

Бронхиальная астма и верхние отделы системы пищеварения: клинические параллели

Т.Н.Зарипова, И.И.Антипова, Н.М.Юрьева

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства»: 636035, Томская область, Северск, ул. Мира, 4

Информация об авторах

Зарипова Татьяна Николаевна – д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник терапевтического отделения филиала «Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии» Федерального государственного бюджетного учреждения «Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства»; тел.: (913) 812-34-86; e-mail: ZaripovaTN@med.tomsk.ru

Антипова Инна Ивановна – к. м. н., ведущий научный сотрудник терапевтического отделения филиала «Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии» Федерального государственного бюджетного учреждения «Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства»; тел.: (913) 828-84-09; e-mail: doctor.antipova@gmsil.ru

Юрьева Наталия Михайловна – главный врач клиники филиала «Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии» Федерального государственного бюджетного учреждения «Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства», врач-эндоскопист; тел.: (909) 541-01-42; e-mail: YurevaNM@med.tomsk.ru

Резюме

Целью исследования явилось изучение состояния верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у больных бронхиальной астмой (БА) и связи выявленных нарушений с течением основного заболевания. **Материалы и методы.** Изучены особенности клинической картины, бронхиальной проходимости, активности воспаления, иммунологическая реактивность, эндоскопические изменения пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки у больных БА с коморбидной патологией верхних отделов пищеварения (основная группа; $n = 124$) в сравнении с лицами с БА ($n = 23$) без клинических проявлений нарушений ЖКТ. **Результаты.** Установлено, что течение БА отягощают нарушения со стороны системы пищеварения, высокая активность воспаления и большие нарушения иммунологического статуса. Выявлены эндоскопические признаки воспаления, явленной атрофии, нарушений моторики органов пищеварения. Показана связь указанных нарушений с клиническими проявлениями БА, активностью воспаления в бронхах и иммунологическими изменениями. **Заключение.** Установлено, что для получения высоких результатов лечения и реабилитации больных БА необходимо проведение параллельной санации органов ЖКТ с использованием средств, обладающих противовоспалительным, иммунокорректирующим, адаптогенным действием.

Ключевые слова: бронхиальная астма, коморбидная патология, желудочно-кишечный тракт, взаимосвязь.

Для цитирования: Зарипова Т.Н., Антипова И.И., Юрьева Н.М. Бронхиальная астма и верхние отделы системы пищеварения: клинические параллели. *Пульмонология*. 2017; 27 (5): 629–635. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-5-629-635

Bronchial asthma and upper gastrointestinal tract: clinical parallels

Tat'yana N. Zaripova, Inna I. Antipova, Nataliya M. Yur'eva

Siberian Federal State Scientific and Clinical Center, Federal Medical and Biological Agency: ul. Mira 4, Seversk, Tomsk region, 636035, Russia

Author information

Tat'yana N. Zaripova, Doctor of Medicine, Professor, Leading Researcher, Therapeutic Department, Branch of Tomsk Research Institute of Balneology and Physiotherapy, Siberian Federal State Scientific and Clinical Center, Federal Medical and Biological Agency; tel.: (913) 812-34-86; e-mail: ZaripovaTN@med.tomsk.ru

Inna I. Antipova, Candidate of Medicine, Leading Researcher, Therapeutic Department, Branch of Tomsk Research Institute of Balneology and Physiotherapy, Siberian Federal State Scientific and Clinical Center, Federal Medical and Biological Agency; tel.: (913) 828-84-09; e-mail: doctor.antipova@gmsil.ru

Nataliya M. Yur'eva, Hospital Chief Executive Officer, Branch of Tomsk Research Institute of Balneology and Physiotherapy, Siberian Federal State Scientific and Clinical Center, Federal Medical and Biological Agency; tel.: (909) 541-01-42; e-mail: YurevaNM@med.tomsk.ru

Abstract

The aim of this study was to evaluate the upper gastrointestinal tract in patients with asthma and to investigate relationships between the diagnosed digestive abnormalities and asthma course. **Methods.** Asthma clinical signs, bronchial obstruction, severity of inflammation, immunological reactivity, and endoscopic characteristics of esophagus, stomach, and duodenum were studied in patients with asthma and comorbid diseases of the upper gastrointestinal tract (the study group; $n = 124$) and in patients with asthma without clinical signs of digestive disease (the comparator group; $n = 23$). **Results.** Asthma course, inflammation and immunological abnormalities were more severe in patients with digestive disorders. Inflammation, atrophy and gastrointestinal motility changes were seen during endoscopy. **Conclusion.** These abnormalities were related to clinical features of asthma, severity of bronchial inflammation and immunological disorders.

