

Коморбидность бронхиальной астмы и патологии пищевода: клиничко-иммунологическая характеристика

А.Б. Кацер^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-6649-8900>, lesmotsfors@mail.ru

И.В. Демко^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>, demko64@mail.ru

Е.А. Собко^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-9377-5213>, sobko29@mail.ru

¹ Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

² Краевая клиническая больница; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3а

Резюме

Введение. Сочетание патологии пищевода и бронхиальной астмы (БА) нередко встречается в клинической практике, но в ряде случаев может оставаться нераспознанным, что связано с трудностями диагностики и отсутствием клинической настороженности.

Цель. Оценить структурно-функциональные и лабораторные нарушения, выявляемые у пациентов с БА в сочетании с патологией пищевода.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе отделения аллергологии красноярской ККБ. Обследовано 69 пациентов, поступающих на стационарное лечение с диагнозом «бронхиальная астма». В соответствии с клиничко-анамнестическими данными пациенты были разделены на 2 группы: БА без патологии пищевода (1-я группа: 38 пациентов (55,07%)) и БА в сочетании с патологией пищевода (2-я группа: 31 пациент (44,93%)). Методы обследования включали в себя: анамнестический метод, физикальный осмотр, заполнение опросника ACQ-5, ACT, GERDQ, опросник на выявление дисфагии, инструментальные (спирография с бронхолитиком, ФГС), лабораторные методы, морфологическое исследование пищевода.

Результаты. У пациентов с БА в сочетании с патологией пищевода количество дневных и ночных приступов и, соответственно, потребности в КДБА были значимо больше. По данным спирометрии, фиксированная обструкция дыхательных путей значимо чаще регистрировалась среди пациентов 2-й группы. В иммунном статусе отмечается значимое снижение НКТ-клеток у пациентов 2-й группы. Снижение НКТ-клеток у пациентов БА в сочетании с патологией пищевода, а также наличие отрицательной взаимосвязи с грибковым эзофагитом может косвенно свидетельствовать о снижении барьерной функции эпителия и, соответственно, большей уязвимости пациентов по отношению к факторам внешней среды, что также подтверждается показателями опросника AQLQ по домену «окружающая среда».

Выводы. Полученные данные подтверждаютотягощающее влияние патологии пищевода на течение БА, а также косвенно свидетельствуют о наличии изменений в системе мукозального иммунитета, что может приводить к сочетанному поражению слизистых оболочек пищевода и респираторного тракта.

Ключевые слова: бронхиальная астма, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, мукозальный иммунитет, Т2-воспаление, эозинофильный эзофагит

Благодарности. Статья опубликована при финансовой поддержке Российского научного фонда (соглашение №25-25-20142 от 21.05.2025) и Красноярского краевого фонда поддержки научной и научно-технической деятельности (договор №38 от 07.04.2025).

Для цитирования: Кацер АБ, Демко ИВ, Собко ЕА. Коморбидность бронхиальной астмы и патологии пищевода: клиничко-иммунологическая характеристика. *Медицинский совет*. 2026;20(9). <https://doi.org/10.21518/ms2026-051>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Comorbidity of bronchial asthma and esophageal pathology: Clinical and immunological characteristics

Anna B. Katser^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-6649-8900>, lesmotsfors@mail.ru

Irina V. Demko^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>, demko64@mail.ru

Elena A. Sobko^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-9377-5213>, sobko29@mail.ru

¹ Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

² Regional Clinical Hospital; 3a, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

Abstract

Introduction. The combination of esophageal pathology and bronchial asthma is frequently encountered in clinical practice, but in some cases it may remain unrecognized due to diagnostic difficulties and a lack of clinical suspicion.

Aim. To evaluate the structural, functional, and laboratory abnormalities detected in patients with bronchial asthma combined with esophageal pathology.

Materials and methods. The study was conducted at the Allergology Department of the Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital. Sixty-nine patients admitted for inpatient treatment with a diagnosis of bronchial asthma were examined. Based on clinical and anamnestic data, the patients were divided into two groups: those with bronchial asthma without esophageal pathology (Group 1: 38 patients (55.07%)) and those with bronchial asthma combined with esophageal pathology (Group 2: 31 patients (44.93%)). The examination methods included: anamnestic analysis, physical examination, completion of the ACQ-5, ACT, GERDQ, and dysphagia questionnaires, instrumental tests (spirometry with a bronchodilator, fibrogastroduodenoscopy), laboratory tests, and esophageal morphological examination.

Results. Patients with asthma combined with esophageal pathology had a significantly higher number of daytime and nighttime attacks and, consequently, a higher need for SABA. According to spirometry data, fixed airway obstruction was significantly more common among patients in Group 2. Immune status showed a significant decrease in NKT cells in Group 2 patients. A decrease in NKT cells in patients with bronchial asthma combined with esophageal pathology, as well as a negative association with fungal esophagitis, may indirectly indicate a decrease in epithelial barrier function and, consequently, a greater vulnerability to environmental factors, as also confirmed by the AQLQ questionnaire scores in the "environment" domain.

Conclusions. The obtained data confirm the aggravating effect of esophageal pathology on the course of bronchial asthma and also indirectly indicate changes in the mucosal immune system, which may lead to combined damage to the mucous membranes of the esophagus and respiratory tract.

