

В.Л.Мартынов, А.В.Клеменов

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ БАУГИНИЕВОЙ ЗАСЛОНКИ КАК ФАКТОР ПАТОГЕНЕЗА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Военно-медицинский институт ФПС РФ, Нижний Новгород

A FAILURE OF THE ILEOCECAL VALVE IN THE PATHOGENESIS OF ASTHMA

V. L. Martynov, A. V. Klemenov

Summary

We examined 36 asthma patients having the ileocecal valve failure diagnosed during the irrigoscopy. Some clinical features of this co-morbidity were noted. Examination of the proximal gastrointestinal parts with endoscopy, probe duodenography and manometry revealed predominance of chronic duodenal obstruction and gastroesophageal reflux. High prevalence of small and large intestine dysbacteriosis and endogenous intoxication due to this was found. These changes allow to consider the ileocecal valve failure as a factor of asthma pathogenesis.

Резюме

Обследованы 36 больных бронхиальной астмой (БА) с подтвержденной в ходе ирригоскопии недостаточностью баугиниевой заслонки (НБЗ). Отмечены клинические особенности подобного сочетания. При исследовании проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта в ходе эндоскопии, зондовой дуоденографии и поэтажной манометрии показана распространенность хронической дуоденальной непроходимости и гастроэзофагеального рефлюкса. Установлена высокая частота дисбактериоза толстого и тонкого кишечника и тесно связанной с ним эндогенной интоксикации. Выявленные изменения позволили рассматривать НБЗ как фактор патогенеза БА.

Связь бронхиальной астмы (БА) с состоянием желудочно-кишечного тракта общеизвестна, однако в основном она сводится к патогенетической роли гастроэзофагеального рефлюкса. При этом значение патологии иных отделов пищеварительной системы в возникновении бронхиальной обструкции может оказаться не менее существенным. Многолетний интерес к проблемам клапанной гастроэнтерологии дает нам основание рассматривать в качестве узлового пункта желудочно-кишечного тракта илеоцекальный клапанный аппарат. Его несостоятельность — недостаточность баугиниевой заслонки (НБЗ) — может приводить к серьезным последствиям, являясь пусковым механизмом многих патологических процессов. Отмеченная нами распространенность БА у лиц с НБЗ и ее клиническое своеобразие послужили осно-

ванием к более подробному изучению данного сочетания.

Обследованы 36 больных БА (5 мужчин и 27 женщин) в возрасте от 13 до 65 лет (средний возраст $40,8 \pm 2,0$ года), у которых в ходе ирригоскопии был документирован заброс бариевой взвеси в тонкий кишечник. Давность БА составляла от 1 до 34 лет, в среднем — $8,2 \pm 1,6$ лет. Преобладающей формой заболевания являлась экзогенная — 27 человек (75 %); эндогенная имела место у 1 пациента (2,8 %), смешанная — у 8 (22,2 %). Среднетяжелое течение БА отмечено в 23 случаях (63,9 %), легкое и тяжелое — соответственно в 7 (19,4 %) и 6 (16,7 %).

Анализ анамнестических данных продемонстрировал большую роль атонических факторов в генезе клинических проявлениях БА. Связь приступов удушья

с пищевыми аллергенами отметило 19 больных (52,8 %), домашней пылью — 16 (44,4 %), пылью растений — 10 (27,8 %), лекарственными препаратами — 8 (22,2 %). Обращало на себя внимание значение неспецифических факторов: провоцирующее влияние физической нагрузки было ощутимым у 20 пациентов (55,6 %), холодного воздуха — у 19 (52,8 %). Для большинства больных (30 человек, или 83,3 %) типичным оказалось заметное преобладание ночных симптомов при относительно удовлетворительном самочувствии днем.

Иной особенностью наблюдаемых больных явилась распространенность внелегочных проявлений аллергии: крапивница и/или отек Квинке отмечены в анамнезе у 29 больных (80,6 %), аллергическим риносинуситом страдали 16 человек (44,4 %), сезонным конъюнктивитом — 8 (22,2 %), нейродермитом или экземой — 6 (16,7 %), мигренью — 5 (13,9 %).

Для изучения возможных патогенетических факторов БА, сопряженных с патологией клапанного аппарата кишечника, было предпринято более подробное исследование желудочно-кишечного тракта.

