

и $r = -0,33$; $p < 0,05$ соответственно), что свидетельствует о выраженных изменениях в системах перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты.

Учитывая выявленные изменения в системе окислителей—антиоксиданты, представляло интерес исследовать количественное содержание внеклеточной ДНК и нуклеазной активности для оценки степени выраженности процессов повреждения клеточной мембраны (рис. 2).

При индивидуальном анализе данных показателей у обследованных лиц с наличием делеции в генах глутатион-S-трансферазы М и Т было выявлено достоверное повышение уровня диеновых конъюгатов, внеклеточной ДНК и ферментативной активности нуклеаз.

Таким образом, на основании проведенных исследований и полученных результатов показана взаимосвязь компонентов изученных систем и их роль в механизмах развития и формирования профессиональных аллергических дерматозов от воздействия веществ раздражающего и сенсибилизирующего действия.

Выводы

1. У больных профессиональными аллергодерматозами с делецией GSTM1 и GSTT1 выявлено достоверное увеличение уровня продуктов перекисного окисле-

ния липидов, что приводит к накоплению внеклеточной ДНК и повышению ферментативной активности нуклеаз и свидетельствует о высокой степени повреждения мембран клеток.

2. Выявлена обратная корреляция между количественным содержанием GSTP1 и содержанием диеновых конъюгатов и кетодиенов ($r = -0,35$ и $r = -0,33$; $p < 0,05$ соответственно), что свидетельствует о выраженных изменениях в системах перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных профессиональными заболеваниями кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кукес В.Г., Грачев С.В. и др. Метаболизм лекарственных средств. Научные основы персонализированной медицины: Руководство для врачей. М.: GEOTAR-Media; 2008.
2. Спицын В.А. Экологическая генетика человека. М.: Наука; 2008.

REFERENCES

1. Kukes V.G., Grachev S.V. et al. Metabolism of drugs. Scientific basis of personalized medicine: a guide for physicians. Moskva: GEOTAR-Media; 2008.
2. Spitsyn V.A. Human ecological genetics. Moskva: Nauka; 2008.

Поступила 28.05.13

© М.В. ИЛЬИНЫХ, 2013

УДК 613.633:616.24-06:616.3

М.В. ИЛЬИНЫХ

Патология гастродуоденальной зоны при заболеваниях пылевой этиологии

ФБУН "Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана" Роспотребнадзора, 141014, Мытищи, Московская область

Представлены данные литературы о развитии коморбидных поражений гастродуоденальной зоны при заболеваниях легких профессиональной этиологии. Проанализированы механизмы повреждения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. Работа отражает проблему формирования сочетанной патологии гастродуоденальной зоны у пациентов с профессиональными заболеваниями органов дыхания, необходимость тщательного обследования и коррекции поражений верхних отделов ЖКТ.

Ключевые слова: поражение гастродуоденальной зоны; пылевые заболевания органов дыхания; коморбидные состояния; дыхательная недостаточность; глюкокортикостероиды.

THE PATHOLOGY OF GASTRODUODENAL ZONE UNDER DISEASES OF DUST ETIOLOGY

M.V. Il'inykh

The F.F. Erisman Federal research center of hygiene of Rosпотребнадзор, 141014 Mytishchi, Russia
The article presents review of published data concerning development of comorbid affections of gastroduodenal zone under diseases of lungs of occupational etiology. The mechanisms were analyzed concerning damage of mucous coat of stomach and duodenum. The issue of development of concomitant pathology of gastroduodenal zone in patients with occupational diseases of respiratory organs is discussed. The necessity of thorough examination and correction of affection of upper sections of gastro-intestinal tract is considered.

Key words: affection of gastroduodenal zone; dust diseases; respiratory organs; comorbid conditions; respiratory failur; glucocorticosteroids.

За последние годы отмечается тенденция к увеличению числа коморбидных состояний, т. е. состояний с сочетанием двух заболеваний и более у одного пациента [1]. В клинической практике уделяется внимание частным проявлениям синтропии (закономерное сочетание нескольких болезней), дистропии (редкое или невоз-

можное сочетание нескольких болезней) и интерференции (влияние одного заболевания на течение другого) [13]. При лечении пациентов с сочетанной патологией необходимо учитывать взаимовлияние патологических процессов и побочные эффекты лекарственных препаратов, назначаемых для их коррекции [7].

В целом ряде опубликованных исследований прослеживается связь поражения слизистой верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с хроническими заболеваниями органов дыхания, сопровождающимися газообменными расстройствами [4, 10, 14].

Изучается вопрос об особенностях патологии гастродуоденальной зоны при бронхолегочных заболеваниях пылевой этиологии, патогенетической связи данных поражений, усовершенствовании противорецидивного и профилактического лечения [8].

Неблагоприятное воздействие производственной пыли на организм не ограничивается только поражением респираторного тракта. Пылевой фактор, являясь хроническим стрессом, может усугублять развитие коморбидных состояний, одним из которых является деструктивное изменение слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ [3].

По данным литературы, при обследовании слизистой гастродуоденальной зоны у рабочих пылеопасных профессий выявляются патологические изменения, которые нельзя рассматривать исключительно как результат воздействия промышленного аэрозоля [5].

Характерной особенностью гастродуоденопатий при легочной патологии является частое отсутствие выраженных клинических проявлений, нетипичность весенне-осенней сезонности заболевания, эндоскопические признаки дефектов слизистой без четкой клинической картины.