Key words: asthma, comorbidity, gastrointestinal tract, relationship.

For citation: Zaripova T.N., Antipova I.I., Yur'eva N.M. Bronchial asthma and upper gastrointestinal tract: clinical parallels. *Russian Pulmonology*. 2017; 27 (5): 629–635 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-5-629-635

Бронхиальная астма (БА), будучи во всем мире весьма распространенным заболеванием, редко протекает в виде монопатологии. Одними из наиболее частых

коморбидных заболеваний при этом являются поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), наблюдаемые у 70–85 % больных БА [1–3].

При этом отмечается наличие синдрома взаимного отягощения. Особое место в формировании указанного синдрома отводится гастроэзофагеальному рефлюксу (ГЭР), клинические проявления которого выявляются у 60–85 % больных БА. Не уменьшая значимости ГЭР в утяжелении течения БА, триггерной возможности желудочно-пищеводных забросов в повышении бронхиального тонуса, провокации обострений БА и т. д. [4], все-таки существует еще немало моментов, требующих разъяснения. В частности требуется уточнение, является ли ГЭР первичным процессом, либо вторичным, формирующимся на базе чего-либо иного. В данной работе высказывается не только мнение авторов по этому вопросу, но и видение формирования коморбидности патологического процесса в дыхательной и пищеварительной системах.

Целью данного исследования явилось изучение состояния верхних отделов ЖКТ у больных БА и связей выявленных нарушений с течением основного заболевания.

Материалы и методы

В рамках клинического исследования обследованы больные БА ($n = 147$; 83,7 % – женщины; средний возраст – 42,6 (17,0; 71,0) года; давность заболевания в среднем – 10,3 (1,0; 20,0) года; средняя частота обострений – 2,3 (0; 6,0) раза за год). Основным критерием включения в исследование являлось наличие верифицированного диагноза БА.

В 24,4 % случаев отмечена легкая степень БА, в 61,2 % – средняя, в 14,4 % – тяжелая. Полный контроль над БА по критериям GINA диагностирован у 33,3 % обследованных, частичный – у 41,9 %, отсутствовал – у 24,8 % больных. У всех пациентов проводилась базовая медикаментозная терапия в соответствии с современными требованиями. Системных глюкокортикостероидных препаратов пациенты не получали. Все они находились вне периода клинического обострения.

В рамках клинического обследования предусматривался сбор анамнеза и жалоб не только относительно БА, но и состояния верхних отделов ЖКТ. У ряда больных ранее отмечен диагноз, касающийся заболеваний указанной зоны; у некоторых отмечены жалобы, указывающие на нарушение функционирования ЖКТ – из таких пациентов сформирована основная группа ($n = 124$). Критерием включения в указанную группу являлось наличие (помимо БА) установленного ранее заболевания системы пищеварения либо жалоб на функционирование ЖКТ. Медикаментозного лечения по поводу заболеваний пищеварения пациенты не получали. Группу сравнения ($n = 23$) составили пациенты, у которых никогда ранее не диагностировались болезни органов пищеварения и отсутствовали клинические проявления болезней этой системы. При проведении спирографии у больных обеих групп исследованы показатели функции внешнего дыхания (ФВД), изучена выраженность воспаления в бронхолегочном регионе пу-

тем определения содержания в выдыхаемом воздухе оксида азота (NO), в назальных смывах – силовых кислот (СК), белка, лизоцима, секреторный компонент иммуноглобулина (Ig) A (SIgA), в индуцированной мокроте – ее цитологического состава. В крови определялось содержание ряда биохимических и иммунологических показателей, отражающих наличие признаков хронического воспаления на системном уровне СК, церулоплазмينا (ЦП), внеклеточной каталазы (К), малонового диальдегида (МДА), соотношений К / МДА и ЦП / МДА, CD3, иммунорегуляторного индекса (соотношение Т-хелперов и Т-цитотоксических клеток – CD4 / CD8), CD19, значения теста с нитросиним тетразолием (НСТ), индекса биоцидности лейкоцитов (НСТ_{стим.} / НСТ_{спонт.}), уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). По совокупности полученных результатов по разработанной методике [5] рассчитывался индекс здоровья.

