

ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО  
Кафедра факультетской терапии им. А.Я. Губергрица

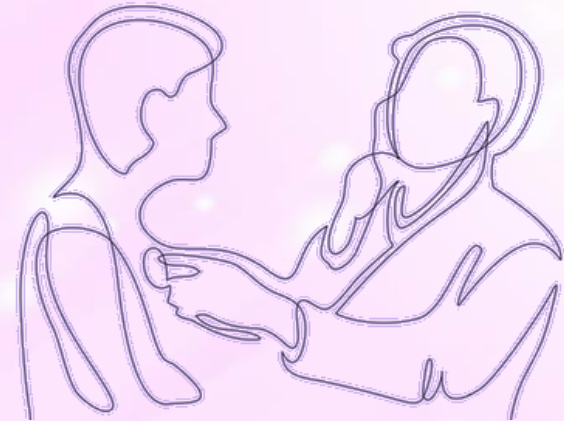
# Коморбидность саркоидоза органов дыхания и синдрома раздраженного кишечника: клинические аспекты

*К. мед. н., доц. Бородий К.Н.,  
Д. мед. н., проф. Моногарова Н.Е.,  
Зейналова А.А.  
Джоджишвили Н.С.*

IV Международная научно-практическая online-конференция  
«Инновационные перспективы медицины Донбасса»  
Г. Донецк, 25.05.2022 г.

# Актуальность

✓ Заболевания органов дыхания и пищеварительной системы относятся к числу наиболее распространенных во всем мире и нередко в том или ином варианте сочетаются друг с другом, что ставит перед лечащим врачом сложные задачи.



✓ Многочисленные эпидемиологические исследования подтверждают рост распространенности саркоидоза во всем мире. Приводятся данные о ежегодном увеличении заболеваемости саркоидозом в среднем на 1,9%.

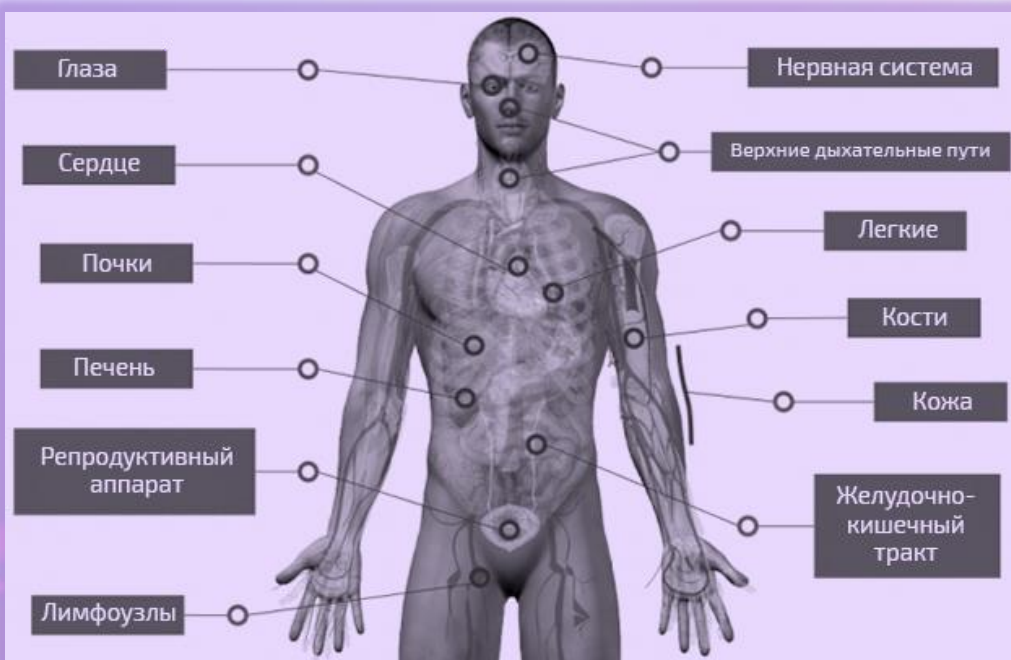
✓ Распространенность синдрома раздраженного кишечника (СРК) в последние годы существенно возросла и в разных странах составляет от 10 до 49%.



# Определение

**Саркоидоз** является системным воспалительным заболеванием неизвестной природы, характеризующимся образованием неказеифицирующихся гранулем, мультисистемным поражением с определенной частотой вовлечения различных органов и активацией Т-клеток в месте гранулематозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов, включая фактор некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ).

