СРБ до 8,25 ± 3,89 мг/л (в контроле 5,84 ± 3,67 мг/л; $p < 0{,}01$), уровня лейкоцитов до $8{,}49 \pm 1{,}74 \cdot 10^9$/л (в контроле $7{,}40 \pm 1{,}98 \cdot 10^9$/л; $p < 0{,}001$) и СОЭ в периферической крови до 15,19 ± 9,327 мм/ч (в контроле 10,42 ± 5,048 мм/ч; $p < 0{,}01$). Отмечена статистически значимая связь между высоким уровнем СРБ и наличием атрофического гастрита ($p < 0{,}01$). СРБ, взаимодействуя с полисахаридами, образует комплексы, способные активировать систему комплемента по «классическому» пути. Уровень СРБ коррелирует с тяжестью заболевания [2].

Оценка гуморального звена иммунного ответа проведена 106 пациентам. При ис-

следовании иммунологических показателей у больных с БА в сочетании с воспалительными и эрозивно-язвенными поражениями ЖКТ выявлено повышенное содержание общего IgM по сравнению с пациентами без патологии ЖКТ (2,66 ± 0,80 и 2,01 ± 0,93 мг/мл соответственно; $p < 0,001$). В группе больных с сочетанной патологией (I группа) отмечено существенное снижение уровня sIgA до 4,39 ± 2,34 мг/л (во II группе 5,48 ± 2,05 мг/л; $p < 0,01$), общего IgA до 2,26 ± 1,01 мг/мл (во II группе 3,16 ± 1,14 мг/мл; $p < 0,001$), общего IgG до 10,29 ± 2,74 мг/мл (во II группе 12,02 ± 2,73 мг/мл; $p < 0,01$). В ходе нашего исследования выявлены статистически достоверные различия по уровню иммуноглобулинов в первой и второй группах пациентов: повышенное содержание IgM, снижение уровня IgG, общего и секреторного IgA при сочетанной патологии, что подтверждает концепцию о взаимном отягощении двух патологических процессов: БА и заболеваний ЖКТ.

Анализ состояния гуморального иммунитета у пациентов опытной группы в зависимости от степени тяжести БА показал, что имеет место статистически значимое повышение содержания общего IgA (2,51 ± 0,95 мг/мл) и IgG (11,2 ± 2,19 мг/мл) при тяжелом течении основного заболевания в сравнении с легким персистирующим (1,47 ± 0,23 и 7,50 ± 2,96 мг/мл соответственно; $p < 0,05$). Вероятно, это связано со способностью IgG и антител класса IgA взаимодействовать с нейтрофилами, усиливая их фагоцитарную активность [2]. В контрольной группе различия в значениях иммуноглобулинов в зависимости от тяжести БА не выявлены.

У обследованных больных с наличием заболеваний пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, при аллергической форме БА наблюдается статистически значимое повышение уровня IgE до 469,65 ± 260,75 МЕ/мл по сравнению со смешанной формой астмы (299,91 ± 284,6 МЕ/мл; $p < 0,05$) и снижение общего IgA до 1,49 ± 0,30 мг/мл (при смешанной – 2,40 ± 1,06 мг/мл; $p < 0,05$). В контрольной группе при аллергической астме определяется увеличение общего IgE до 363,87 ± 253,56 МЕ/мл (при неаллергической 166,99 ± 227,5 МЕ/мл; $p < 0,05$). Высокий уровень общего IgE в сыворотке крови характерен для пациентов с аллергической БА, что согласуется с результатами других исследований. Среди лиц с дефицитом IgA распространены аллергические заболевания. Повышение уровня IgA при смешанной форме БА, сочетающейся с патологией верхнего отдела системы пищеварения, также объясняется его способностью взаимодействовать с нейтрофилами [2].

Нами проводился сравнительный анализ между уровнем иммуноглобулинов и наличием патологических состояний и симптомов в контрольной группе. Определяется статистически значимая связь между высоким уровнем IgE и наличием холецистита по результатам проведенного УЗИ ($p < 0,05$), высоким уровнем IgM и наличием изменений со стороны панкреатогепатобилиарной системы ($p < 0,05$). Базофилы и тучные клетки несут на поверхности IgE, при их дегрануляции освобождаются различные медиаторы, принимающие участие в воспалении.

Выводы

1. Жалобы со стороны ЖКТ предъявляли 49% пациентов, по результатам УЗИ патологические изменения выявлены у 71% лиц, по данным ФЭГДС – у 71,8% обследованных, что свидетельствует о малосимптомном течении заболеваний ЖКТ в сочетании с БА.
2. У больных бронхиальной астмой с сочетанной патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта наблюдается статистически значимое снижения уровня общего IgA и общего IgG.
3. В нашем исследовании выявлено статистически значимое повышение уровня общего IgA и общего IgG при утяжелении БА и повышение уровня IgE при аллергической форме БА, общего IgA при смешанной БА.
4. Статистически достоверное повышение концентрации сывороточного СРБ и других маркеров воспаления (уровень лейкоцитов и СОЭ) у больных БА в сочетании с воспалительными и эрозивно-язвенными процессами верхнего отдела ЖКТ является информативным признаком активности воспалительного процесса в бронхах и верхнего отдела пищеварительного тракта.
5. Определяется статистически значимая связь между высоким уровнем IgE и наличием холецистита.