Keywords: bronchial asthma, gastroesophageal reflux disease, mucosal immunity, T2-inflammation, eosinophilic esophagitis

Acknowledgements. This article was published with financial support from the Russian Science Foundation (Agreement No. 25-25-20142 dd. May 21, 2025) and Krasnoyarsk Regional Fund of Science and Technology Support (Contract No. 38 dd. April 07, 2025).

For citation: Katser AB, Demko IV, Sobko EA. Comorbidity of bronchial asthma and esophageal pathology: Clinical and immunological characteristics. *Meditinskiy Sovet*. 2026;20(9). (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-051>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Сочетание патологии пищевода и бронхиальной астмы (БА) нередко встречается в клинической практике, но в ряде случаев может оставаться нераспознанным, что связано с трудностями диагностики и отсутствием клинической настороженности. Среди пациентов с неконтролируемой астмой гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является самой распространенной нозологией в структуре коморбидности согласно исследованию P.W. Hekking. Более того, частота встречаемости ГЭРБ среди пациентов с трудноконтролируемой астмой значительно больше, чем в группе контролируемой БА (66,8% против 45,4%), что подчеркивает важность своевременного выявления и лечения патологии пищевода [1]. Известно, что распространенность ГЭРБ среди пациентов с obstructивными заболеваниями легких выше, чем в общей популяции [2–4], при этом наличие ГЭРБ не способствует снижению функции легких при динамическом наблюдении у лиц с исходно нормальной функцией. [5]. В клинической картине пищеводные симптомы не являются определяющим фактором в постановке диагноза, и тяжелый бронхообструктивный синдром может быть единственным проявлением при сочетании БА и ГЭРБ. Лечение ингибиторами протонной помпы (ИПП) может способствовать уменьшению количества дневных и ночных симптомов и улучшению функции внешнего дыхания [6]. Приведенные данные подчеркивают сложность патогенетических взаимодействий при поражении респираторного тракта и пищевода.

В настоящее время появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что пищевод может быть полноценным участником T2-воспаления. Распространенность эозинофильного эзофагита (ЭоЭ) среди пациентов с БА составляет 27–60%, и в то же время у трети пациентов

с ЭоЭ встречается БА [7, 8]. В исследовании J. Plate продемонстрирован рост заболеваемости в течение 22 лет, что, вероятно, связано с повышением осведомленности практикующих врачей об этом заболевании. Авторы акцентируют внимание на том, что выявляемость ЭоЭ была выше в специализированных центрах [9]. В диагностике ведущая роль отводится морфологическому исследованию: критерием установления диагноза служит эозинофильная инфильтрация и плотность эозинофилов ≥ 15 в поле зрения микроскопа при большом увеличении ($\times 400$), по крайней мере в одном из биоптатов (около 60 эозинофилов в 1 мм^2) [10, 11]. Эозинофилы высвобождают цитотоксические белки, которые вызывают повреждение тканей и в конечном итоге приводят к ремоделированию стенки пищевода, формированию стриктур, которые значительно снижают качество жизни пациентов и в ряде случаев требуют оперативного вмешательства [7, 8, 10]. ЭоЭ рассматривается в ряду T-2-ассоциированных заболеваний, в формировании которого ведущая роль отводится трем группам факторов: воздействие пищевых и аэроаллергенов, генетическая предрасположенность и активация Т-хелперов 2-го типа. В исследовании D. Hill et al. ЭоЭ рассматривается как позднее проявление atopического марша [12]. Общие механизмы патогенеза являются основанием для применения одного генно-инженерного биологического препарата с целью лечения двух заболеваний [13].

ГЭРБ и ЭоЭ не являются взаимоисключающими заболеваниями: напротив, ГЭРБ часто сопутствует ЭоЭ, усугубляя течение заболевания за счет повышения проницаемости слизистой оболочки пищевода для аллергенов вследствие воздействия рефлюктата [14–16]. ЭоЭ является наиболее распространенной причиной дисфагии пищевода, особенно у молодых и здоровых людей, и второй

по распространенности причиной воспаления пищевода после ГЭРБ [9]. Таким образом, сочетанное поражение наиболее вероятно при сумме двух факторов: наличие рефлюкса и нарушение механизмов мукозального иммунитета.

Целью исследования является оценка структурно-функциональных и лабораторных нарушений, выявляемых у пациентов с БА в сочетании с патологией пищевода

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе отделения алергологии краснойрской ККБ. Обследовано 69 пациентов, поступающих на стационарное лечение с диагнозом «бронхиальная астма». В соответствии с клинико-анамнестическими данными пациенты были разделены на 2 группы: БА без патологии пищевода (1-я группа) и БА в сочетании с патологией пищевода (2-я группа).

В 1-ю группу вошли 38 пациентов (55,07%), среди которых 17 женщин (44,73%) и 21 мужчина (55,27%). Медиана возраста составила 53 [37; 64] года. Во 2-ю группу включен 31 пациент (44,93%), среди которых 25 женщин (80,6%) и 6 мужчин (19,3%). Медиана возраста составила 58 [48; 67] лет.

Патология пищевода подтверждалась на основании: клинических данных (опросник GERDQ, опросник на выявление дисфагии) и/или инструментальных данных (ФГДС, рентгеноскопия пищевода) и/или данных гистологического исследования.