У больных основной группы ($n = 41$) выполнено эзофагогастроуденальное исследование. Изучалось состояние слизистой пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки. Выявленные изменения оценивались по выраженности в баллах (3-балльная шкала).

Математическая обработка фактического материала осуществлялась путем использования пакета статистических программ *SPSS13.0 for Windows* (лицензионный договор № 20100810-1). Полученные данные выражены в виде медианы (*Me*) и интерквартильного размаха [*LQ*; *UQ*] или в процентах. Для обсчета несвязанных выборок использовался *U*-критерий Манна–Уитни. Сопряженность признаков оценивалась по критерию согласия χ^2 , в т. ч. с поправкой Йетса. Связь признаков оценивалась путем расчета коэффициента корреляции Спирмена (*r*). Критический уровень значимости (*p*) при проверке статистических гипотез принимался $\leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Больные основной группы были старше по возрасту ($p_U = 0,003$), у них чаще наблюдались более длительный стаж заболевания ($p_U = 0,006$) и тяжелое течение БА (**19,5 % vs 0 %**) ($p_{\chi^2} = 0,05$). При сравнении клинической симптоматики БА в анализируемых группах выявлено (табл. 1), что ночные приступы удушья с одинаковой частотой и выраженностью были характерны для лиц обеих групп, что отличается от мнения других исследователей, отмечающих большую частоту эпизодов удушья у таких пациентов ночью, особенно при наличии ГЭР.

У больных основной группы установлена большая тяжесть дневных приступов удушья. Лица этой группы на 46,6 % чаще жаловались на кашель ($p_{\chi^2} = 0,01$), им на 37,3 % чаще требовалось применение короткодействующих бронхолитических препаратов (КДБП) ($p_{\chi^2} = 0,01$). В целом в основной группе преобладали пациенты с частичным контролем течения БА (65 %). Полный контроль был диагностирован у 6,3 % больных, отсутствовал – у 28,7 %.

Таблица 1
Сравнительная характеристика по частоте и выраженности (баллы) клинических проявлений бронхиальной астмы у больных основной группы и группы сравнения (частные изменения); %
Table 1
A comparison of prevalence and severity (score) of clinical signs of asthma between the study group and the comparator group; %

Показатель	Основная группа		Группа сравнения		p_U
	$n = 124$	Me [LQ; UQ]	$n = 23$	Me [LQ; UQ]	
Ночное удушье	47,6	0,7 [0; 4,0]	45,0	0,8 [0; 2,0]	0,772
Дневное удушье	79,0	2,27 [0; 3,0]	59,1	0,8 [0; 3,0]	0,003
Кашель	77,6	1,2 [0; 3,0]	31,8*	0,4 [0; 2,0]	0,014
Потребность в КДБП в сутки	78,2	3,2 [0; 15,0]	40,9*	0,8 [0; 4,0]	0,003

Примечание: КДБП – короткодействующие бронхолитические препараты; * – достоверность различий по χ^2 ; p_U – результаты межгруппового сравнения.
 Notes. *, statistically significant difference in the χ^2 test; p_U , comparisons between the groups.

Эти данные существенно ($p_{\chi^2} = 0,01$) отличались от таковых, полученных в группе сравнения: полный контроль диагностирован в 73,9 % случаев, частичный – в 26,1 %, неконтролируемое течение БА отсутствовало, т. е. при наличии патологии ЖКТ существенно снижалась возможность достижения полностью контролируемого течения БА.

Обследованные пациенты практически не предъявляли жалоб на нарушения со стороны ЖКТ. Только в результате прицельного расспроса врача в 47,6 % случаев выявлялось наличие болей в эпигастральной области средней выраженности (1,5 [0,0; 2,0] балла); в 41,2 % – изжоги (1,4 [0,0; 3,0] балла); в 47,6 % – периодически беспокоящей горечи во рту (1,34 [0,0; 2,0] балла); в 29,0 % – (0,82 [0,0; 2,0] балла) – отрыжки.

