

ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА СОДЕРЖАНИЕ sIgA В СЛЮНЕ И СЕКРЕТЕ ГОРТАНОГЛОТКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛАРИНГИТОМ И ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

© 2009 Н.В. Еремина, И.Н. Юрченко, В.В. Дягилев, А.В. Лунев
Самарский государственный медицинский университет
Статья получена 07.10.2009 г.

В статье приведены данные влияния никотина на содержание sIgA в секретах глотки и гортаноглотки у больных хроническим ларингитом и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. В результате комплексного обследования 140 человек выявлено значительное снижение содержания sIgA в секретах глотки и гортаноглотки у больных хроническим ларингитом в сочетании гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Ключевые слова: *хронический ларингит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, sIgA, фаринголарингеальный рефлюкс, курение*

Хронические ларингиты составляют от 24,6% до 50,2% воспалительных заболеваний гортани и 8,4% всей патологии ЛОР-органов [1]. Хроническое воспалительное заболевание гортани – ларингит, представляет собой стойкие трофические и морфологические изменения в тканях органа с нарушениями иннервации, кровообращения и секреции [6]. Возникновению патологического процесса в гортани способствуют многие факторы: повторяющиеся острые ларингиты, длительное и чрезмерное напряжение голоса, злоупотребление спиртными напитками и курением, вдыхание пыли и некоторые другие профессиональные вредности, оказывающие неблагоприятное влияние на слизистую оболочку гортани и ее нервно-мышечный аппарат. В связи с этим возникает реакция в виде сужения голосовой щели, кашля, повышения секреции желез и отека гортани. При этом страдает голосообразовательная функция гортани [11].

Возникновение хронического ларингита имеет свои особенности, что связано, по-видимому, с нарушением местного иммунитета слизистой оболочки гортани в результате внешнего продолжительного воздействия токсических факторов, возможно вирусной инфекции, а также с нарушением гомеостаза. Длительное повреждение, обусловленное действием разнообразных вредных факторов, приводит к вторичному дефициту sIgA, причины которого, во-первых, заключаются в нарушении синтеза секреторного компонента sIgA, а во-вторых, в подавлении пролиферации клонированных IgA-продуцирующих клеток в момент активации синтеза плазматическими клетками IgG [7]. Относительная изоляция гортани

от внешней среды, мукоцилиарная активность секреторных клеток поверхностного эпителия и подслизистых желез респираторного тракта достаточно эффективно защищают ее от вдыхаемых бактерий и вирусов. Одним из этиологических факторов, приводящих к возникновению и развитию ларингита, является вредное влияние внешней среды [16].

Доминирующая роль в возникновении хронического ларингита по-прежнему принадлежит курению, что, по-видимому, связано с нарушением основной, защитной функции гортани. При курении данный механизм не работает и никотин, канцерогенные смолы в силу непосредственного механического поступления, адсорбируются на слизистой оболочке гортани, вызывая хроническое воспаление [3]. М.И. Светлаков [12] отмечает, что хронический ларингит развивается как следствие острой или хронической инфекции верхних дыхательных путей, а также раздражения слизистой оболочки гортани алкоголем, пылью, сажей.

Ряд авторов считает провоцирующими факторами нефтепродукты и соединения, образующиеся в результате их сгорания, различного рода излучения, бактериальную, небактериальную инфекции и аутоиммунные аллергические заболевания [13]. Имеет значение и активация микробной флоры в хронических очагах воспаления, в виде обострения хронического тонзиллита, фарингита, гайморита, этмоидита [1]. Вопрос о роли микробного фактора в развитии хронических воспалительных заболеваний гортани остается дискуссионным. Не все авторы считают микробную флору ведущей причиной в генезе хронического ларингита или вовсе отрицают бактериальную этиологию заболевания. Таким образом, по данным ряда авторов, курение является одним из предрасполагающих факторов в развитии заболеваний гортани и при присоединении микробной флоры может способствовать развитию и поддержанию обострения хронического ларингита [9]. В последние годы уделяется большое внимание отоларингологическим проявлениям гастроэзофагеальной болезни (ГЭРБ).