Критериями включения в исследование являлись: возраст > 18 и < 75 лет, подтвержденная данными спирометрии бронхиальная обструкция, носящая обратимый характер (прирост $ОФВ_1 \geq 12\%$ и > 200 мл от исходного уровня после пробы с 400 мкг сальбутамола), возможность правильного использования базисных препаратов, возможность адекватно оценивать свое состояние (по мнению исследователя), получение информированного согласия на участие в исследовании.

Критериями исключения являлись: злокачественные новообразования, тяжелая почечная и печеночная недостаточность, беременные и кормящие грудью женщины, отказ пациента от участия в исследовании.

Методы обследования, используемые при проведении исследования, включали в себя: анамнестический метод, физикальный осмотр, заполнение опросника ACQ-5, ACT, GERDQ, опросник на выявление дисфагии, инструментальные (спирометрия с бронхолитиком, ФГДС), лабораторные методы.

Контроль над симптомами оценивали с помощью опросника ACQ-5. Средний балл $< 0,5$ определялся как контролируемая БА, $0,75-1,5$ балла – частично контролируемая БА, $\geq 1,5$ балла – как отсутствие контроля над БА. Отсутствие контроля, по данным опросника ACT, регистрировалось при сумме баллов менее 19.

Приверженность к лечению оценивалась с помощью модифицированного опросника Мориски – Грин, состоящего из 6 вопросов. Низкая приверженность к терапии регистрировалась при сумме баллов менее 4.

Для оценки качества жизни использовали опросник качества жизни больных БА AQLQ, состоящий из доменов «активность», «симптомы», «эмоции», «окружающая среда», «общее качество жизни». Ответы на вопросы оценивали по шкале Ликерта от 1 (негативное влияние БА на качество жизни пациента) до 7 (отсутствие влияния БА на качество жизни пациента).

Исследование функции внешнего дыхания производилось на аппарате общей плетизмографии ErichEger. Исследование проводилось утром (9–10 ч утра), натощак, в комфортной одежде. Пациенту рекомендовалось воздержаться от курения и приема кофе в день обследования. Пациенты были проинструктированы о порядке проведения процедуры и обучены выполнению дыхательных маневров. Проба на обратимость бронхиальной обструкции выполнялась согласно стандартам для проведения бронходилатационных тестов с 400 мкг сальбутамола, оценивалась через 15 мин и считалась положительной в случае увеличения $ОФВ_1$ более чем на 12% и 200 мл.

Всем пациентам производилась эзофагогастродуоденоскопия при получении информированного согласия. Биопсия производилась в случае наличия характерных эндоскопических признаков (наличие белесоватых очагов экссудата, линейных продольных, борозд, концентрических колец, сужений и стриктур) и при клиническом подозрении на эозинофильный эзофагит в отсутствие эндоскопических признаков (наличие дисфагии, наличие маркеров Т2-воспаления). Забор биоптата производился из $n/3$ пищевода, а при подозрении на ЭоЭ – из нижней, средней и верхней трети пищевода. Полученные биоптаты были фиксированы в течение 24 ч в 10%-ном забуференном формалине. Приготовление препаратов проводилось по стандартной методике, включая окраску гематоксилином и эозином, а также реактивом Шиффа в сочетании с альциановым синим.

Статистический анализ полученных данных производился с помощью программы Statistica 10.0. Определение различий между количественными признаками проводилось с помощью критерия Манна – Уитни с учетом отсутствия нормального распределения. Для определения различий по качественным признакам использовался критерий χ^2 . Выявление взаимосвязей между признаками производилось с помощью корреляционного анализа по методу Спирмена: при значении коэффициента корреляции $r \geq 0,75$ связь между признаками оценивали как сильную, при коэффициенте $0,25 < r < 0,75$ – как зависимость средней силы, при $r \leq 0,25$ – как слабую степень корреляции. Полученные различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинико-анамнестическая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в *табл. 1, 2*. Среди пациентов 2-й группы преобладали женщины, что оказалось статистически значимым. Изучаемые группы были сопоставимы по возрасту. Для пациентов с БА

● **Таблица 1.** Клинико-anamnestическая характеристика пациентов, включенных в исследование
 ● **Table 1.** Clinical and anamnesic characteristics of patients included in the study

Признаки		1-я группа (n = 38)	2-я группа (n = 31)
Пол, абс/%	Мужской	17/44,07%	6/19,35%
	Женский	21/55,93%	25/80,65%**
Возраст, годы, Ме [Q ₁ ; Q ₃]		53 [37; 64]	58 [48; 67]
Возраст дебюта, годы, Ме [Q ₁ ; Q ₃]		38 [20; 56]	39 [27; 49]
Длительность заболевания, годы, Ме [Q ₁ ; Q ₃]		14 [6; 29]	20 [9; 29]
ИМТ, кг/м ² , Ме [Q ₁ ; Q ₃]		28 [24; 33]	27 [25; 30]
АСQ-5, балл, Ме [Q ₁ ; Q ₃]		3 [1,6; 4,1]	3,5 [1,5; 4,4]
АСТ, балл, Ме [Q ₁ ; Q ₃]		13 [10; 18]	9,5 [8; 21]
Фенотипы БА			
Аллергическая, абс/%		21/55,26	19/61,29
Неаллергическая, абс/%		17/44,74	12/38,71
Тяжесть БА			
Легкая, абс/%		4/10,53	0/0%
Средняя, абс/%		6/15,79	3/9,6
Тяжелая, абс/%		25/65,79	28/90,32**
Клиническая характеристика			
Число дневных приступов удушья		2 [0; 3]	4 [3; 5]*
Число ночных приступов удушья		1 [0; 2]	2 [1; 2]*
Потребность в КДБА		3 [0; 5]	6 [2; 8]*
Количество обострений за 12 мес.		1 [1; 4]	2 [1; 3]
Количество госпитализаций за 12 мес.		1 [1; 1]	1 [1; 2]

* p < 0,05 критерий Манна – Уитни, ** p < 0,05 критерий χ^2 .