При изучении ФВД снижение показателя объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) у больных основной группы выявлялось на 47,8 % чаще – у 56,5 % vs 8,7 % ($p_{\chi^2} = 0,01$), а средние значения этого показателя были ниже – 82,5 % [28,0; 139,0] vs 104,4 % [74,0; 160,0] ($p_U = 0,000$). Таким образом, у больных БА с нарушениями со стороны ЖКТ установлена худшая бронхиальная проходимость.

У лиц обеих групп отмечена активность воспалительного процесса в бронхолегочном регионе. Данное положение базируется на результатах определения содержания в выдыхаемом воздухе NO, уровень которого в подавляющих случаях был повышенным и составил в среднем по основной группе 15,2 [2,0; 30,0] мкмоль / л vs 5,49 [0,29; 26,9] мкмоль / л ($p_U = 0,139$) в группе сравнения. В назальных смывах у 80–83 % обследованных отмечен повышенный уровень СК (0,23 [0,06; 0,59] ммоль / л vs 0,33 [0,09; 0,39] ммоль / л; $p_U = 0,20$ соответственно). У 66–76 % пациентов отмечено повышенное содержание в них лизоцима (62,6 [46,0; 74,0] ммоль / л vs 66,4 [55,0; 77,0] ммоль / л; $p_U = 0,261$); у 50–69 % – повышенное количество белка (1,24 [0,11; 3,10] г / л vs 0,98 [0,10; 1,98] г / л; $p_U = 0,931$). Мазки индуцированной мокроты у этих пациентов характеризовались в 83,3 % случаев цитозом (4,7 [0,70; 17,7] %); в 73,1 % – нейтрофилезом (42,5 [9,0; 88,0] %);

в 88,0 % – эозинофилией (11,9 [1,0; 66,0] %). В то же время в мазках всех обследованных отмечено низкое (15,5 [2,0; 34,0] %) содержание макрофагов. Таким образом, в бронхолегочном регионе у обследованных пациентов протекало хроническое персистирующее воспаление. Различий в его выраженности в сравниваемых группах не получено. Обращал на себя внимание факт сниженного содержания SIgA в назальном секрете у всех больных основной группы (0,123 [0; 0,17] г / л vs 0,26 [0,11; 0,52] г / л – в группе сравнения; $p_U = 0,005$), что свидетельствовало о большем снижении у них защитных свойств слизистой оболочки дыхательных путей.

Различие между группами проявлялось в выраженности воспалительной реакции на системном уровне (табл. 2).

У большей части обследованных обеих групп выявлены признаки наличия воспалительной реакции на уровне целостного организма, т. е. подключение системного уровня воспалительного процесса. У больных основной группы на 40,8 % чаще выявлялось повышенное содержание в крови ЦП, на 33,1 % – СК, на 37,1 % – ЦИК ($p_{\chi^2} = 0,01$). При этом у средних значений ряда изученных показателей (СК, ЦП, К, К / МДА, IgM, ЦИК) отмечены более значимые отклонения от нормы, что позволяет говорить о большей выраженности системного воспаления у больных БА с нарушениями со стороны ЖКТ, а также нарушений со стороны иммунитета. Кроме того, у 11,6 % лиц основной группы и у 0,8 % – группы сравнения отмечено пониженное содержание в крови IgA ($p_{\chi^2} = 0,01$), а у 14,0–21,7 % – IgM ($p_{\chi^2} = 0,1$). Возникает вопрос о причине выявленных различий. С целью ее установления у пациентов основной группы ($n = 41$) выполнено эндоскопическое исследование верхних отделов пищеварительной системы (табл. 3).

Согласно приведенным в табл. 3 данным, все изученные отделы пищеварительной системы характеризовались наличием эндоскопических признаков воспаления, что позволяет говорить о наличии у обследованных эндоскопических проявлений **эзофагита, гастрита, дуоденита**. Помимо этого, у ряда пациентов отмечены нарушения трофического характера:

Таблица 2
Сравнительная характеристика биохимических и иммунологических показателей крови у больных бронхиальной астмой основной группы и группы сравнения (частные изменения); %
Table 2
A comparison of blood biochemical and immunological parameters between the study group and the comparator group