Еремина Наталья Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой оториноларингологии

Юрченко Ирина Николаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии

Дягилев Владимир Васильевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры оториноларингологии

Лунев Андрей Владимирович, ассистент кафедры оториноларингологии. E-mail: Lunev-lor@mail.ru

Эти проявления относятся к группе экстраэзофагеальных или атипичных симптомов ГЭРБ [8].

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – полисимптомное заболевание, обусловленное повреждением пищевода и смежных органов вследствие первичного нарушения двигательной функции пищевода, ослаблением антирефлюксного барьера нижнего пищеводного сфинктера, снижения пищеводного клиренса и опорожнения желудка, которые ведут к длительному спонтанному контакту слизистой оболочки пищевода с кислым желудочным содержимым [5]. В настоящее время по своей частоте ГЭРБ выходит на лидирующие позиции. Если в 90-х годах прошлого века жалобы характерные для ГЭРБ имели место у 20-40%, то в начале XXI века – у 40-60% населения земного шара. Следует отметить, что во многих случаях точные статистические данные получить не представляется возможным вследствие, большого удельного веса атипичных проявлений, трудно диагностируемых и трактуемых на амбулаторном уровне. При хронической патологии глотки и гортани больные длительное время проходят малоэффективное лечение у оториноларинголога без документальной регистрации патологического рефлюкса гастроэнтерологом [8]. Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) – заброс содержимого желудка в пищевод – распространенное состояние, эпизодически встречающееся у миллионов людей [2]. Гастроэзофагеальный рефлюкс, который проникает через верхний пищеводный сфинктер в гортаноглотку, называется фаринголарингеальным рефлюксом (ФЛР) [4].

Авторы в своих работах доказали, что частота ЛОР-патологии в 2 раза выше в случаях доказанной ГЭРБ [14]. Гортань и глотка очень чувствительны к воздействию желудочного секрета, к которому более устойчива нижняя часть пищевода. Даже кратковременные эпизоды ГЭР могут вызывать изменения слизистой оболочки глотки и гортани [10, 15]. Высокие ГЭР способствует поддержанию воспалительных изменений в гортани, увеличивая продолжительность обострения и его тяжесть. В изученной к настоящему моменту литературе мы не встретили данных о содержании sIgA в секрете глотки и гортани у больных хроническим ларингитом и ГЭРБ в зависимости от воздействия никотина.

Целью нашего исследования стало изучение содержания sIgA у курящих и некурящих больных хроническим ларингитом и ГЭРБ в сравнении со здоровыми лицами.

Материалы и методы. Нами было обследовано 140 человек – 74 мужчин и 66 женщин в возрасте от 18 до 60 лет. Все обследованные были разделены на 3 группы в зависимости от выявленной патологии. Первая группа (группа контроля) состояла из 40 человек, не имеющих патологии ЛОР-органов и желудочно-кишечного тракта, из них 20 мужчин и 20 женщин. Вторую группу составили 40 пациентов с ХЛ без ГЭРБ, из них 21 мужчина и 19 женщин. Третью группу составили 60 больных ХЛ и ГЭРБ, из них 33 мужчины и 27 женщин. В план обследования входило: сбор жалоб и анамнеза заболевания, с занесением данных в амбулаторную карту; непрямая

ларингоскопия, суточный рН-мониторинг желудка и пищевода, эзофагогастродуоденоскопия.