в сочетании с патологией пищевода отмечалась тенденция к большей продолжительности заболевания. Аллергический фенотип преобладал в обеих группах. Согласно данным опросников АСТ и АСQ-5, не было значимых различий относительно контроля над заболеванием, однако у пациентов с БА в сочетании с патологией пищевода количество дневных и ночных приступов и, соответственно, потребность в КДБА были значимо больше, что подчеркивает более яркую клиническую выраженность обструктивного синдрома в этой группе пациентов. В целом стоит отметить, что тяжелое течение заболевания значимо чаще встречалось во 2-й группе, что согласуется с литературными данными, свидетельствующими об отягчающем влиянии патологии пищевода на течение БА.

В структуре сопутствующей патологии значимых различий между группами получено не было (рис. 1).

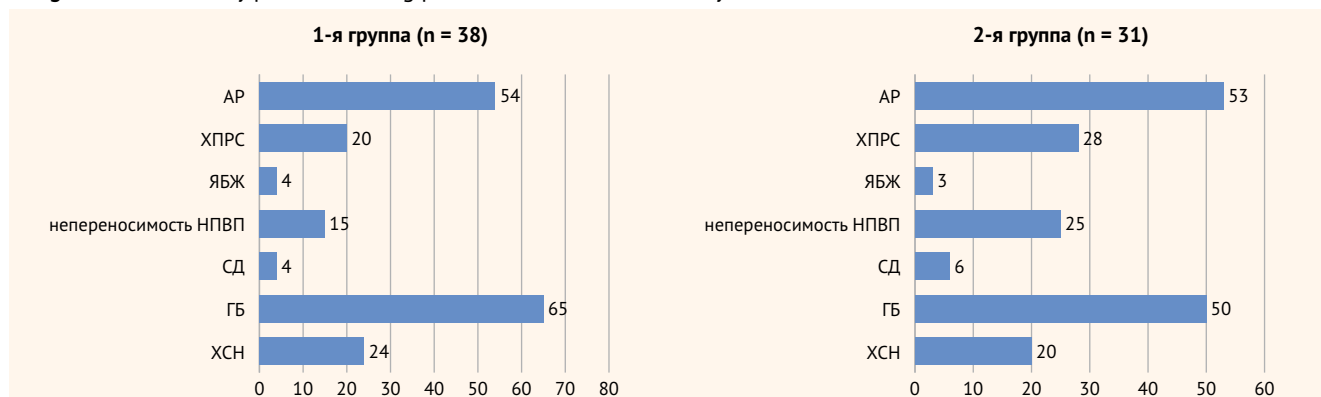
При анализе показателей функции внешнего дыхания отмечается тенденция к более низким значениям в группе пациентов БА в сочетании с патологией пищевода (табл. 2). Стоит отметить, что фиксированная обструкция дыхательных путей (определяемая как снижение ОФВ₁/ФЖЕЛ менее 70 после пробы с бронхолитиком) регистрировалась более чем в половине случаев (58,06%) среди пациентов с БА в сочетании

● **Таблица 2.** Показатели функции внешнего дыхания
 ● **Table 2.** Pulmonary function test results

Признак	1-я группа (n = 38) Ме [Q ₁ ; Q ₃]	2-я группа (n = 31) Ме [Q ₁ ; Q ₃]
Показатели функции внешнего дыхания		
ОФВ ₁ , % от должного	82,65 [57,9; 97,5]	69,7 [53,1; 81]
ФЖЕЛ, % от должного	97,15 [86,5; 108]	93,5 [88,7; 101,8]
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ до пробы	68,84 [57,23; 77,63]	62,84 [52,9; 71]
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ постбронходилатационный	72,6 [63; 82]	68 [62; 75]

ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1 секунду, ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

● **Рисунок 1.** Структура сопутствующей патологии среди пациентов, включенных в исследование
 ● **Figure 1.** Comorbidity patterns among patients included in the study



ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ГБ – гипертоническая болезнь; СД – сахарный диабет; ЯБЖ – язвенная болезнь желудка; ХПРС – хронический полипозный риносинусит; АР – аллергический ринит

● **Таблица 3.** Показатели иммунного статуса
● **Table 3.** Parameters of immune status