Показатель	Основная группа		Группа сравнения		p_u
	$n = 124$	Me [LQ; UQ]	$n = 23$	Me [LQ; UQ]	
↑ СК, ммоль / л	50,5	2,47 [1,76; 3,15]	17,4*	2,34 [1,76; 2,90]	0,02
↑ ЦП, г / л	53,8	403,9 [225; 536]	13,0*	357,3 [287; 408]	0,00
↑ К, мкат / л	58,9	36,6 [8,0; 84,6]	60,8	28,0 [4,3; 58,6]	0,03
↑ МДА, ммоль / л	10,0	3,0 [1,5; 4,9]	13,0	3,0 [1,7; 2,9]	0,61
↑ ЦП / МДА	73,0	141,9 [57,7; 265,8]	52,2	123,9 [63,4; 168,4]	0,14
↓ К / МДА	24,4	13,2 [2,7; 29,6]	34,3	9,18 [1,65; 20,2]	0,00
↑ Лизоцим, %	66,3	31,9 [19,0; 46,0]	56,5	30,9 [22,0; 36,0]	0,41
↓ CD3, %	69,6	36,9 [25,0; 58,0]	43,4*	41,2 [10,0; 66,0]	0,00
↓ CD4 / CD8	25,0	2,39 [0,43; 19,0]	26,1	3,24 [0,37; 28,0]	0,84
↑ CD19, %	16,9	20,0 [5,0; 42,0]	17,4	19,3 [7,0; 58,0]	0,39
↑ НСТ _{спонт.} , %	71,3	26,9 [4,0; 60,0]	76,2	30,4 [12,0; 78,0]	0,56
↓ НСТ _{стим.} / НСТ _{спонт.}	74,8	1,2 [0,25; 4,70]	71,4	1,08 [0,24; 3,10]	0,38
↑ IgA	24,8	2,36 [0,76; 5,20]	21,7	2,19 [0,78; 3,85]	0,51
↑ IgM	30,6	1,7 [0,5; 3,2]	17,4	1,51 [0,5; 4,3]	0,04
↑ IgG	37,7	13,9 [7,7; 20,0]	52,2	13,4 [7,8; 19,0]	0,47
↑ ЦИК, у. е.	41,4	81,9 [3,0; 300,0]	4,3*	58,5 [20,0; 100,0]	0,00

Примечание: СК – сиаловая кислота; ЦП – церулоплазмин; МДА – малоновый диальдегид; ЦИК – циркулирующий иммунный комплекс; К – внеклеточная каталаза; НСТ – тест с нитросиним тетразолием; НСТ_{стим.} / НСТ_{спонт.} – индекс биоцидности лейкоцитов; ↑ – повышение, ↓ – снижение показателя; * – наличие различий по частоте выявления изменений (по значению χ^2); p_u – результаты межгруппового сравнения (выраженность изменений).
 Notes. ↑, ↓, trend in the parameter change; *, difference in abnormality rate (in the χ^2 test); p_u , comparisons between the groups (severity of abnormalities).

в 4,9 % случаях – сглаженность складок слизистой желудка, в 7,3 % – наличие эрозий, в 2,4 % – рубцовой деформации. У 4,9 % обследованных выявлен язвенный дефект двенадцатиперстной кишки. Выявлены изменения со стороны моторики обследуемой зоны, о чем свидетельствовал заброс желудочного содержимого в пищевод, и желчи – в двенадцатиперстную кишку, т. е. у 9,7 % лиц выявлены эндоскопически позитивные проявления ГЭР, у 60,9 % – ГЭР. Таким образом, при скудности клинической симптоматики у больных основной группы установлены выраженные эндоскопические нарушения со стороны верхних отделов ЖКТ, что позволяет диагностировать у них наличие эзофагита, гастрита (в т. ч. геморрагического), дуоденита, язвенной и рефлюксной болезни.

Проведен корреляционный анализ между нарушениями, выявленными при эндоскопическом исследовании, и 35 клиническими, функциональными и лабораторными показателями (табл. 4).

По непонятной причине связи между признаками воспаления в пищеводе и другими учтенными показателями не установлено, однако при этом доказана четкая связь гиперемии и отечности слизистой пищевода с частотой неконтролируемого течения БА ($p_{\chi^2} = 0,01$). Эндоскопические изменения со стороны желудка и двенадцатиперстной кишки оказывали влияние на такие проявления БА, как дневные эпизоды удушья, кашель, потребность в КДБП, ухудшение бронхиальной проходимости, а также на появление жалоб на изжогу и боли в эпигастральной

Таблица 3
Результаты эндоскопического исследования верхних отделов системы пищеварения у больных бронхиальной астмой
Table 3
Results of endoscopic examination of upper gastrointestinal tract in asthma patients

