

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Кучер О. И.², Галимова Е. С.¹, Загидуллин Ш. З.¹, Нуртдинова Г. М.¹

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»,

²ГБУЗ РБ ГКБ № 21, Россия, Уфа (450000, г. Уфа, Ленина,3) guzel-doc@mail.ru

Обследованы больные с бронхиальной астмой (БА) с сопутствующей патологией верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (I группа) и пациенты с изолированной БА (II группа). Проведен сравнительный анализ гуморального звена иммунитета, содержание С-реактивного белка, уровень суммарных антител к антигену *Helicobacter pylori*. БА в сочетании с поражениями эзофагогастроуденальной 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 изолированной БА. Выявлены статистически значимые различия по уровню СРБ в I и II группах пациентов. У 70 % больных I группы выявлен *Helicobacter pylori*. Сочетание БА с воспалительными и эрозивно-язвенными процессами верхнего отдела пищеварительной системы способствует их взаимному отягощению.

Ключевые слова: бронхиальная астма, пищеварительная система, иммуноглобулины, *Helicobacter pylori*.

CLINIC-IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF FAILURES DIGESTIVE SYSTEM IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

Kucher O. I.², Galimova E. S.¹, Zagidullin Ch. Z.¹, Nurtdinova G. M.¹

*Department of Internal diseases (propedeutics), Bashkir state medical university, Ufa, Russian Federation¹ and
Clinical hospital №21, Ufa, Russian Federation², guzel-doc@mail.ru*

Examined the patients with bronchial asthma exacerbation and comorbide digestive system diseases (the 1st group) and patients with isolated BA (the 2nd group).

The humoral component of immune system comparative analysis was made, the C-reactive protein content, the total antibody level were compared to *Helicobacter pylori* antigen level. BA, combined with esofagogastroduodenal 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 1st and the 2nd groups of patients. 70 % of patients, belonging to the 1st group was found to be having *Helicobacter pylori*. Comorbide digestive system diseases in patients with BA their mutual burdening.

Key words: Bronchial asthma, digestive system, immunoglobulins, *Helicobacter pylori*.

Бронхиальная астма (БА) является тяжелым хроническим заболеванием дыхательных путей и представляет собой серьезную проблему для здравоохранения во всех странах мира [7]. Во многих промышленно развитых странах заболеваемость, инвалидность и смертность населения вследствие БА неуклонно возрастает [8]. Большое внимание привлекает проблема сочетанной патологии. Расстройство пищеварительной системы является одним из наиболее частых и тяжелых видов внелегочной висцеральной патологии, сочетающейся с БА и осложняющей ее течение [2, 4]. Это типичный пример формирования коморбидной патологии. Больные БА с заболеваниями пищеварительной системы (ПС) составляют 50,9 % от общего числа больных [4]. Наличие слизистых оболочек в анатомии дыхательной и пищеварительной систем создает условия для высокой частоты сочетанных поражений при схожих патоморфологических процессах [5]. Морфологически определяется аллергический

процесс в слизистых оболочках, при этом иммуноаллергическая перестройка слизистой оболочки пищеварительного тракта соответствует таковой в слизистой оболочке дыхательных путей. На этом основании и представляется единый механизм сочетанных поражений органов дыхания и пищеварительной системы [1].

Цель исследования: оценить частоту и характер эрозивно-язвенных и воспалительных поражений пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), показатели гуморального иммунитета и выявить интенсивность хеликобактерной инфекции у больных БА.

Материалы и методы. В исследование включены 215 пациентов с бронхиальной астмой в возрасте от 15 до 60 лет (из них 107 мужчин и 108 женщин), проходивших обследование 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 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. Характер поражения пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки устанавливали по результатам ФЭГДС (обследовано 156 пациентов).

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 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 в сыворотке крови пациентов. Для определения использовали твердофазный метод иммуноанализа с применением реагентов «СРБ – ИФА – Бест» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Наличие или отсутствие инфицированности *Helicobacter Pylori* (HP) подтверждали определением суммарных антител к антигену CagA HP в сыворотке крови пациентов. 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 и обсуждение. Наибольшее распространение получила смешанная форма БА (44 %, 95 человек), аллергическая форма определена в 38 % случаев (81 пациент) и неаллергическая – в 18 % БА (39 человек). Средняя степень тяжести была у большинства пациентов (138 человек, 64 %), легкое течение отметили у 55 пациентов (26 %), тяжелое – у 22 больных (10 %).