Наряду с клиническими проявлениями бронхальной обструкции отмечались, а у ряда больных выходили на первый план жалобы на работу системы пищеварения. Наиболее частыми из них были отрыжка (в 77,8 % случаев), вздутие и урчание в животе (69,4 %), тошнота (63,9 %), боли по ходу кишечника (55,6 %), изжога (27,8 %), чувство горечи во рту (25 %), срыгивание пищи (16,7 %); половина пациентов страдала запорами. Указанные жалобы свидетельствовали о вовлечении в патологический процесс не только кишечника, но и проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта, их состояние было изучено в ходе эзофагогастродуоденоскопии, зондовой дуоденографии, поэтажной манометрии.

Проведенная эзофагогастродуоденоскопия документировала признаки эзофагита у 17 больных (47,2 %), гастрита — у всех больных, дуоденита — у 23 (63,9 %).

Существенные изменения были зафиксированы при изучении внутриполостного давления в проксимальных отделах желудочно-кишечного тракта в ход поэтажной манометрии методом открытого катетера с визуальной регистрацией показателей давления на аппарате Вальдмана, дополненной нагрузочной пробой с введением в 12-перстную кишку 100 мл теплого физраствора. Проведенное исследование продемонстрировало дуоденальную и желудочную гипертензию: среднее давление в 12-перстной кишке составило $197,5 \pm 27,9$, а в желудке — $105,0 \pm 18,9$ мм вод. ст. при норме соответственно 80-130 и 60-80 мм вод. ст. Конкретные варианты манометрических кривых были представлены следующим образом: изолированная дуоденальная гипертензия имела место у 11 человек (30,6 %), дуоденальная гипертензия со "сбросом" в желудок — у 20 (55,6 %), "сброс" в желудок при отсутствии дуоденальной гипертензии — в 3 случаях (8,3 %) и нормограмма — у 2 (5,6 %).

В ходе более пристального исследования двенадцатиперстной кишки методом зондовой дуоденографии практически у всех больных были отмечено нарушение ее моторики в виде антиперистальтики, замедленного опорожнения органа, дуоденогастрального и еюнодуоденального рефлюксов.

Таким образом, результаты проведенного исследования наряду с проявлениями гастроэзофагеального рефлюкса у части больных с сочетанием НБЗ и БА документировали высокую частоту признаков хронической дуоденальной непроходимости. Их распространенность, по данным вышеуказанных методов инструментального исследования, приведена в таблице. Сочетание НБЗ, хронической дуоденальной непроходимости и БА кажется вполне закономерным. Представление о желудочнокишечном тракте как единой гидравлической системе [1] предполагает неизбежные изменения в вышележащих отделах пищеварительной системы при неполноценности илеоцекального запирающего аппарата. Повышение давления в тонкой кишке на почве рефлюксэнтерита с усилением гнилостных и бродильных процессов и развитием лимфаденита в забрюшинном пространстве у основания верхних мезентериальных сосудов приводит к нарушению пассажа содержимого в проксимальных отделах желудочно-кишечного тракта. В свою очередь, хроническая дуоденальная непроходимость выступает основой формирования гастроэзофагеального рефлюкса [2] — важнейшего

Таблица

Признаки хронической дуоденальной непроходимости у больных БА, протекающей на фоне НБЗ

Методы исследования и признаки	Распространенность признака, %
Фиброгастродуоденоскопия	
• антральный рефлюкс-гастрит	77,8
• присутствие желчи в желудке натощак	19,4
• зияние привратника	16,7
Поэтажная манометрия	
• дуоденальная гипертензия	86,1
• желудочная гипертензия	63,9
Зондовая дуоденография	
• антиперистальтика в 12-перстной кишке	61,1
• дуоденогастральный рефлюкс	58,3
• антиперистальтика в тощей кишке	47,2
• расширение 12-перстной кишки	30,6
• еюнодуоденальный рефлюкс	19,4
• дуоденостаз	13,9

провоцирующего фактора БА. Общепризнанными механизмами индуцирования бронхиальной обструкции при гастроэзофагеальном рефлюксе являются раздражение желудочным соком окончаний блуждающего нерва в нижней трети пищевода и микроаспирация кислой среды с химической стимуляцией рефлексогенных зон [3-6].