*Федеральные клинические рекомендации, 2017*



*Саркоидоз (sarcoidosis; греч. sarx, sarkos мясо, плоть + eidos вид+ -ōsis); синоним: болезнь Бека, болезнь Бенье — Бека — Шауманна*

# Определение

**СРК** — комплекс функциональных расстройств системы пищеварения: абдоминальная боль, метеоризм, изменение функции кишечника. Согласно последним Римским критериям IV (2016 г.) для СРК характерна боль, связанная с актом дефекации и/или с изменением частоты и/или формы стула. Описанные клинические проявления должны присутствовать не менее 1 раза в неделю в течение последних 3 мес., а анамнез заболевания должен быть менее 6 мес. до обращения к специалистам. Кроме того, обязательным требованием является отсутствие связи имеющихся у пациента симптомов с органическим поражением органов пищеварения.





# Патофизиология СРК

Хроническая  
патология  
органов  
дыхания



Вентиляционно-  
перфузионные  
нарушения



Дестабилизация  
микробного сообщества и  
активный рост условно-  
патогенных анаэробов



Прогрессирование  
микробиотических  
сдвигов  
в кишечнике



Стойкие изменения  
биоценоза кишечника  
*увеличение количества  
условно-патогенных  
микроорганизмов +  
синтез продуктов  
метаболизма  
протеолитической  
флоры*

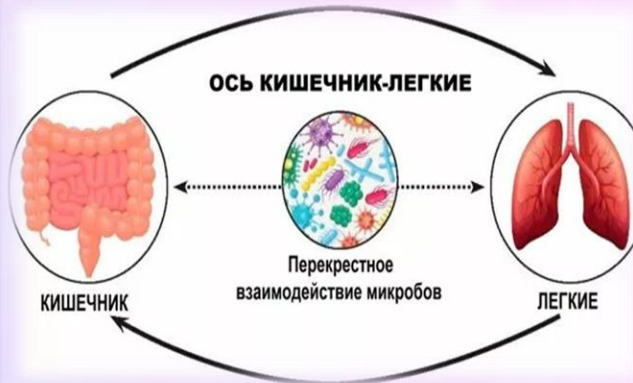
Моторно-сенсорная  
дисфункция  
желудочно-  
кишечного тракта с  
изменением  
скорости кишечного  
транзита