Признак	1-я группа Me [Q ₁ ; Q ₃]	2-я группа Me [Q ₁ ; Q ₃]
CD3+CD19-	72,2 [64,35; 79,4]	72 [62,2; 79,4]
CD3-CD19+	14 [10,1; 22,2]	15,8 [11,75; 20,7]
CD3+CD4+	44,1 [38,8; 49,65]	45,3 [40,5; 52]
CD3+CD8+	26,3 [15,7; 31,3]	24,75 [20,85; 29,25]
CD3-CD16+56+	6,4 [4; 12,3]	9,2 [5,2; 12]
CD3+CD16+56+	3,6 [2,5; 7,2]	1,9 [0,7; 3,8]*
CD3+HLADR+	4,5 [3,6; 7,5]	4,2 [2,2; 5,3]
CD45RA+CD4+	2,75 [1,7; 7,3]	3,9 [2,2; 6,1]
Иммунорегуляторный индекс	1,6 [1,2; 2,5]	1,85 [1,55; 2,15]
общий IgA, г/л	2,2 [1,7; 3,25]	1,9 [1,5; 3]
IgM, г/л	1,45 [0,95; 2,3]	1,35 [1; 1,9]
IgG, г/л	7,2 [5,05; 10,45]	7,55 [5,9; 10,2]

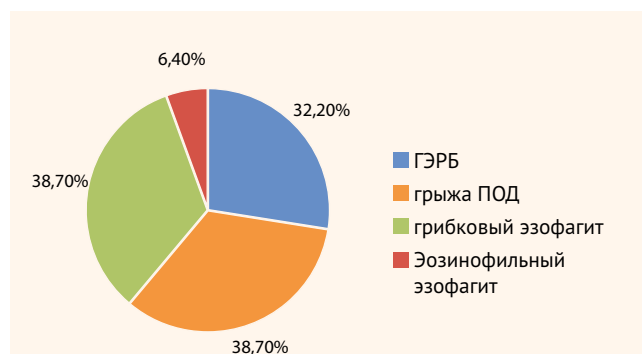
* $p < 0,05$, критерий Манна – Уитни.

● **Таблица 4.** Показатели доменов опросника AQLQ в исследуемых группах
● **Table 4.** AQLQ domain scores in the study groups

Признак	1-я группа (n = 38) Me [Q ₁ ; Q ₃]	2-я группа (n = 31) Me [Q ₁ ; Q ₃]
Симптомы	3,1 [2,4; 4,3]	3 [2,1; 3,1]
Активность	3,6 [3,2; 4]	3,1 [2,5; 3,6]
Эмоции	3,4 [2,8; 4]	3,3 [2,3; 4,5]
Окружающая среда	4 [2,5; 5,2]	2,8 [2,3; 3,7] *
Общее качество жизни	3,3 [2,9; 4,5]	3,1 [2,5; 3,6]

* $p < 0,05$, критерий Манна – Уитни.

● **Рисунок 2.** Структура патологии пищевода среди пациентов с бронхиальной астмой
● **Figure 2.** Esophageal pathology patterns among patients with bronchial asthma



ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, грыжа ПОД – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы

с патологией пищевода, что значительно чаще, чем среди пациентов 1-й группы (34,21%).

При анализе иммунного статуса исследуемые группы были сопоставимы по соотношению Т-клеточного и В-клеточного звена, а также по показателям гуморального иммунитета (табл. 3). Обращает на себя внимание значимое снижение НКТ-клеток (CD3+CD16+56+) и тенденция к повышению НК-клеток (CD3-CD16+56+) в сыворотке крови у пациентов с БА в сочетании с патологией пищевода, что может свидетельствовать о наличии различий в реализации механизмов врожденного иммунитета.

Показатели доменов опросника AQLQ и общая оценка влияния астмы на качество жизни представлены в табл. 4 (ответы на вопросы оценивали по шкале Ликерта от 1 (негативное влияние БА на качество жизни пациента) до 7 (отсутствие влияния БА на качество жизни пациента)). В обеих группах отмечается сильное влияние на повседневную активность и эмоциональную сферу, при этом пациенты, имеющие патологию пищевода, были более подвержены воздействию факторов внешней среды (погода, табачный дым, загрязненный воздух).

Среди пациентов с БА в сочетании с патологией пищевода менее половины (45,16%) набирали по опроснику GERDQ ≥ 8 баллов; примечательно, что при этом дисфагия, по данным опросника, выявлялась в трети случаев (29,03%). При эндоскопическом исследовании рефлюкс-эзофагит, признаки грыжи ПОД и признаки грибкового эзофагита выявлялись в сопоставимых процентах случаев (32,2, 38,7 и 38,7% соответственно). Гистологическое исследование проведено у 12 пациентов, при этом в половине случаев забор материала производился только из н/3 пищевода, что не позволяло достоверно исключить признаки эозинофильного эзофагита (рис. 2). У 7 пациентов (58,2%) определялись признаки неспецифического эзофагита (лимфогистиоцитарная инфильтрация, отек, инфильтрация нейтрофилами и инфильтрация эозинофилами, не соответствующая критериям ЭоЭ). У троих пациентов (25%), по данным морфологии, был подтвержден грибковый эзофагит. У двоих пациентов, по данным биопсии, диагностирован ЭоЭ, что в одном случае способствовало переключению ГИБП (замена Меполизумаба на Дупилумаб), в другом – изменению режима дозирования лекарственного препарата (согласно инструкции при лечении ЭоЭ Дупилумаб используется в дозе 300 мг п/к 1 раз в неделю).