Признаки	Частота нарушений, n (%)	Выраженность нарушений, баллы
Пищевод		
Отечность слизистой	39 (95,1)	1,7 [0,0; 2,0]
Гиперемия слизистой	34 (82,9)	1,6 [0,0; 3,0]
Заброс желудочного содержимого	4 (9,7)	0,10 [0; 1,0]
Желудок		
Отечность слизистой	39 (95,1)	1,8 [1,0; 3,0]
Гиперемия слизистой	36 (87,8)	2,0 [1,0; 2,0]
Сглаживание складок	2 (4,9)	
Утолщение складок	16 (39,0)	1,6 [0,0; 3,0]
Большое количество слизи натошак	28 (84,8)	0,5 [1,0; 2,0]
Эрозии	3 (7,3)	
Рубцовая деформация	1 (2,4)	
Двенадцатиперстная кишка		
Отечность слизистой	37 (90,2)	1,8 [0,0; 2,0]
Гиперемия слизистой	36 (87,8)	1,5 [0,0; 2,0]
Наличие в просвете желчи	25 (60,9)	1,2 [0; 3,0]
Язвенный дефект	2 (4,9)	

Таблица 4
 Результаты корреляционного анализа выявленных эндоскопических изменений у больных основной группы
 Table 4
 Correlations of endoscopic lesions in the study group patients

Признак	С чем связан	r	p
Отечность слизистой пищевода	–	–	–
Гиперемия слизистой пищевода	–	–	–
Отечность слизистой желудка	Уровень CD3 в крови	–0,354	0,027
	Содержание IgM в крови	–0,370	0,019
	Содержание белка в назальном секрете	–0,474	0,047
Гиперемия слизистой желудка	Кашель	–0,454	0,004
	ОФВ ₁	–0,310	0,050
	Содержание IgM	–0,359	0,025
Утолщение складок желудка	Дневные приступы удушья	0,380	0,017
	Прием КДБП	0,386	0,015
	ОФВ ₁	–0,533	0,001
	СОЭ	0,432	0,007
	Боли в эпигастрии	0,437	0,039
Большое количество слизи в желудке	Давность заболевания БА	0,360	0,026
	Содержание нейтрофилов в индуцированной мокроте	–0,949	0,014
Отечность слизистой двенадцатиперстной кишки	Дневные приступы удушья	–0,375	0,019
	IgM	–0,454	0,004
	Содержание нейтрофилов в индуцированной мокроте	–0,828	0,042
Гиперемия слизистой двенадцатиперстной кишки	CD19	0,359	0,027
	IgM	–0,430	0,006
	Содержание нейтрофилов в индуцированной мокроте	–0,845	0,034
	Изжога	0,408	0,050
	Боли в эпигастральной зоне	0,406	0,050
Заброс желчи	Прием КДБП	0,475	0,002

Примечание: Ig – иммуноглобулин; КДБП – короткодействующие бронхолитические препараты; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; БА – бронхиальная астма.

области. Большая частота выявления заброса желчи была, вероятно, в определенной степени связана с приемом бронхолитических препаратов. Обращает на себя внимание факт, что эндоскопические проявления воспаления в желудке и двенадцатиперстной кишке были связаны с нарушениями со стороны системного иммунитета: снижением содержания в крови CD3 и IgM, повышением CD19. Все изменения в желудке и двенадцатиперстной кишке, включая наличие эрозий и язвенных дефектов, были связаны с частотой неконтролируемого течения БА ($p_{\chi^2} = 0,01$).

Интегральный показатель (индекс здоровья), при помощи которого оценивается уровень здоровья пациентов, был существенно ниже у больных основной группы (59,85 [36,7; 80,9] vs 67,89 [54,0; 86,0]; $p_U = 0,01$).