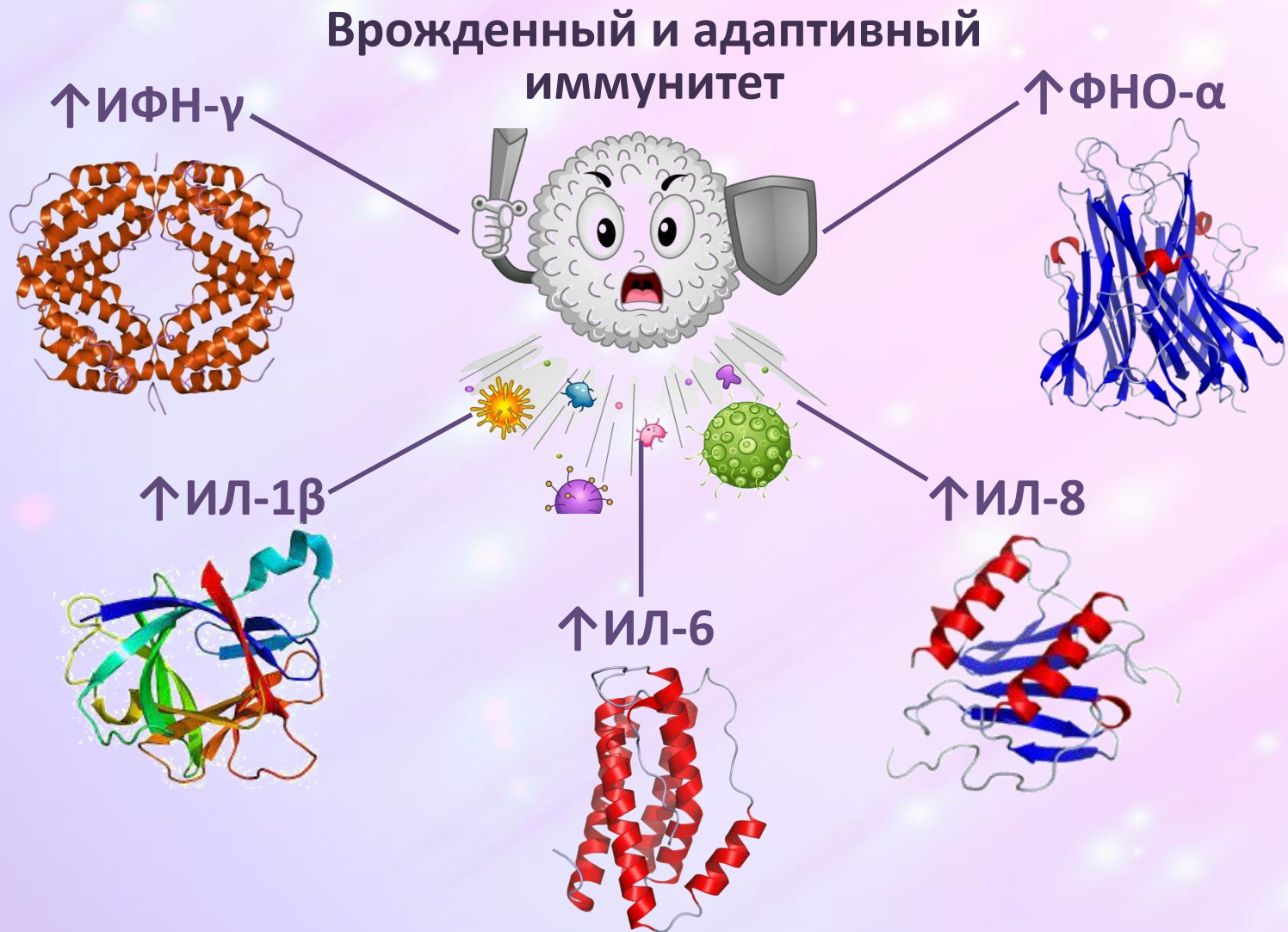
Выделение  
нейроактивных  
веществ (различные  
пептиды)