При проведении корреляционного анализа была выявлена умеренная положительная взаимосвязь между дисфагией и длительностью заболевания ($r = 0,47$, $p < 0,05$), отрицательная взаимосвязь между ОФВ1, ОФВ1/ФЖЕЛ и дисфагией ($r = -0,49$, $p < 0,05$) и отрицательная взаимосвязь между дисфагией и показателем домена «симптомы» опросника AQLQ ($r = -0,67$, $p < 0,05$). Показатели GERDQ отрицательно коррелировали с постбронходилатационным ОФВ1/ФЖЕЛ ($r = -0,44$, $p < 0,05$) и положительно с наличием грибкового эзофагита ($r = 0,87$, $p < 0,05$). Следовательно, несмотря на то, что клиническая симптоматика не является определяющей в диагностике поражения пищевода у пациентов с БА, выявленные взаимосвязи позволяют

предполагать, что при большей выраженности пищеводных симптомов отмечается тенденция к снижению показателей функции внешнего дыхания. Примечательно, что наличие грибкового эзофагита отрицательно коррелировало с уровнем НКТ-клеток ($r = -0,41$, $p < 0,05$). Полученные данные подтверждают наличие дисрегуляции иммунного ответа на его самых ранних этапах, а также косвенно свидетельствуют о наличии изменений в системе мукозального иммунитета, что может приводить к сочетанному поражению слизистых оболочек пищевода и респираторного тракта.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты подтверждают влияние патологии пищевода на выраженность симптомов и показатели ФВД, что согласуется с отечественными исследованиями. Так, И. Козлова и соавт. в 2014 г. продемонстрировали большую частоту ночных симптомов и более частые у госпитализации у пациентов с сочетанием БА + ГЭРБ. В этом исследовании также выявлены взаимосвязи между эндоскопическими, гистологическими признаками ГЭРБ и тяжестью течения БА: например, количественная плотность NO-синтезирующих клеток положительно коррелировала с выраженностью рефлюкс-эзофагита и частотой приступов БА. При этом важно заметить, что большая выраженность гистологических нарушений была характерна для группы БА + ГЭРБ, чем при изолированном течении каждого из заболеваний [17].

В исследовании Е.В. Головановой и соавт. 2012 г. проводилось морфологическое исследование 23 пациентов с БА разной степени тяжести вне зависимости от выраженности пищеводных симптомов [18]. Хронический неспецифический эзофагит с локализацией в проксимальном отделе обнаружен у 50% больных 1-й группы (контролируемая БА легкой степени), у 58% обследуемых 2-й группы (контролируемая БА средней степени тяжести) и у 100% пациентов 3-й группы (тяжелая контролируемая БА). Признаки эозинофильного эзофагита имели 42,8% пациентов 2-й группы. У пациентов с тяжелой БА преобладали склеротические и атрофические изменения над воспалительными, что, вероятно, связано с длительным приемом системных глюкокортикостероидов (СГКС). Полученные данные подтверждают системный характер поражения слизистых оболочек при сочетании БА и патологии пищевода.

О. Галимов и соавт. в 2022 г. провели сравнительное исследование иммунологических показателей у пациентов с сочетанием БА и патологии ЖКТ [19]. Контрольную группу составили пациенты, у которых БА протекала без признаков поражения ЖКТ. В исследовании приняли участие 93 больных БА в стадии обострения, находившихся на стационарном лечении. У больных БА 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.

В нашем исследовании показатели иммунного статуса были сопоставимы в обеих группах, но отмечалась тенденция к снижению НКТ-клеток в сыворотке крови у пациентов с БА в сочетании с патологией пищевода. НКТ-клетки представляют собой «неканоническую» субпопуляцию Т-лимфоцитов, которая является связующим звеном между врожденным и адаптивным иммунитетом. НКТ-клетки вступают в контакт с антигеном на самых ранних этапах иммунного ответа, также известна их способность поддерживать нормофлору эпителиальных оболочек и поддерживать тканевой гомеостаз [20]. Роль НКТ-клетки в патогенезе БА в настоящее время недостаточно изучена и противоречива: с одной стороны, НКТ-клетки способствуют активации Th2-лимфоцитов, с другой стороны, выполняют регуляторную роль и оказывают сдерживающее действие на развитие аллергического воспаления [21, 22]. Снижение НКТ-клеток у пациентов БА в сочетании с патологией пищевода, а также наличие отрицательной взаимосвязи с грибковым эзофагитом может косвенно свидетельствовать о снижении барьерной функции эпителия и, соответственно, большей уязвимости пациентов по отношению к факторам внешней среды, что также подтверждается показателями опросника AQLQ по домену «окружающая среда».

ВЫВОДЫ

Среди пациентов с БА в сочетании с патологией пищевода преобладают женщины и отмечается тенденция к большей продолжительности заболевания. Не было получено значимых различий между показателями достижения контроля между изучаемыми группами, однако для пациентов в сочетании с патологией пищевода характерна более яркая выраженность клинической симптоматики. В целом стоит отметить, что тяжелое течение заболевания значимо чаще встречалось во 2-й группе, что согласуется с литературными данными, свидетельствующими об отягщающем влиянии патологии пищевода на течение БА. В структуре сопутствующей патологии значимых различий между группами получено не было. При анализе показателей функции внешнего дыхания отмечается тенденция к более низким значениям в группе пациентов с БА в сочетании с патологией пищевода, при этом фиксированная обструкция дыхательных путей значимо чаще регистрировалась среди пациентов 2-й группы. В иммунном статусе отмечается значимое снижение НКТ-клеток у пациентов 2-й группы. По показателям гуморального звена значимых различий не выявлено. Снижение НКТ-клеток у пациентов с БА в сочетании с патологией пищевода, а также наличие отрицательной взаимосвязи с грибковым эзофагитом может косвенно свидетельствовать о снижении барьерной функции эпителия и, следовательно, большей уязвимости пациентов по отношению к факторам внешней среды, что также подтверждается показателями опросника AQLQ по домену «окружающая среда».