По клиническим признакам сформирована группа больных БА с признаками поражения верхних отделов пищеварительной системы (основная группа, составившая 84 % от общего числа больных, взятых в научную разработку). Указанная цифра близка к таковой, полученной другими исследователями при эндоскопическом обследовании ЖКТ у больных

БА (73,9–84,2 %) [1, 6]. Пациенты этой группы были старше по возрасту, у них выявлены более длительный стаж заболевания, более тяжелое течение БА, более выраженные нарушения бронхиальной проходимости, чаще отмечалось неконтролируемое течение БА. Вне зависимости от наличия или отсутствия поражения ЖКТ у всех больных наблюдалось выраженное персистирующее воспаление в бронхолегочном регионе, одинаковое по выраженности. Однако у больных основной группы установлено более низкое содержание в назальном секрете SIgA, что свидетельствует о более значимом снижении у них защитных свойств слизистой оболочки. У больных основной группы выявлены более высокая активность воспаления на системном уровне и более значимые изменения системного иммунитета. Эндоскопические изменения со стороны пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки у этих пациентов можно условно сгруппировать следующим образом: проявление воспаления, нарушения трофики и моторики. Выявленные нарушения согласуются с данными ряда морфологических исследований* [7–11], свидетельствующих о наличии воспаления слизистой оболочки указанной зоны, выраженность которого нарастает

* Носенко К.А. Структурно-функциональная организация слизистой оболочки желудка у больных бронхиальной астмой различного генеза: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Томск; 2006.

тает параллельно тяжести БА и связана с нарушением защитных свойств пристеночного слизистого слоя, в т. ч. за счет снижения продукции гликозаминогликанов и гликопротеинов. Возникающее повышение активности пепсина ведет к формированию атрофических процессов, образованию эрозий и язв, склерозированию и в конечном счете – ремоделированию гастродуоденальной зоны. Этому способствует дисбаланс иммунной защиты, в т. ч. CD4- и CD8-клеток, отмеченный у 27 % обследованных. Развитие ГЭР [11, 12] связано с развитием гиперергического воспаления в фундальном отделе желудка с вовлечением зоны кардиального отверстия пищевода. Отмечается [11, 13], что выраженность указанных процессов усиливается при наличии инфекции *Helicobacter pylori* (отягощающий фактор).

Слизистые бронхиального дерева и ЖКТ – барьерные ткани, имеющие не только непосредственный контакт с окружающей средой, но и общие онтогенетические корни. Согласно концепции общей мукозальной иммунной системы, разработанной в конце 1970-х гг. J. Bilnenstock et al., местное воспаление, возникшее под воздействием аллергенов и при нарушении местной иммунной защиты, должно протекать однотипно на всех слизистых организма. Сложение действия двух местных воспалений (в дыхательных путях и органах ЖКТ) дает более выраженную воспалительную реакцию на уровне целостного организма и более выраженные нарушения со стороны системного иммунитета, что и наблюдалось у указанных пациентов.

Заключение

Таким образом, больным БА требуется тщательное клиническое обследование, направленное не только на выяснение особенностей течения БА, но и на выявление признаков поражения верхних отделов ЖКТ, которые характеризуются выраженностью морфологических и функциональных изменений, утяжеляющих течение БА и затрудняющих достижение ее контролируемого течения.

Для получения высоких результатов лечения и реабилитации больных БА необходимо проведение параллельной санации органов ЖКТ с использованием средств с противовоспалительным, иммунокорректирующим и адаптагенным действием.

Конфликт интересов

Конфликт интересов авторами не заявлен. Исследование проводилось без участия спонсоров.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest. This study was not sponsored.

Литература

1. Галимова Е.С., Нуртдинова Г.М., Кучер О.И. и др. Заболевания органов пищеварения у больных бронхиальной астмой. *Фундаментальные исследования*. 2010; (1): 36–40.
2. Charlex W.D., Rothenberg M.E. Allergy and Eosinophil-associated Gastrointestinal Disorders (EGID). *Curr. Opin. Immunol.* 2008; 20 (6): 703–708. DOI: 10.1016/j.coi.2008.07.010.

3. Nair P., Ochkur S.I., Protheroe C.I., Simms E. The identification of eosinophilic gastroenteritis in predinone-dependent eosinophilic bronchitis and asthma. *Allergy Asthma Clin. Immunol.* 2011; 7 (1): 4. DOI: 10.1186/1710-1492-7-4.
4. Haring S.M. Acid reflux and asthma. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2003; 1 (9): 42–45.
5. Зарипова Т.Н., Антипова И.И., Смирнова И.Н. Комплексная унифицированная оценка эффективности использования физических факторов в лечении больных бронхиальной астмой с сочетанными заболеваниями. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; (1): 1354.
6. Илюхина Л.Н., Красавина Н.П., Башкатов В.А. Клинические и эндоскопические особенности поражения гастродуоденальной зоны у больных бронхиальной астмой. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2010; (8): 72–75.
7. Михалева Л.М., Бархина Т.Г., Щеголева Н.Н. и др. Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки желудка у больных бронхиальной астмой разной степени тяжести. *Пульмонология*. 2011; (6): 94–98.
8. Бархина Т.Г., Михалева Л.М., Черников В.П., Голованова В.Е. Ультроструктурная патология слизистой оболочки пищевода при бронхиальной астме. *Морфологические ведомости*. 2013; (1): 15–20.
9. Бархина Т.Г., Михалева Л.М., Черников В.П. Субмикроскопические изменения клеток слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при бронхиальной астме. *Морфологические ведомости*. 2014; (2): 6–12.
10. Бархина Т.Г., Михалева Л.М., Голованова В.Е. и др. Ультроструктурные изменения клеток слизистой оболочки желудка при бронхиальной астме. *Морфологические ведомости*. 2015; (1): 11–17.
11. Плешко Р.И., Суходоло И.В., Геренг Е.А. Бронхиальная астма: основы коморбидности. Томск; 2013.
12. Волкова Н.Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: современный взгляд на проблему. *Русский медицинский журнал*. 2009; 2 (17): 119–123.
13. Чернявская Г.М., Белобородова Э.И., Непомнящих Г.И., Айдагулова С.В. Бронхиальная астма: поражение гастродуоденальной системы. Томск: Печатная мануфактура; 2004.

Поступила 14.04.17

References

1. Galimova E.S., Nurtdimova G.M., Kucher O.I. et al. Gastrointestinal diseases in patients with asthma. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2010; (1): 36–40 (in Russian).
2. Charlex W.D., Rothenberg M.E. Allergy and Eosinophil-associated Gastrointestinal Disorders (EGID). *Curr. Opin. Immunol.* 2008; 20 (6): 703–708. DOI: 10.1016/j.coi.2008.07.010.
3. Nair P., Ochkur S.I., Protheroe C.I., Simms E. The identification of eosinophilic gastroenteritis in predinone-dependent eosinophilic bronchitis and asthma. *Allergy Asthma Clin. Immunol.* 2011; 7 (1): 4. DOI: 10.1186/1710-1492-7-4.
4. Haring S.M. Acid reflux and asthma. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2003; 1 (9): 42–45.
5. Zaripova T.N., Antipova I.I., Smirnova I.N. A complex unified assessment of efficacy of physical treatment in patients with asthma and co-morbidity. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015; (1): 1354 (in Russian).

6. Ilyukhina L.N., Krasavina N.P., Bashkatov V.A. Clinical and endoscopic features of gastroduodenal injuries in patients with asthma. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* (Irkutsk) 2010; (8): 72–75 (in Russian).
7. Mikhaleva L.M., Barkhina T.G., Shchegoleva N.N. et al. Morphological and functional characteristics of gastric mucosa in patients with asthma of different severity. *Pul'monologiya*. 2011; (6): 94–98 (in Russian).
8. Barkhina T.G., Mikhaleva L.M., Chernikov V.P., Golovanova V.E. Ultrastructural pathology of esophageal mucosa in patients with asthma. *Morfologicheskie vedomosti*. 2013; (1): 15–20 (in Russian).
9. Barkhina T.G., Mikhaleva L.M., Chernikov V.P. Submicroscopic change in duodenal mucosa cells in patients with asthma. *Morfologicheskie vedomosti*. 2014; (2): 6–12 (in Russian).
10. Barkhina T.G., Mikhaleva L.M., Golovanova V.E. et al. Ultrastructural change in gastric mucosa cells in patients with asthma. *Morfologicheskie vedomosti*. 2015; (1): 11–17 (in Russian).
11. Pleshko R.I., Sukhodolo I.V., Gereng E.A. Bronchial Asthma: Comorbidity Basis. Tomsk; 2013 (in Russian).
12. Volkova N.N. Gastroesophageal reflux disease: the current view to the issue. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2009; 2 (17): 119–123 (in Russian).
13. Chernyavskaya G.M., Beloborodova E.I., Nepomnyashchikh G.I., Aydagulova S.V. Bronchial asthma: gastroduodenal pathology. Tomsk: Pechatnaya manufaktura; 2004 (in Russian).

Received April 14, 2017