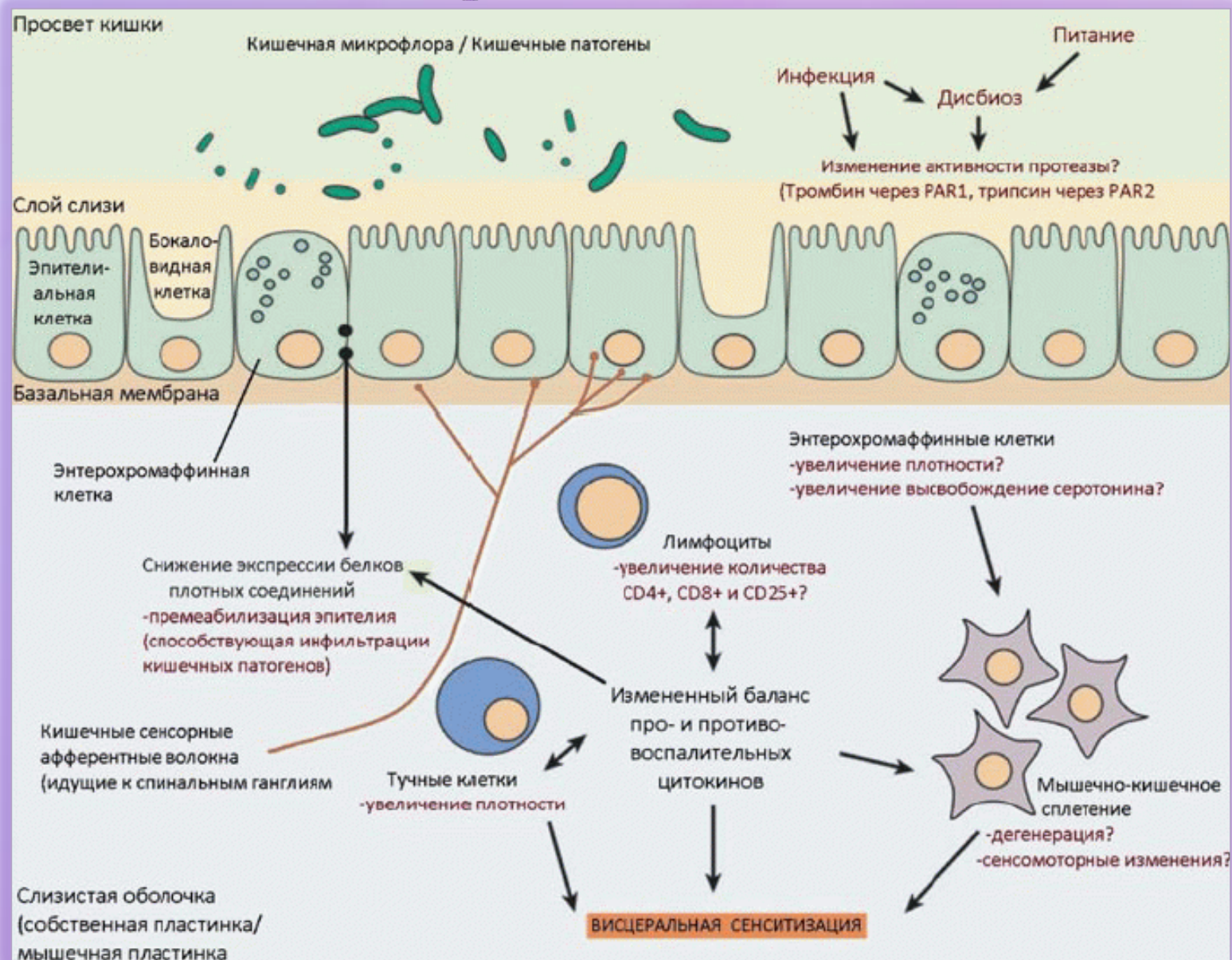
Активация  
иммунной  
системы



# Саркоидоз и СРК: ВОЗМОЖНЫ ЛИ ОБЩИЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА?

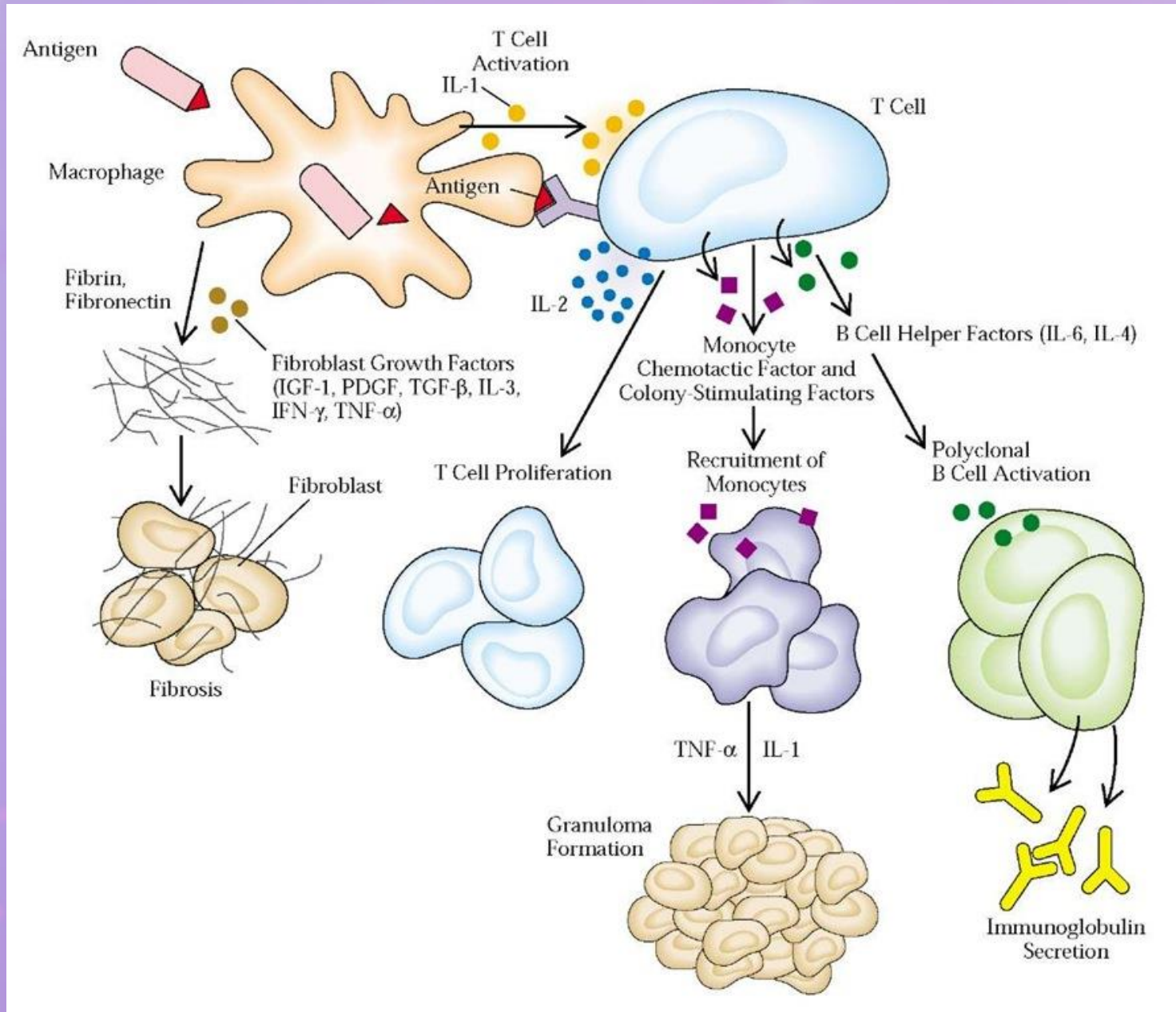


# Ключевые факторы иммунной активации в развитии СРК





# Иммунологическая теория патогенеза саркоидоза





# Цель работы



**Оценить клинико-лабораторные и функциональные параметры у больных саркоидозом органов дыхания и СРК. Определить возможности современных методов диагностики в обследовании пациентов с данной коморбидной патологией.**

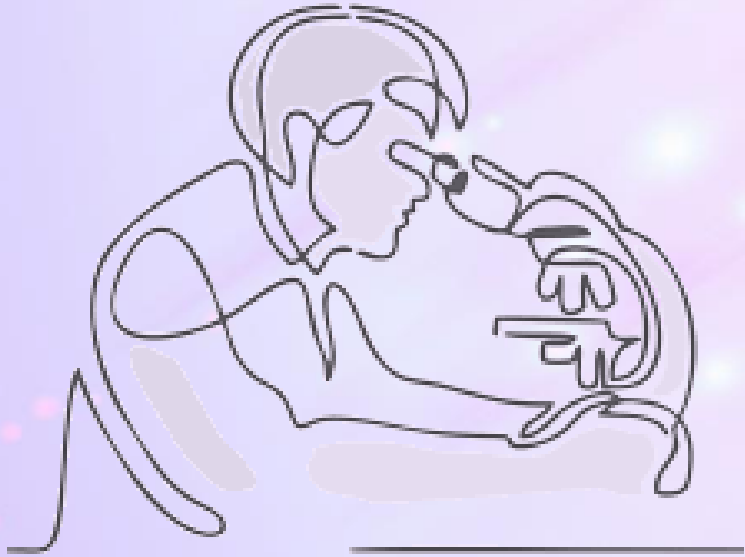
# Материалы и методы

Под наблюдением находились **105** пациентов со **II** стадией саркоидоза органов дыхания (длительность заболевания в среднем  $8,1 \pm 1,3$  года) Морфологически диагноз был подтвержден у **71,2%** больных: **35%** выполнялась медиастиноскопия с биопсией лимфатических узлов; **39,0%** – торакоскопия с биопсией легких; **26%** – открытая биопсия легких.

В зависимости от наличия/отсутствия симптомов СРК все пациенты с саркоидозом были разделены на две группы: группа А – с симптомами СРК ( $n=41$ ), группа Б – без симптомов СРК ( $n=64$ ). Диагноз СРК верифицировали в соответствии с «Римскими критериями IV». В контрольную группу вошли 24 практически здоровых, не имеющих хронической пульмонологической патологии и органических поражений желудочно-кишечного тракта.



# Материалы и методы



Всем пациентам, согласно актуальным клиническим протоколам, проводилось комплексное лабораторно-инструментальное обследование, в рамках которого прицельно **изучали уровни ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6, активность АПФ.** С целью установления факта наличия микробиотических изменений в кишечнике выполняли **водородный дыхательный тест с лактулозой и посев кала на дисбиоз.**

Для оценки качества жизни во всех группах использовали **опросник SF-36** (The Short Form-36), а для выявления и оценки выраженности гастроэнтерологических симптомов – специфический **опросник GSRS** (Gastrointestinal Symptom Rating Scale).