Наиболее высокий уровень приходился на возраст 50 лет и более и составил 31 % от общего числа; примерно поровну распределились пациенты в возрасте до 20 лет, 20–29 лет и 40–49 лет (20 %, 19 % и 20 % соответственно). В возрасте от 30 до 39 лет наблюдались 22 человека (10 %). Анализируя полученные данные, число случаев заболевания среди женщин растет с увеличением возраста с 2 % (до 20 лет) до 26 % (старше 50 лет). Среди мужского населения наибольшее число пациентов относилось к возрастной группе до 20 лет, что связано с призывным возрастом пациентов.

На наличие хронического гастрита в прошлом указывает 9 % опрошенных лиц, эрозий и / или язв желудка и / или двенадцатиперстной кишки – 15 %, хронического панкреатита – 23 % и хронического холецистита и / или ЖКБ – 25 % больных БА.

По данным ФЭГДС патология ЖКТ у больных БА выявлена в 71,8 % случаев (112 человек) и проявилась в виде хронического гастрита и / или дуоденита у 60 (38 %) человек с БА, эрозии желудка – у 15 (10 %) человек, ЯБДК – у 12 (8 %) больных, эрозии пищевода – у 7 (5 %) пациентов и эрозии ДПК – у 8 (5,2 %) обследованных. Катаральный эзофагит и язва желудка обнаружены у 5 пациентов по каждой нозологии (3,2 % и 3,2 % соответственно). У 44 (28,2 %) человек патологии со стороны слизистой пищевода, желудка

и ДПК не выявлено. ЯБ отмечена у 11 % пациентов, что несколько превышает ее популяционную частоту – 7,5 % [9].

Оценка гуморального звена иммунного ответа проведена 106 пациентам. При исследовании 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 ($2,66 \pm 0,80$ мг/мл и $2,01 \pm 0,93$ мг/мл соответственно; $p < 0,001$). В группе больных с сочетанной патологией (I группа) отмечено существенное снижение уровня sIgA до $4,39 \pm 2,34$ мг/л (во II группе $5,48 \pm 2,05$ мг/л; $p < 0,01$), общего IgA до $2,26 \pm 1,01$ мг/мл (во II группе $3,16 \pm 1,14$ мг/мл; $p < 0,001$), общего IgG до $10,29 \pm 2,74$ мг/мл (во II группе $12,02 \pm 2,73$ мг/мл; $p < 0,01$) (табл.).

Таблица

Лабораторные показатели больных БА

Признаки	БА и патология ЖКТ n=63	БА n=43
IgA секр., мг/л	$4,39 \pm 2,34$	$5,48 \pm 2,05^{**}$
IgM общ., мг/мл	$2,66 \pm 0,80$	$2,01 \pm 0,93^{***}$
IgA общ., мг/мл	$2,26 \pm 1,01$	$3,16 \pm 1,14^{***}$
IgG общ., мг/мл	$10,29 \pm 2,74$	$12,02 \pm 2,73^{**}$
IgE общ., МЕ/мл	$327,17 \pm 276,81$	$265,15 \pm 246,03$
СРБ, мг/л	$8,25 \pm 3,89$	$5,84 \pm 3,67^{**}$
Лейкоциты $\times 10^9$ /л	$8,49 \pm 1,74$	$7,40 \pm 1,98^{***}$
СОЭ, мм/ч	$15,19 \pm 9,327$	$10,42 \pm 5,048^{**}$

Примечание. Различия статистически значимы: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

При анализе результатов исследования пациентов с патологией ЖКТ в сочетании с БА получили положительное содержание антител к антигену *Helicobacter pylori* у 46 (73 %) больных I группы. Из них слабоположительные титры (1:05) обнаружены у 13 (28,3 %) пациентов, положительные (1:10) – у 12 (26,1 %) и (1:20) – у 19 (41,3 %) человек, сильно положительные – у 2 (4,3 %) пациентов.