Список литературы

1. Горячкина Л.А., Ненашева Н.М. Бронхиальная астма // Клиническая аллергология и иммунология; под ред. Л.А. Горячкиной, К.П. Кашкина. – М.: Миклош, 2009. – С. 135–152.

2. Кашкин К.П. Иммунная система в норме и при патологии / под ред. Л.А. Горячкиной, К.П. Кашкина. – М.: Миклош, 2009. – С. 17–89.

3. Тяжёлая бронхиальная астма и гастроэзофагеальный рефлюкс: морфофункциональные аспекты сопряжённости / Р.И. Плешко, Л.М. Огородова, И.В. Суходоло, Е.А. Геренг // Пульмонология. – 2006. – № 1– С. 60–63.

4. Влияние длительной терапии системными глюкокортикостероидами на возникновение и течение язвенной болезни при бронхиальной астме / Г.М. Чернявская, Э.И. Белобородова, Е.В. Плеханова, Р.А. Поздняков, Р.И. Плешко // Клиническая медицина. – 2003. – № 2. – С. 41–44.

5. Клинико-иммунологические параллели поражения гастродуоденальной системы у больных бронхиальной астмой / Г.М. Чернявская, Э.И. Белобородова, Т.В. Перевозчикова, Р.А. Поздняков // Клиническая медицина. – 2003. – № 12. – С. 51–55.

6. Шапорова Н.Л., Петрова М.А., Трофимов В.И. Бронхиальная астма тяжелого течения: особенности патогенеза и лечения // Пульмонология. – 2003. – № 6. – С. 108–113.

7. Masoli M., Fabian D., Holt S., Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. – Allergy 2004. – № 59(5). – P. 469–78.

8. Beasley R. The Global Burden of Asthma Report, Global initiative for Asthma (GINA). Available from http://www.ginasthma.org; 2004.

References

1. Gorjachkina L.A., Nenasheva N.M. Bronhial'naja astma // Klinicheskaja allergologija i immunologija. [Clinical Allergy and Immunology] Pod red. Gorjachkinoj L.A., Kashkina K.P. M.: Miklosh, 2009. pp. 135–152.

2. Kashkin K.P. //Immunnaja sistema v norme i pri patologii. Pod red. Gorjachkinoj L.A., Kashkina K.P. [The immune system in health and disease] M.: Miklosh, 2009. pp. 17–89.

3. Pleshko R.I., Ogorodova L.M., Suhodolo I.V., Gereng E.A. Tjazhjolaja bronhial'naja astma i gastrojezofageal'nyj refljuks: morfofunkcional'nye aspekty soprjazhjonnosti. [Severe asthma and gastroesophageal reflux: morpho-functional aspects of conjugation.] // Pul'monologija. 2006. no. 1 pp. 60–63.

4. Chernjavskaja G.M., Beloborodova Je.I., Plehanova E.V., Pozdnjakov R.A., Pleshko R.I. Vlijanie dlitel'noj terapii sistemnymi gljukokortikosteroidami na vozniknovenie i techenie jazvennoj bolezni pri bronhial'noj astme. [Effect of long-term therapy systemic corticosteroids on the occurrence and course of peptic ulcer in bronchial asthma.] // Klinicheskaja medicina. 2003. no. 2. pp. 41–44.

5. Chernjavskaja G.M., Beloborodova Je.I., Perevozchikova T.V., Pozdnjakov R.A. Kliniko-immunologicheskie paralleli porazhenija gastroduodenal'noj sistemy u bol'nyh bronhial'noj astmoj. [Clinical and immunological parallels of gastroduodenal lesions in patients with bronchial asthma] // Klinicheskaja medicina. 2003. no. 12. pp. 51–55.

6. Shaporova N.L., Petrova M.A., Trofimov V.I. Bronhial'naja astma tjazhelogo techenija: osobennosti patogeneza i lechenija. [Asthma severe: features of the pathogenesis and treatment] // Pul'monologija. – 2003. no. 6. pp. 108–113.

7. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. Allergy 2004; 59(5):469–78.

8. Beasley R. The Global Burden of Asthma Report, Global initiative for Asthma (GINA). Available from http://www.ginasthma.org; 2004.

Рецензенты:

Загидуллин Н.Ш., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом физиотерапии Башкирского государственного медицинского университета;

Зулькарнеев Р.Х., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом физиотерапии Башкирского государственного медицинского университета.

Работа поступила в редакцию 17.09.2012.