## Результаты и обсуждение

По результатам водородного дыхательного теста с лактулозой в группе А (саркидоз + СРК) СИБР был диагностирован у 37 пациентов (90 %), что достоверно ( $p < 0,01$ ) выше, чем в группе Б (саркоидоз без СРК), где СИБР обнаружили в 40% случаев. При этом как в группе А, так и в группе Б частота выявления СИБР оказалась значительно выше, чем в группе контроля, однако в отношении группы Б эти различия были недостоверны ( $p > 0,05$ ). Посев кала на дисбиоз в группе А дал положительные результаты в 78 % случаев, в группе Б – в 18,8 %.



# Результаты и обсуждение

Саркоидоз + СРК	
Абдоминальная боль	3,67±0,31
Рефлюксный синдром	1,17±0,12
Диарея	3,73±0,24
Диспепсия	4,02±0,17
Запор	3,41±0,21
Общая сумма баллов	38,9±6,31

**Оценка качества жизни больных с саркоидозом в сочетании с СРК по опроснику GSRS**

# Результаты и обсуждение

## Опросник SF-36:

- ✓ в группе А исходно наблюдалось достоверное снижение всех показателей, характеризующих физическое и психическое здоровье ( $p < 0,01$ ), которое было более выраженным по сравнению с группой Б ( $p < 0,05$ );
- ✓ наиболее явными были изменения по показателю боли: у больных с коморбидной патологией он составил  $19,6 \pm 2,1$  балла, у обследованных из группы контроля –  $74,1 \pm 1,8$  балла ( $p < 0,05$ ).

## Опросник GSRS:

- ✓ в группе А исходно болевой синдром присутствовал у всех пациентов и, составил  $3,67 \pm 0,31$  баллов из 7 возможных (соответствует болевому синдрому умеренной и выраженной интенсивности);
- ✓ у всех больных в группе А – достаточно выраженный диспептический синдром ( $4,02 \pm 0,17$  баллов).





# Результаты и обсуждение

## **ФНО- $\alpha$ :**

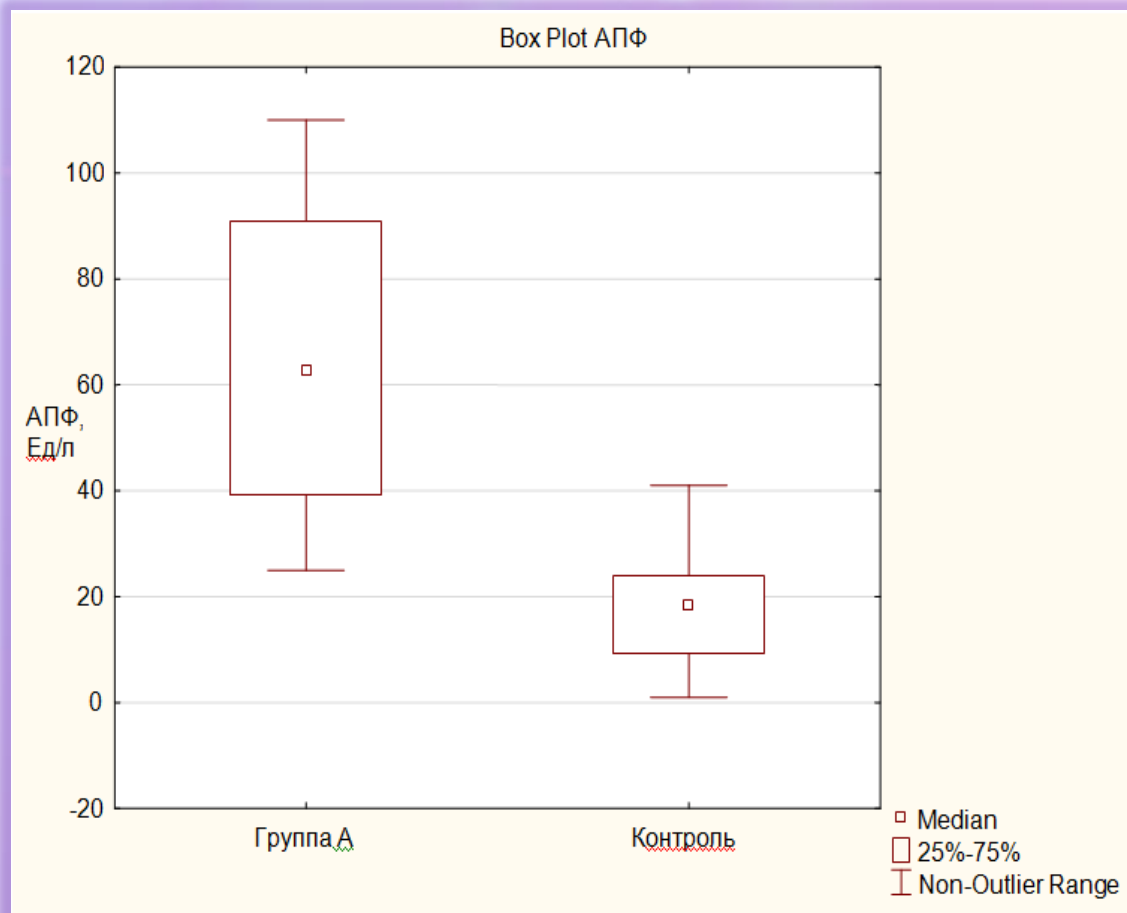
- ✓ был существенно повышен в обеих группах пациентов с саркоидозом;
- ✓ при норме 0–8,1 пг/мл в группе А показатель ФНО- $\alpha$  в среднем составил  $72,49 \pm 5,85$  пг/мл и был несколько выше, чем в среднем по группе Б со средним значением  $67,85 \pm 6,22$  пг/мл (различия недостоверны –  $p > 0,05$ );
- ✓ как в группе А, так и в группе Б по сравнению с группой контроля, где среднее значение ФНО- $\alpha$  составило  $6,21 \pm 2,53$  пг/мл, наблюдалось достоверное повышение этого показателя ( $p < 0,01$ ).