Интересным является факт обнаружения различий в уровне иммуноглобулинов в зависимости от титра антител к антигену НР у больных с сочетанной патологией. Следует отметить тенденцию к снижению значений общего IgA и общего IgG по мере роста титра антител в сыворотке крови с одновременным ростом уровня IgM. У обследуемых, с титром антител 1:20, содержание общего IgA составляло $1,92 \pm 0,61$ мг/мл (при 0 титре $2,73 \pm 1,13$ мг/мл; $N=7,425896$; $p < 0,05$), IgG – $8,8 \pm 2,80$ мг/мл (при 0 титре $11,6 \pm 2,95$ мг/мл; $N=11,68266$;

$p < 0,01$), IgM – $2,81 \pm 0,71$ мг/мл (при 0 титре $2,07 \pm 0,89$ мг/мл; $N=11,10152$; $p < 0,05$), IgE – $1,29 \pm 304,13$ мг/мл (при 0 титре $238,58 \pm 230,82$ мг/мл; $N=7,939169$; $p < 0,05$).

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 (табл.), что подтверждает концепцию о взаимном отягощении двух патологических процессов: БА и заболеваний ЖКТ.

При оценке результатов выявлено повышение значений СРБ и других маркеров воспаления у лиц с сочетанной патологией в сравнении с показателями больных только БА (табл.).

СРБ способен взаимодействовать с полисахаридами, лецитином, образуя комплексы. Содержание СРБ в крови достигает максимума в острой фазе заболевания и уменьшается по мере выздоровления пациентов.

Выводы

1. Воспалительные и эрозивно-язвенные процессы пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки установлены у 71,8 % обследованных лиц бронхиальной астмой.
2. У больных бронхиальной астмой с сочетанной патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта наблюдается статистически значимое снижение уровня общего IgA и общего IgG.
3. У 46 больных с БА, в сочетании с патологией желудочно-кишечного тракта, выявлены антитела к антигену *Helicobacter pylori*.
4. В сыворотке крови больных с сочетанной патологией наблюдается достоверное увеличение уровня общих IgM и IgE по мере роста титров суммарных антител к антигену *Helicobacter Pylori*.
5. Повышение концентрации сывороточного СРБ и других маркеров воспаления (уровень лейкоцитов и СОЭ) у больных БА в сочетании с заболеваниями верхнего отдела ЖКТ указывает на более тяжелое течение этих двух взаимно отягощающих процессов.

Список литературы

1. Давыдова О. В. Состояние верхнего отдела пищеварительного тракта при бронхиальной астме у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Астрахань, 2006. – 23 с.
2. Каган Ю. М. Бронхиальная астма и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2005. – № 5. – С. 16-20.
3. Кашкин К. П. //Иммунная система в норме и при патологии / Под ред. Л. А. Горячкиной, К. П. Кашкина. – М.: Миклош, 2009. – С. 17-89.

4. Кириллов С. М., Кириллов М. М. Патология пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких: сравнительный анализ // Пульмонология. – 2010. – № 5. – С. 85-89.
5. Корабельников Д. И., Чучалин А. Г. Бронхиальная астма и сопутствующие заболевания органов пищеварения // Пульмонология. – 2002. – № 5. – С. 87-92.
6. Логинов А. С., Царегородцева Т. М., Зотина М. М. // Иммунная система и болезни органов пищеварения. – М.: Медицина, 1986. – 256 с.
7. Маев И. В., Трухманов А. С. Клинико-функциональная оценка эффективности применения рабепразола, омепразола и эзомепразола у больных неэрозивной рефлюксной болезнью, ассоциированной с бронхиальной астмой // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2004. – № 5. – С. 22-29.
8. Палеев Н. Р., Исаков В. А., Иванова О. В. Бронхиальная астма и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: случайна ли взаимосвязь? // Клиническая медицина. – 2005. – № 1. – С. 9-14.
9. Федосеев Г. Б., Трофимов В. И. «Многоликая» бронхиальная астма // Российский Аллергологический Журнал. – 2010. – № 1. – С. 40-52.
10. Хайтов Р. М., Ильина Н. И. //Аллергология и иммунология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2012. – 640 с.

Рецензенты:

Загидуллин Науфаль Шамильевич, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом физиотерапии Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа.

Зулькарнеев Рустем Халитович, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом физиотерапии Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа.