



УДК 616–007.43–031:611.26

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-209-1-32-36>

Влияние патологии верхних отделов пищеварительного тракта на течение хронических заболеваний легких

Галимов О. В., Сатаев В. У., Галимова Е. С., Федоров С. В., Ханов В. О.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ленина, д. 3, г. Уфа, Республика Башкортостан, 450008, Россия

Для цитирования: Галимов О. В., Сатаев В. У., Галимова Е. С., Федоров С. В., Ханов В. О. Влияние патологии верхних отделов пищеварительного тракта на течение хронических заболеваний легких. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;209(1): 32–36. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-209-1-32-36

✉ Для переписки:

Ханов

Владислав

Олегович

khanovv@mail.ru

Галимов Олег Владимирович, заведующий кафедрой хирургических болезней и новых технологий с курсом ИДПО, профессор, д.м.н.

Сатаев Валерий Уралович, кафедра детской хирургии с курсом ИДПО, профессор, д.м.н.

Галимова Елена Станиславовна, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом физиотерапии, доцент, д.м.н.

Федоров Сергей Владимирович, кафедра хирургии с курсом эндоскопии ИДПО, профессор, д.м.н.

Ханов Владислав Олегович, кафедра хирургических болезней и новых технологий с курсом ИДПО, профессор, д.м.н.

Резюме

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

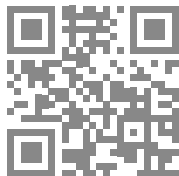
Материалы и методы: обследовано 93 пациента с БА в стадии обострения у которых имелись заболевания желудочно-кишечного тракта. Проведены инструментальные, иммунологические, бактериальные исследования органов дыхания и пищеварения.

Результаты проведенного нами исследования указывают на наличие взаимосвязи между развитием БА и патологии ЖКТ что обусловлено негативным воздействием окружающей среды, стрессами, глюкокортикостероидной терапией, изменением общих и местных защитных реакций на фоне хронического заболевания с вовлечением в патологический процесс органных барьеров с аутоиммунным механизмом патогенеза.

Ключевые слова: бронхиальная астма, желудочно-кишечный тракт, иммунитет

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: VTNEOS





The upper digestive tract pathology effect on the course of chronic lung diseases

O. V. Galimov, V. V. Viktorov, E. S. Galimova, S. V. Fedorov, V. U. Sataev, V. O. Khanov

Bashkir State Medical University, 3, Lenina str., Ufa, 450008, Russia

For citation: Galimov O. V., Viktorov V. V., Galimova E. S., Fedorov S. V., Sataev V. U., Khanov V. O. The upper digestive tract pathology effect on the course of chronic lung diseases. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;209(1): 32–36. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-209-1-32-36

✉ **Corresponding author:**

Vladislav O.

Khanov

khanovv@mail.ru

Oleg V. Galimov, Head of the Department of Surgical Diseases and New Technologies with a course of Institute of Additional Professional Education (IAPE), Professor, MD; ORCID: 0000-0003-4832-1682

Valeri U. Sataev, Department of Pediatric Surgery with course of IAPE, Professor, MD; ORCID: 0000-0001-8641-7875

Elena S. Galimova, Department of Propaedeutics of Internal Medicine with a course of physiotherapy, docent, MD; ORCID: 0000-0002-3788-2284

Sergey V. Fedorov, Department of Surgery with a course of endoscopy of IAPE, Professor, MD; ORCID: 0000-0002-6106-0301

Vladislav O. Khanov, Department of Surgical Diseases and New Technologies with a course of IAPE, Professor, MD; ORCID: 0000-0002-1880-0968

Summary

Aim was to study the prevalence of gastrointestinal tract pathology and the state of intestinal biocenosis among bronchial asthma patients.

Materials and methods: 93 patients with asthma in the exacerbation stage who had diseases of the gastrointestinal tract were examined. Instrumental, immunological, bacterial studies of the respiratory and digestive organs were carried out.

The results of our study indicate a relationship between the development of bronchial asthma and gastrointestinal pathology due to negative environmental effects, stress, glucocorticosteroid therapy, changes in general and local protective reactions against a background of a chronic disease involving organ barriers with an autoimmune pathogenesis mechanism in the pathological process.