## **Интерлейкин-6:**

- ✓ различия между группами А и Б оказались недостоверны: в группе А средний показатель ИЛ-6 при норме 0–7,0 пг/мл составил  $83,10 \pm 6,47$  пг/мл, в группе Б –  $69,23 \pm 8,12$  пг/мл (разница недостоверна –  $p > 0,05$ );
- ✓ по сравнению с группой контроля, где среднее значение ИЛ-6 было  $3,56 \pm 1,72$  пг/мл, этот показатель оказался достоверно повышен ( $p < 0,01$ ).

# Результаты и обсуждение

В группе А показатель **АПФ** находился в пределах от 25 до 110 Ед/л и в среднем составил  $65,31 \pm 5,92$  Ед/л, в группе Б – от 25 до 98 Ед/л, в среднем –  $63,25 \pm 4,89$  Ед/л (норма – 12,0–68,0 Ед/л)..



Различия между гр. А и Б оказались недостоверны ( $p > 0,05$ ), но в сравнении с результатами группы контроля (АПФ –  $17,69 \pm 2,0$  Ед/л) и в группе А, и в группе Б было отмечено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение активности АПФ.

# Выводы



Диагностика СИБР необходима в подавляющем большинстве случаев хронического течения саркоидоза ввиду прогрессирования микробиотических сдвигов в кишечнике на фоне длительно сохраняющихся вентиляционно-перфузионных нарушений.

*Для пациентов, имеющих симптомы СРК на фоне саркоидоза, исследование микробиоты кишечника следует обязательно включать в диагностический алгоритм.*



Наличие СРК у пациентов с саркоидозом органов дыхания приводит к достоверному снижению всех показателей, характеризующих физическое и психическое здоровье, что требует тщательного планирования лечебно-диагностических программ, учитывающих нюансы этих коморбидных заболеваний.





# Выводы



**Анализ цитокинового профиля позволяет констатировать достоверное увеличение уровней ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  у пациентов с саркоидозом органов дыхания в сочетании с СРК и без такового.**

*Отсутствие значимых отличий по данным показателям между группой больных саркоидозом и СРК и группой пациентов с саркоидозом без СРК не исключает участия этих цитокинов в механизмах развития названных коморбидных заболеваний.*



**Увеличение активности АПФ, прежде всего, является отображением активности процесса при саркоидозе, что сопряжено с повышенным синтезом этого белка эпителиоидными клетками гранулем.**





**БЛАГОДАРИМ ЗА ВНИМАНИЕ!**