Наиболее частыми жалобами в группах обследуемых больных были: охриплость, кашель, утомляемость голоса, першение, боль при глотании, рецидивы ангина, изжога, кислая отрыжка. Суточный рН-мониторинг желудка и пищевода проводили всем больным с жалобами на кислую отрыжку и изжогу отечественным аппаратом «Гастроскан-24», предназначенным для длительного (до 24 часов) исследования кислотности в трех зонах верхних отделов желудочно-кишечного тракта, с целью подтверждения диагноза ГЭРБ. Исследование проводилось в гастроэнтерологическом отделении Клиник СамГМУ при помощи трансназального рН-зонда и автономного носимого регистрирующего блока. Результаты измерения рН после окончания исследования обрабатывались на персональном компьютере.

Всем обследованным проводилось количественное определение sIgA в слюне и секрете гортани с помощью набора «IgA секреторный – ИФА – БЕСТ», предназначенного для количественного определения sIgA в биологических жидкостях человека методом твердофазного иммуноферментного анализа. Перед забором слюны проводили санацию ротовой полости путем полоскания 100 мл теплого, бледно-розового раствора марганцевого кислого калия. В течение последующих 5 минут собирали слюну в одноразовую стерильную бакпечатку из полости рта. Получение секрета гортаноглотки из области грушевидных карманов сопровождалось определенными трудностями. Секрет гортаноглотки обладает повышенной вязкостью, что делает невозможным его получение с помощью обычных инструментов. Для решения этой проблемы нами было разработано устройство для взятия слизистого отделяемого из гортани (патент №85316 от 10.08.09). Перед забором секрета гортаноглотки проводили местную анестезию раствором лидокаина для подавления активности рефлексогенных зон по стандартной методике. Затем производили забор секрета гортаноглотки в количестве 0,5 мл оригинальным устройством для взятия слизистого отделяемого из области грушевидных карманов, места наибольшего скопления секрета гортаноглотки. Полученные материалы (слюна и секрет гортаноглотки) переносили в микропробирку однократного применения, разводили физиологическим раствором 1:4, тщательно перемешивали и помещали на холод(+4°C). Центрифугировали в течение одного часа при частоте 6000 об./мин. и температуре +4°C. Надсадок переносили в пробирку однократного применения, замораживали и сохраняли до проведения иммунологического исследования. Получение всего исследуемого биологического материала осуществлялось в стандартных условиях: утром натощак. Нами было определено содержание sIgA в слюне и секрете гортаноглотки у всех обследованных в абсолютных единицах (г/л). В табл. 1 представлены средние арифметические данные содержания sIgA в слюне и секрете гортаноглотки в группах.

Таблица 1. Среднее значение sIgA в слюне и секрете гортаноглотки

Группы обследованных	Содержание sIgA(мг/л)	
	полость рта	гортаноглотка
здоровые лица (n=40)	194,3±56,2	210,3±64,6
больные ХЛ без ГЭРБ (n=40)	146,3±26,2*	119,1±30,8*
больные ХЛ и ГЭРБ (n=60)	131,5±44,6*	113,6±47,4*

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с группой здоровых лиц.

Результаты, представленные в табл. 1 показывают, что содержание sIgA в слюне и секрете гортаноглотки у здоровых лиц находится в пределах нормальных значений (110-300 мг/л). Средние значения содержания sIgA в слюне меньше на 16 мг/л чем в секрете гортаноглотки. При обследовании больных полученные данные значительно отличаются от группы контроля в меньшую сторону. Самые низкие значения sIgA слюны и секрета гортаноглотки получены в группе больных ХЛ с ГЭРБ. У больных ХЛ без ГЭРБ средние значения sIgA в слюне выше, чем в секрете гортаноглотки. Статистическая характеристика содержания sIgA в слюне и секрете гортаноглотки у здоровых лиц: минимальные значения в слюне 112 мг/л, в гортаноглотке 122 мг/л; максимальные значения в слюне 205 мг/л, в гортаноглотке 363 мг/л; корреляция между полученными значениями содержания sIgA в слюне и секрете гортаноглотки $r=0,97$ при $p > 0,05$.