Keywords: bronchial asthma, gastrointestinal tract, immunity

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Актуальность

Бронхиальная астма (БА) является серьезной медицинской проблемой, многие аспекты которой далеки от своего разрешения. Распространение астмы растет как в России, так и за рубежом. Не менее 300 млн населения планеты в настоящее время страдают от астмы, а еще 100 млн согласно прогнозу специалистов, астма достигнет к 2025 г. [1, 2]. На астму приходится 1 из 250 летальных исходов во всем мире. Отмечается, что БА, сочетающаяся с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), протекает более тяжело. Патология желудочно-кишечного тракта при БА встречается весьма часто. Особый интерес представляет патологический гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), рассматриваемый в качестве триггера приступов астмы, преимущественно в ночной период [3, 4, 5].

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 [6, 7, 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.

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 *H. Pylori*-ассоциированной патологией [9, 10, 11].

Цель исследования: 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 93 больных БА в стадии обострения, находившихся на стационарном лечении в терапевтическом отделении Клиники БГМУ. Возраст пациентов составил от 15 до 60 лет, в среднем 48±3,5 года. Преобладали женщины – 57(62,2%), мужчин было 36(37,8%). При диагностике бронхиальной астмы мы пользовались международной классификацией GINA 2006 года. Диагностированы следующие формы БА: аллергическая – 21 больных (22,2%), неаллергическая – 34 (36,7%), смешанная – 38 (41,1%). У 15 больных имеет место сочетание БА с полипозным ринитом, у 23 – с аллергическим ринитом. Стаж заболевания составлял от 1 года до 26 лет. Все больные на догоспитальном этапе получали симпатомиметики короткого действия по требованию и 67 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.

Результаты исследования 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 56 пациентов с БА (61,1%).

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

По данным УЗИ органов брюшной полости 69 (74,2%) пациентов с БА имели патологию желудочно-кишечного тракта в виде диффузных изменений в печени – 43 (46,2%) и в поджелудочной железе – 33 (35,5%) пациентов соответственно.

Желчнокаменная болезнь диагностирована у 5 больных БА (5,3%).

Нами проведено сравнительное исследование иммунологических показателей у пациентов с сочетанием БА и патологии ЖКТ. 25 больных составили контрольную группу, у которых БА протекала без признаков поражения ЖКТ (таблица 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

Примечание:

Достоверность различия с контрольной группой:

* – $p < 0,05$;

** – $p < 0,01$;

*** – $p < 0,001$.

Показатель	Контрольная группа (n=25)	Больные бронхиальной астмой, сочетанной с патологией ЖКТ (n=93)
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**

Обследование на дисбиоз проводилось перед выпиской из стационара, т.е. в начале периода ремиссии. У большинства пациентов БА, имеющих сочетанное поражение органов ЖКТ – у 53 (56,9%) обнаружены дисбиотические сдвиги различной выраженности: дисбиоз I–II степени – у 38 (69,2%), дисбиоз III степени – у 15 больных (30,8%). При этом клинические проявления дисбиоза обнаружены у 28 больных. Следует отметить, что большинство больных БА до обследования не обращало 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 (53): бифидобактерии обнаруживались в 6–7 разведениях (т.е. в количестве 10^6 – 10^7 КОЕ/г), а лактобактерии – в 6 разведении (10^6 КОЕ/г). У некоторых пациентов количественные нарушения отмечены лишь в одном из названных звеньев. Общее количество кишечной палочки соответствовало

норме у 16 больных, было умеренно повышенным (до $6,2 \cdot 10^8$ КОЕ/г) у 13, сниженным – у остальных больных (24). 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 (6 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 органов барьеров и с аутоиммунным механизмом патогенеза.

Выводы

1. 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.
2. 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.

3. 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.