Поступила / Received 02.02.2022
Поступила после рецензирования / Revised 17.02.2022
Принята в печать / Accepted 19.02.2022

Список литературы / References

- Hekking PP, Amelink M, Wener RR, Bouvy ML, Bel EH. Comorbidities in Difficult-to-Control Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(1):108–113. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.06.008>.
- Анаев ЭХ, Бобков ЕВ. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь при бронхиальной астме. *Практическая пульмонология*. 2020;(2):22–32. Режим доступа: <https://www.atmosphere-ph.ru/modules.php?name=Magazines&sop=viewarticle&magid=1&issueid=498&artid=6228>.
- Анаев ЭХ, Яковенко ЭП. Хроническая обструктивная болезнь легких и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. *Практическая пульмонология*. 2020;(3):32–39. Режим доступа: <https://www.atmosphere-ph.ru/modules.php?name=Magazines&sop=viewarticle&magid=1&issueid=502&artid=6308>.
- Анаев ЭХ, Яковенко ЕР. Chronic obstructive pulmonary disease and gastroesophageal reflux disease. *Prakticheskaya Pul'monologiya*. 2020;(3):32–39. (In Russ.) Available at: <https://www.atmosphere-ph.ru/modules.php?name=Magazines&sop=viewarticle&magid=1&issueid=502&artid=6308>.
- Broers C, Tack J, Pauwels A. Review article: gastro-oesophageal reflux disease in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;47(2):176–191. <https://doi.org/10.1111/apt.14416>.
- Kang HR, Lee YJ, Lee HY, Park TY, Lee JK, Heo EY et al. The Impact of Erosive Reflux Esophagitis on the Decline of Lung Function in the General Population. *J Korean Med Sci*. 2021;36(5):e29. <https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e29>.
- Sandur V, Muruges M, Banait V, Rath PM, Bhatia SJ, Joshi JM, Kate A. Prevalence of gastro-esophageal reflux disease in patients with difficult to control asthma and effect of proton pump inhibitor therapy on asthma symptoms, reflux symptoms, pulmonary function and requirement for asthma medications. *J Postgrad Med*. 2014;60(3):282–286. <https://doi.org/10.4103/0022-3859.138754>.
- Durrani SR, Mukkada VA, Guilbert TW. Eosinophilic Esophagitis: an Important Comorbid Condition of Asthma? *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;55(1):56–64. <https://doi.org/10.1007/s12016-018-8670-7>.
- Capucilli P, Hill DA. Allergic Comorbidity in Eosinophilic Esophagitis: Mechanistic Relevance and Clinical Implications. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019;57(1):111–127. <https://doi.org/10.1007/s12016-019-08733-0>.
- Plate J, Söderbergh T, Bergqvist J, Lingblom C, Bergqvist H, Larsson H. Eosinophilic esophagitis prevalence, incidence, and presenting features: a 22-year population-based observational study from southwest Sweden. *Dis Esophagus*. 2025;38(1):doae025. <https://doi.org/10.1093/dote/doae025>.
- Ивашкин ВТ, Маев ИВ, Трухманов АС, Лапина ТЛ, Андреев ДН, Баранская ЕК и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению эозинофильного эзофагита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018;28(6):84–98. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-6-84-98>.
- Ivashkin VT, Maev IV, Trukhmanov AS, Lapina TL, Andreev DN, Baranskaya EK et al. Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Coloproctology*. 2018;28(6):84–98. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-6-84-98>.
- Лигостаева ЕА, Севрюгина НН, Бадьян АС, Беседина ЕА, Дудникова ЭВ, Барило АВ, Кешчан МА. Эозинофильный эзофагит: длинный путь к диагнозу. *Сибирское медицинское обозрение*. 2024;(4):107–112. <https://doi.org/10.20333/25000136-2024-4-107-112>.
- Ligostaeva EA, Sevryugina NN, Badyan AS, Besedina EA, Dudnikova EV, Barilo AV, Keshchyan MA. Eosinophilic oesophagitis: a long way to diagnosis. *Siberian Medical Review*. 2024;(4):107–112. (In Russ.) <https://doi.org/10.20333/25000136-2024-4-107-112>.
- Hill DA, Grundmeier RW, Ramos M, Spergel JM. Eosinophilic Esophagitis Is a Late Manifestation of the Allergic March. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(5):1528–1533. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.05.010>.
- Barchi A, Mandarin FV, Yacoub MR, Albarello L, Massimino L, Savarino EV et al. From Pathogenesis to Treatment: Targeting Type-2 Inflammation in Eosinophilic Esophagitis. *Biomolecules*. 2024;14(9):1080. <https://doi.org/10.3390/biom14091080>.
- Кайбышева ВО, Кашин СВ, Михалева ЛМ, Видяева НС, Куваев РО, Галкова ЗВ и др. Эозинофильный эзофагит: современный взгляд на проблему и собственные клинические наблюдения. *Доказательная гастроэнтерология*. 2019;8(1):58–83. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019801158>.
- Kaibysheva VO, Kashin SV, Mikhaleva LM, Vidyayeva NS, Kuvaev RO, Galcova ZV et al. Eosinophilic esophagitis: current view on the problem and own clinical observations. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2019;8(1):58–83. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019801158>.
- Hait, EJ, McDonald DR. Impact of Gastroesophageal Reflux Disease on Mucosal Immunity and Atopic Disorders. *Clinic Rev Allergy Immunol*. 2019;57:213–225. <https://doi.org/10.1007/s12016-018-8701-4>.
- Масленкина КС, Мотылев ЕН, Гушин МЮ, Вандышева РА, Михалева ЛМ. Патоморфологические критерии и особенности иммунного ответа при эозинофильном эзофагите и рефлюкс-эзофагите. *Архив патологии*. 2024;86(1):5–12. <https://doi.org/10.17116/patol2024860115>.
- Maslenkina KS, Motylev EN, Gushchin MYu, Vandyshva RA, Mikhaleva LM. Pathomorphological criteria and features of the immune response in eosinophilic esophagitis and reflux esophagitis. *Arkhiv Patologii*. 2024;86(1):5–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/patol2024860115>.
- Козлова ИВ, Пахомова АЛ, Кветной ИМ. Бронхиальная астма и ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом: клинические и морфологические особенности сочетанной патологии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2014;106(6):33–37. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/szuurp>.
- Kozlova IV, Pakhomova AL, Kvetnoy IM. Asthma and GERD with reflux esophagitis: clinical and morphological specialties of comorbidity. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2014;106(6):33–37. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/szuurp>.
- Голованова ВЕ, Михалева ЛМ, Бархина ТГ, Шеролева НН, Иванова ЕВ. Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки пищевода при бронхиальной астме разной степени тяжести. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2012;(2):25–32. <https://doi.org/10.17816/PAVLOV2012225-32>.
- Golovanova VE, Mikhaleva LM, Barkhina TG, Shchegoleva NN, Ivanova EV. Morphofunctional characteristics of the mucous membrane of the esophagus in bronchial asthma of varying severity. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2012;(2):25–32. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/PAVLOV2012225-32>.
- Галимов ОВ, Сатаев ВУ, Галимова ЕС, Федоров СВ, Ханов ВО. Влияние патологии верхних отделов пищеварительного тракта на течение хронических заболеваний легких. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;202(6):14–18. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-202-6-14-18>.
- Galimov OV, Sataev VU, Galimova ES, Fedorov SV, Khanov VO. Influence of pathology of the upper digestive tract on the course of chronic lung diseases. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;202(6):14–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-202-6-14-18>.
- Топтыгина АП. Роль неканонических Т-клеток в гомеостазе и патологии. *Медицинская иммунология*. 2024;26(3):449–464. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-RON-2918>.
- Topatygina AP. Role of non-canonical T cells in homeostasis and pathology. *Medical Immunology (Russia)*. 2024;26(3):449–464. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/1563-0625-RON-2918>.
- Mohammad Taheri M, Javan F, Poudineh M, Athari SS. Beyond CAR-T: The rise of CAR-NK cell therapy in asthma immunotherapy. *J Transl Med*. 2024;22(1):736. <https://doi.org/10.1186/s12967-024-05534-8>.
- Gutiérrez-Vera C, García-Betancourt R, Palacios PA, Müller M, Montero DA, Verdugo C et al. Natural killer T cells in allergic asthma: implications for the development of novel immunotherapeutic strategies. *Front Immunol*. 2024;15:1364774. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1364774>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – И.В. Демко, Е.А. Собко