Статистическая характеристика содержания sIgA в слюне и секрете гортаноглотки в группе больных ХЛ без ГЭРБ: минимальные значения в слюне 107 мг/л, в гортаноглотке 65 мг/л; максимальные значения в слюне 205 мг/л, в гортаноглотке 184 мг/л; корреляция между полученными значениями содержания sIgA в слюне и секрете гортаноглотки $r=0,81$. Уровень значимости различий содержания sIgA в слюне и секрете гортаноглотки по сравнению группой контроля $p < 0,05$.

Статистическая характеристика содержания sIgA в слюне и секрете гортаноглотки в группе больных ХЛ с ГЭРБ: минимальные значения в слюне 67 мг/л, в гортаноглотке 48 мг/л; максимальные значения в слюне 295 мг/л, в гортаноглотке 263 мг/л; корреляция между полученными значениями содержания sIgA в слюне и секрете гортаноглотки $r=0,87$. Уровень значимости различий содержания sIgA в слюне и секрете гортаноглотки по сравнению группой контроля $p < 0,05$. Выявленные различия содержания sIgA в слюне при сравнении всех групп и в секрете гортаноглотки при сравнении групп больных с группой контроля оказались достоверными.

На основании суточной рН-метрии секрета пищевода и желудка в зависимости от выраженности ГЭР третья группа больных ХЛ с ГЭРБ была разделена на две подгруппы: 3а подгруппа – больные ХЛ с ФЛР (30 человек) и 3б подгруппа – больные ХЛ с ГЭР без ФЛР (30 человек). Мы сравнили содержание sIgA в слюне и секрете гортаноглотки у больных второй группы (ХЛ без ГЭРБ) и 3а подгруппы (ХЛ с ФЛР). В табл. 2 представлены средние арифметические данные содержания sIgA в слюне и секрете гортаноглотки во второй группе и 3а подгруппе. Результаты, представленные в табл. 2 показывают, что различия содержания sIgA в слюне и секрете гортаноглотки между группой больных ХЛ без ГЭРБ и подгруппой больных ХЛ с ФЛР статистически достоверны.

Таблица 2. Среднее значение sIgA в слюне и секрете гортаноглотки во 2 группе и 3а подгруппе

Группы обследованных	Содержание sIgA(мг/л)	
	слюна	гортаноглотка
больные ХЛ без ГЭРБ (n=40)	146,3±26,2	119,1±30,8
больные ХЛ с ФЛР (n=30)	119,3±38,6*	100,1±38,8*

Примечание: * - $p < 0,05$

В табл. 3 представлены данные о количестве курящих в группах обследованных лиц. Из табл. 3 видно, что наибольшее количество курящих 28 (70%) человек находилось в группе больных ХЛ без ГЭРБ, при сравнении с другими группами. В

группе больных ХЛ с ГЭРБ количество курящих было 22 (36,7%) человек, что почти в два раза меньше по сравнению с группой больных ХЛ без ГЭРБ.

Таблица 3. Количество курящих в группах обследованных лиц

Группы обследованных	Количество обследованных	Количество курящих
здоровые лица	40 (100%)	0
больные ХЛ без ГЭРБ	40 (100%)	28(70%)
больные ХЛ с ГЭРБ	60 (100%)	22(36,7%)

Всех курящих мы разделили на несколько групп в зависимости от стажа курения (4 группы) и количества сигарет выкуриваемых в день (2 группы). Из 28 курящих больных ХЛ без ГЭРБ у 4 стаж табакокурения менее 1 года, у 9 человек – 1-3 года, у 6 человек – 4-10 лет, у 9 человек – более 10 лет. Распределение больных по количеству выкуриваемых сигарет в сутки оказалось одинаковым: 14 человек – до 10 сигарет, 14 человек – более 10 сигарет. Из 22 курящих больных ХЛ без ГЭРБ у 1 стаж табакокурения менее 1 года, у 10 человек – 1-3 года, у 5

человек – 4-10 лет, у 6 человек – более 10 лет. По сравнению с группой больных ХЛ без ГЭРБ пациентов выкуривающих до 10 сигарет в сутки оказалось значительно больше и составило 18(81,8%) человек, чем выкуривающих более 10 сигарет – 4 (18,2%) человека. В табл. 4, 5 приведены данные стажа употребления табака и количество сигарет выкуриваемых в сутки. Из приведенных таблиц следует, что курящие больные ХЛ без ГЭРБ имеют более длительный стаж курения и выкуривают больше сигарет в сутки, чем курящие больные ХЛ с ГЭРБ.