Литература | References

1. Brodskaya O.N. [Bronchial asthma and GERD: topical issues of diagnosis and treatment]. *Astma i allergiya = Asthma and Allergy*. 2016;(2): 11–14. (In Russ)
Бродская О.Н. Бронхиальная астма и ГЭРБ: актуальные вопросы диагностики и лечения. *Астма и аллергия*. 2016; 2: 11–14.
2. Yurenev G.L., Samsonov A. A., Yureneva-Tkhorzhetskaya T.V., Maev I. V. [Broncho-obstructive syndrome in patients with gastroesophageal reflux disease: extraesophageal manifestation of the disease or bronchial asthma?]. *Consilium Medicum*. 2014;16(8):33–38. (in Russ.)

- Юренев Г. Л., Самсонов А. А., Юренева-Тхоржевская Т. В., Маев И. В. Бронхообструктивный синдром у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: внепищеводное проявление заболевания или бронхиальная астма? // *CONSILIUM MEDICUM*. 2014; 16. (8): 33–38.
3. Steppuhn H., Langen U., Scheidt-Nave C., Keil T. Major comorbid conditions in asthma and association with asthma-related hospitalizations and emergency department admissions in adults: results from the German National Health Telephone Interview Survey (GEDA) 2010. *BMC Pulm Med*. 2013 Jul 12;13:46. doi: 10.1186/1471-2466-13-46.
 4. Abrosimov V. N., Ponomareva I. B., Nizov A. A., Solodun M. V. On respiratory manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Terapevticheskii arkhiv*. 2018;90(8): 131–136. (In Russ) doi: 10.26442/terarkh2018908131-136.
Абросимов В. Н., Пономарева И. Б., Низов А. А., Солодун М. В. О респираторных проявлениях гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Терапевтический архив*. 2018; 90(8): 131–136. doi: 10.26442/terarkh2018908131-136.
 5. Fedorova S. O., Kozlova N. M. Gastroesophageal reflux disease associated with diseases of the respiratory tract. *Acta Biomedica Scientifica*. 2018;3(3):103–107. (In Russ.) doi: 10.29413/ABS.2018-3.3.16.
Федорова С. О., Козлова Н. М. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ассоциированная с заболеваниями респираторного тракта. *Acta Biomedica Scientifica*. 2018; 3 (3): 103–107. doi: 10.29413/ABS.2018-3.3.16
 6. Huang C., Liu Y., Shi G. A systematic review with meta-analysis of gastroesophageal reflux disease and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulm Med*. 2020 Jan 8;20(1):2. doi: 10.1186/s12890-019-1027-z.
 7. Galimov O. V., Khanov V. O., Galimova E. S. New technologies in the treatment of combination in patients with bronchial asthma and gastroesophageal reflux disease. *Fundamental research*. 2007;(9): 86–87. (in Russ.)
Галимов О. В., Ханов В. О., Галимова Е. С. Новые технологии в лечении сочетания у больных бронхиальной астмы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Фундаментальные исследования*. 2007; 9: 86–87.
 8. Daga M. K., Kumar L., Mawari G. COPD and gastroesophageal reflux disease: a double blow. *Current Respiratory Medicine Reviews*. 2018; 14(2): 77–82. doi: 10.2174/1573398X14666180910113545.
 9. Tikhomirova E. G., Kudelya L. M., Sidorova L. D., Mozhina L. N., Manzhileeva T. V. Bronchial asthma and gastroesophageal reflux disease: an endless dialogue. *The Siberian Scientific Medical Journal*. 2016; 36(5): 88–93. (In Russ)
Тихомирова Е. Г., Куделя Л. М., Сидорова Л. Д., Можина Л. Н., Манжилеева Т. В. Бронхиальная астма и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: бесконечный диалог. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2016; 36(5): 88–93.
 10. Yevsyutina Yu. V. Difficulties in managing patients with gastroesophageal reflux disease: focus on adherence to treatment and risks associated with long-term antisecretory therapy. *RMZH*. 2017; 25(17): 1238–1242. (In Russ) eLIBRARY ID: 30397481
Евсютина Ю. В. Трудности ведения пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: в фокусе – приверженность лечению и риски, ассоциированные с длительной антисекреторной терапией. *РМЖ*. 2017; 25(17): 1238–1242.
 11. Lee A. L., Goldstein R. S. Gastroesophageal reflux disease in COPD: links and risks. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015 Sep 14;10:1935–49. doi: 10.2147/COPD.S77562.