Концепция статьи – И.В. Демко, Е.А. Собко

Написание текста – А.Б. Кацер

Сбор и обработка материала – А.Б. Кацер

Обзор литературы – А.Б. Кацер

Анализ материала – И.В. Демко, Е.А. Собко, А.Б. Кацер

Статистическая обработка – А.Б. Кацер

Редактирование – И.В. Демко, Е.А. Собко

Утверждение окончательного варианта статьи – И.В. Демко, Е.А. Собко

Contribution of the authors:*Study concept and design* – Irina V. Demko, Elena A. Sobko*Concept of the article* – Irina V. Demko, Elena A. Sobko*Text development* – Anna B. Katser*Collection and processing of material* – Anna B. Katser*Literature review* – Anna B. Katser*Material analysis* – Anna B. Katser, Irina V. Demko, Elena A. Sobko*Statistical processing* – Anna B. Katser*Editing* – Irina V. Demko, Elena A. Sobko*Approval of the final version of the article* – Irina V. Demko, Elena A. Sobko**Информация об авторах:**

Кацер Анна Борисовна, аспирант кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; lesmotsfors@mail.ru

Демко Ирина Владимировна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; заведующая легочно-аллергологическим центром, Краевая клиническая больница; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3а; demko64@mail.ru

Собко Елена Альбертовна, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; заведующая отделением аллергологии, Краевая клиническая больница; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3а; sobko29@mail.ru

Information about the authors:

Anna B. Katser, Graduate Student of the Department of Hospital Therapy and Immunology with a course of Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; lesmotsfors@mail.ru

Irina V. Demko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Therapy and Immunology with a course of Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; Head of the Pulmonary Allergy Center of the Regional Clinical Hospital; 3a, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; demko64@mail.ru

Elena A. Sobko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Hospital Therapy and Immunology with a course of Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; Head of the Department of Allergology of the Regional Clinical Hospital; 3a, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; sobko29@mail.ru