Таблица 4. Распределение больных хроническим ларингитом в зависимости от стажа курения

Группы	Кол-во обследуемых в зависимости от стажа табакокурения (годы)				Всего
	менее 1 года	1-3 года	4-10 лет	более 10 лет	
больные ХЛ без ГЭРБ (n=28)	4	9	6	9	28
больные ХЛ с ГЭРБ (n=22)	1	10	5	6	22
Итого:	5	19	11	15	50

Таблица 5. Распределение больных хроническим ларингитом в зависимости от количества сигарет выкуриваемых в сутки

Группы	Кол-во обследуемых в зависимости от сигарет выкуриваемых в сутки	
	до 10 сигарет	более 10 сигарет
больные ХЛ без ГЭРБ (n=28)	14(50%)	14(50%)
больные ХЛ с ГЭРБ (n=22)	18(81,8%)	4(18,2%)

При анализе содержания sIgA в слюне и секрете гортаноглотки у курящих и некурящих пациентов получены следующие результаты, представленные в табл. 6. Анализируя данные, приведенные в табл. 6 видно, что концентрация sIgA в слюне у курящих и некурящих больных практически одинаковая, а в секрете гортаноглотки меньше у лиц выкуривающих более 10 сигарет в

сутки, чем у некурящих и выкуривающих до 10 сигарет в день. Таким образом, по результатам нашего исследования не получено достоверных данных о влиянии курения на содержание sIgA в слюне и секрете гортаноглотки, т.к. средние значения количества sIgA у курящих и некурящих больных внутри групп практически одинаковые ($p>0,05$).

Таблица 6. Среднее значение sIgA в слюне и секрете гортаноглотки у курящих и некурящих больных ХЛ внутри групп

Учет выкуренных сигарет в день	Содержание sIgA в группах больных (мг/л)					
	ХЛ без ГЭРБ			ХЛ с ГЭРБ		
	слюна	секрет гортаноглотки	кол-во человек	слюна	секрет гортаноглотки	кол-во человек
не курят	147,8±27,4	117,7±37,6	12	134,9±46,2	114,6±47,3	38
до 10 сигарет в день	144±29	120,9±25,8	14	126,9±49,4	114,8±57,6	18
более 10 сигарет в день	147,4±24	118,6±31,1	14	119,8±38,9	98,8±40,4	4

Выводы:

1. При наличии ФЛР у больных ГЭРБ создаются наиболее неблагоприятные условия, способствующие снижению местного иммунитета и развитию хронического ларингита.
2. Не получено достоверных данных о влиянии никотина на секрецию sIgA.
3. Снижение местного иммунитета в гортаноглотке, маркером которого является количество sIgA, при длительном воздействии ГЭР и ФЛР

можно рассматривать как фактор, способствующий возникновению воспалительного процесса в глотке и гортани.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Алимов, А.И.* Значение аллергии и разработка методов лечения при некоторых формах неспецифических ларингитов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук – М., 1966. – 16 с.