Все вышеуказанное позволяет нам отстаивать взгляд на хроническую дуоденальную непроходимость и гастроэзофагеальный рефлюкс как на неизбежное следствие НБЗ и рассматривать нарушения моторики проксимальных отделов желудочнокишечного тракта и их роль в генезе БА в контексте проблемы НБЗ.

Другим патогенетическим фактором БА, неизбежно сопряженным с НБЗ, является дисбактериоз кишечника. Роль нарушения нормального состава кишечной микрофлоры как фактора аллергизации организма хорошо известна. При дисбактериозе кишечника доказано снижение показателей как клеточного, так и гуморального иммунитета [7]; установлена прямая корреляция выраженности дисбактериоза с концентрацией ЦИК, IgE, гистамина сыворотки крови, обратная — с уровнем иммуноглобулинов А и G, содержанием Т-лимфоцитов, состоянием их фагоцитарной активности [8-10].

По нашим наблюдениям, нарушение микробного пейзажа кишечника, подтвержденное бактериологическим исследованием копрокультуры, имело место у 32 больных (88,9 %), у большинства из них (28 человек) — II–III степени. Наиболее выраженные изменения отмечались со стороны анаэробной микрофлоры: полное отсутствие или дефицит бифидобактерий — у 25 больных, лактобактерий — у 17, избыточный рост кишечной палочки зафиксирован у 16 больных, ее лактозонегативных и гемолитических форм — у 12, другой условно патогенной флоры (протей, клебсиеллы) — у 12 больных.

Следствием избыточной микробной контаминации кишечника, неизбежно сопутствующей НБЗ, является аутоинтоксикация — отравление макроорганизма продуктами обмена и клеточными элементами микробов, заселяющих кишечник при дисбактериозе. Одним из наиболее активных биологических соединений, в избытке высвобождающихся при гибели микроорганизмов, является наружный компонент клеточной стенки грамотрицательных бактерий — эндотоксин, основные биологические свойства которого связаны с входящим в его состав липополисахаридом.

В норме макроорганизм надежно защищен от патологического воздействия эндотоксина рядом исправно функционирующих барьеров, в качестве которых выступают неповрежденная слизистая оболочка кишечника, наличие большого количества желчных кислот в просвете тонкой кишки, система фиксированных макрофагов печени [11]. Указанные механизмы в совокупности с особенностями биоценоза тонкой кишки (относительно небольшое содер-

жание грамотрицательной микрофлоры) препятствуют сколько-нибудь существенной эндотоксинемии. Однако в условиях неполноценности барьерной функции илеоцекального запирающего аппарата происходит массивное заселение тонкого кишечника чужеродной микрофлорой из толстой кишки, нарушающее в конечном итоге эту защиту. Угнетение клеточного и гуморального иммунитета способствует системной эндотоксинемии [12].

Бактериальная колонизация тонкой кишки оценивалась в настоящем исследовании непрямым методом по качественной реакции мочи на индикан. Индиканурия была характерна для 63,9 % больных БА, протекающей на фоне НБЗ. Средний уровень молекул средней массы, признанный универсальным показателем эндогенной интоксикации [13], оказался достоверно выше в указанной группе больных по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе из 12 больных БА, не страдающих НБЗ: $0,35 \pm 0,01$ и $0,24 \pm 0,03$ при длине волны спектрофотометра 242 нм ($p < 0,001$).

Патогенетическое действие эндотоксина при БА может реализовываться через каскад рецепторных, иммунологических и метаболических нарушений. Следствием его повреждающего эффекта является генерализованная десенсибилизация β -адренорецепции, приводящая как к нарушению регуляции тонуса гладкой мускулатуры бронхиального дерева, так и к изменению состояния иммунной системы вследствие блокады регулирующего влияния β -адренорецепции на синтез реагиновых антител [14, 15]. Возможными механизмами реализации патогенетического действия эндотоксина выступают его способность изменять метаболизм арахидоновой кислоты по липооксигеназному пути, вызывать активацию лейкоцитов и макрофагов, стимулировать синтез и выброс медиаторов воспаления [12, 116].