2. Бойкова, Н.А. Наш опыт лечения экстраэзофагального рефлюкса / Н.А. Бойкова, Г.А. Рамазанова, В.В. Красников // Российская оториноларингология. – 2006. - №2. – С. 86-89.
3. Василенко, Ю.С. Ятрогенные дисфонии и их лечение / Ю.С. Василенко, Г. Киттель // Российская оториноларингология. – 2004. - №1. – С. 6-10.
4. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей с хронической патологией гортани / Ю.Л. Солдатский, И.Е. Погосова, Е.К. Онуфриева и др. // Материалы V Всероссийской научно-практической конференции оториноларингологов: тезисы докл. Всерос. конф (Москва, 14-15 ноябр. 2006 г.). – М., 2006. – С. 342.
5. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в практике клинициста / М.А. Осадчук, С.Ф. Усик, А.Г. Чиж, Т.Е. Липатова. – Самара, 2004. – 195 с.
6. Герасимова, С.С. Диагностика и лечение хронического ларингита: Методические рекомендации. – Хабаровск, 1977. – 15 с.
7. Зиновьев, А.С. Эпителиальный барьер слизистых оболочек в динамике хронического воспаления / А.С. Зиновьев, А.В. Кононов // Арх. Патол. – 1994. - №6. – С. 32-37.
8. Немых, О.В. Роль фаринголарингеального рефлюкса в патогенезе хронических ларингитов // Российская оториноларингология. – 2006. - №1. – С. 13-15.
9. Немых, О.В. Бактериологическое исследование мазков слизистой оболочки гортани у здоровых лиц / О.В. Немых, С.Д. Артемук // Российская оториноларингология. – 2005. - №1. – С. 92-94.
10. Ожаровская, О.Б. Гастроэзофагеальный рефлюкс в этиологии предраковых изменений и раннего рака гортани / О.Б. Ожаровская, В.Э. Кокорина / Материалы V Всероссийской научно-практической конференции оториноларингологов: тезисы докл. Всерос. конф (Москва, 14-15 ноябр. 2006 г.). – М., 2006. – С. 338-339.
11. Руководство по оториноларингологии / Под ред. И.Б.Солдатова. 2-е изд., перераб. и доп. – М, 1997. – 608 с.
12. Светлаков, М.И. Современное состояние вопроса о предраке гортани // Вестн. оториноларингол. – 1964. - №4. – С. 10-18.
13. Тулиев, А.В. Применение ингаляций биопарокса, сока алоэ и диадинамического тока при лечении хронического атрофического ларингита // Материалы международного симпозиума «Вопросы практической фониатрии». – М., 1997. – С. 69-70.
14. El-Serag, H.B. Comorbid occurrence of laryngeal or pulmonary disease with esophagitis in United States military veterans / H.B. El-Serag, A. Sonnenberg // Gastroenterology. – 1997. – V.113. – P. 755-760.
15. Koufman, J. Laryngopharyngeal reflux: Consensus Conference report. / J. Koufman, R.T. Sataloff, R. Toohill // J. Voice. – 1996. - №10. – P. 215-216.
16. Michaels, L. Pathology of the larynx. - Springer Verlag, 1984. – 353 p.

RESEARCH OF INFLUENCE OF SMOKING ON sIgA CONCENTRATION IN SALIVA AND IN SECRET PHARYNX OF CHRONIC LARYNGITIS AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE PATIENTS

© 2009 N.V. Eryomina, I.N. Yurchenko, V.V. Dyagilev, A.V. Lunyov
Samara State Medical University
Article is received 2009/10/07

The paper contains information about the influences of tobacco on the maintenance of sIgA in the secret pharynx at patients of chronic laryngitis and gastroesophageal reflux disease. As a result of complex inspection of 140 persons a considerable decrease in the maintenance of sIgA in secret pharynx at patients of chronic laryngitis in combination with gastroesophageal reflux disease is revealed.

Key words: *chronic laryngitis, gastroesophageal reflux disease, sIgA, laryngopharyngeal reflux, smoking*

Nataliya Eryomina, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Otorinolaringology Department
Irina Yurchenko, Candidate of Medicine, Assistant at the Faculty Therapy Department
Vladimir Dyagilev, Candidate of Medicine, Assistant at the Otorinolaringology Department
Andrey Lunyov, Assistant at the Otorinolaringology Department. E-mail: Lunev-lor@mail.ru