Итак, наряду с нарушением моторики проксимальных отделов желудочнокишечного тракта неизбежным следствием НБЗ являются такие значимые патогенетические факторы БА, как дисбактериоз кишечника и тесно связанная с ним эндогенная интоксикация.

В настоящее время БА рассматривается как болезнь с разнообразными и многочисленными механизмами развития [14]. Изучение их представляет большое практическое значение, поскольку позволяет индивидуализировать лечение, повысить его эффективность. Достаточно напомнить о месте регуляторов моторики и антисекреторных препаратов в профилактике приступов удушья при рефлюксиндуцированной БА [3, 4, 6]. Приведенные в настоящей работе факты заставляют внимательно относиться к состоянию илеоцекального клапанного аппарата как к фактору патогенеза БА и позволяют предположить, что устранение последствий НБЗ и оперативная коррекция самой илеоцекальной несостоятельности должны иметь несомненное значение в дифференцированной терапии больных БА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Витебский Я.Д. Основы клапанной гастроэнтерологии. Челябинск: Южно-Урал. кн. изд-во; 1991.
2. Циммерман Я.С., Телянер И.И. Синдром хронической дуоденальной непроходимости. Клини. мед. 2000; 78 (6): 4-10.
3. Бейтуганова И.М., Чучалин А.Г. Рефлюкс-индуцированная бронхиальная астма. Рус. мед. журн. 1998; 6 [17 (77)]: 1102-1107.
4. Пархоменко Л.К., Радбиль О.С. Желудочно-пищеводный рефлюкс и бронхиальная астма. Клини. мед. 1994; 72 (6): 4-7.
5. Clark C.L., Horwitz B. Complications of gastroesophageal reflux disease. Esophagitis, acid laryngitis, and beyond. Postgrad. Med. 1996; 100: 95-102.
6. Harding S.M., Richter J.E., Guzzo M.R. et al. Asthma and gastroesophageal reflux: acid suppressive therapy improves asthma outcome. Am. J. Med. 1996; 100 (4): 395-405.
7. Кочурко Л.И., Лиходед В.Т., Лобова Е.А. Показатели иммунитета к эндотоксину грамотрицательных бактерий при кишечном дисбактериозе. Журн. микробиол. 1998; 5: 25-27.
8. Винжегина В.А., Потапов Д.А., Соколова Т.О., Елисеева Л.Н. Особенности иммунного статуса больных хроническими обструктивными заболеваниями легких в зависимости от стадии сопутствующего кишечного дисбактериоза. Рос. журн. Гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1997; 7 (5, прил. 4): 290-291.
9. Валеева К.Т., Краснощекова Е.Е., Ибятова Э.В., Бакалдина Н.П. Связь дисбактериоза кишечника с уровнем IgE. Казан. мед. журн. 1996; 77 (3): 198-199.
10. Полосухина В.А., Ужегова Е.Б., Бабаджанова С.С. Эффективность коррекции кишечного дисбактериоза у больных бронхиальной астмой. Тер. арх. 1989; 61 (3): 110-113.
11. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В., Яковлев М.Ю. и др. Дисбиоз — особенности клиники и лечения у лиц пожилого и старческого возраста. Клини. геронтол. 1999; 1: 37-41.
12. Лиходед В.Г., Ющук Н.Д., Яковлев М.Ю. Роль эндотоксина грамотрицательных бактерий в инфекционной и неинфекционной патологии. Арх. пат. 1996; 2: 8-13.
13. Гаврилов В.Б., Билуда М.М., Фурманчук Д.А. и др. Оценка интоксикации организма по нарушению баланса между накоплением и связыванием токсинов в плазме крови. Клини. лаб. диагн. 1999; 2: 13-17.
14. Чучалин А.Г. (ред.) Бронхиальная астма. М.: Агар; 1997; т.1.
15. Veenendaal G.H., Kool D.J., DeWildt D.J., Nijkamp P.P. Disturbance of mice tracheal β -adrenoceptor and cholinergic receptor function by Bordetella pertussis and its cell wall components. Agents and Action 1986; 19 (5-6): 366-367.
16. Лыкова Е.А., Бондаренко В.М., Воробьев А.А. и др. Бактериальная эндотоксемия у детей с дисбиозом кишечника. Журн. микробиол. 1999; 3: 67-70.