В связи с этим для своевременной диагностики патологии желудка и двенадцатиперстной кишки при наличии бронхолегочной патологии рекомендуется проводить целенаправленное клинико-инструментальное исследование гастродуоденальной зоны [7].

Вдыхание промышленной пыли приводит к развитию воспаления в респираторном тракте, вместе с этим происходит дополнительное неспецифическое влияние на организм, сопровождающееся изменениями метаболического и иммунного статуса [15]. Хроническое воспаление вносит существенный вклад в формирование коморбидных состояний.

При длительном влиянии пылевых профессиональных факторов происходит перенапряжение адаптационных механизмов. Запускается каскад иммунных реакций, приводящий к нарушениям гомеостаза организма, что влечет за собой системные реакции, появление ассоциированных заболеваний, в том числе поражение слизистой оболочки гастродуоденальной зоны [19].

Исследование гуморального и клеточного звеньев иммунитета по фенотипам лимфоцитов, уровням С-реактивного белка, иммуноглобулинов, содержанию цитокинов в сыворотке крови может рассматриваться в качестве клинически значимых, независимых маркеров хронического воспаления при пылевых бронхитах и пневмокониозах, а также в качестве патогенетического звена поражения гастродуоденальной зоны при заболеваниях легких [3, 12, 19].

Формирование коморбидных состояний реализуется и за счет общности эмбрионального развития, обеспечивающей морфологическое и функциональное сходство, а также за счет объединения кровоснабжения и нейрогуморального обеспечения респираторного тракта и гастродуоденальной зоны [15].

К повреждению слизистой оболочки гастродуоденальной зоны на фоне пылевой легочной патологии приводят тканевая гипоксия и гиперкапния [6].

Гиперкапния, возникающая при нарушении газообмена, вызывает увеличение активности карбоангидразы

в желудке, повышение желудочной секреции, параллельно с этим происходят нарушения регуляции сосудистого тонуса в гастродуоденальной зоне [11]. Гиперкапния снижает резистентность слизистой гастродуоденальной зоны к воздействию ulcerогенных факторов, в том числе к *H. pylori* [18].

Гипоксия усиливает нарушения микроциркуляции, снижает защитный барьер слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, что проявляется уменьшением содержания сиаломуцинов, гликопротеидов и появлением обратной диффузии ионов водорода из полости в слизистую оболочку желудка [6]. Длительная гипоксия является стрессорным фактором, приводящим к повышению продукции адренокортикотропного гормона с последующим поражением слизистой верхних отделов ЖКТ [4].

По мере прогрессирования дыхательной недостаточности, а также под непосредственным неблагоприятным воздействием производственной пыли развиваются нарушения реологии крови и гемостаза [2]. Исследованиями, проведенными по изучению изменений гемостаза при пылевой патологии респираторного тракта, показано, что при формировании дыхательной недостаточности происходит активация свертывающей системы крови в виде повышения уровня фибриногена, дисфункции тромбоцитов. Повышение вязкости крови происходит также за счет компенсаторного эритроцитоза с увеличением гематокрита и изменением морфофункциональных характеристик мембран эритроцитов в сторону повышения агрегационных способностей. При появлении гипоксемии также возможна активизация агрегантной способности тромбоцитов в связи с повышением тканевого фактора тромбопластина [9]. Реологические нарушения усугубляются структурными изменениями микроциркуляторного русла слизистой гастродуоденальной зоны (повышение проницаемости стенки, ремоделирование, периваскулярный отек, внутрисосудистая агрегация форменных элементов крови) [13].

Повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки могут возникнуть из-за побочного действия лекарственных средств, применяемых для лечения пылевых заболеваний легких, например, производных метилксантина, β -адреномиметиков, глюкокортикостероидов (ГКС). При длительном приеме лекарственных препаратов, оказывающих ulcerогенное действие на слизистую гастродуоденальной зоны (метилксантины, ГКС) возможно развитие симптоматических эрозивных и язвенных дефектов [17].

Метилксантины, помимо стимуляции желудочной секреции, провоцируют нарушение моторики тонкой кишки в виде антиперистальтики, замедленного опорожнения органа, дуоденогастрального и енодуоденального рефлюксов, снижают тонус нижнего пищеводного сфинктера. Следует также отметить, что адреномиметики усиливают тканевую гипоксию слизистой оболочки желудка и кишечника [16]. Обсуждается благоприятное воздействие холинолитиков на моторную функцию верхних отделов ЖКТ, приводящее к уменьшению гастроэзофагеального рефлюкса [12].

Основными патогенетическими факторами стероидного ulcerогенеза являются стимуляция секреции соляной кислоты обкладочными клетками желудка и гиперплазия гастринпродуцирующих клеток с повышением секреции гастрина и пепсина, что приводит к повышению агрессивных свойств желудочного сока [16, 17].

Все вышеизложенное диктует обоснованность дальнейшего изучения развития гастроуденопатий при патологии респираторного тракта различного генеза, в том числе у рабочих пылеопасных профессий, для оценки вероятности их появления, особенностей клинических проявлений и разработки наиболее эффективных методов лечения и профилактики. Подбор терапии бронхолегочных заболеваний должен осуществляться с учетом не только нозологической формы и клинических вариантов течения основного заболевания, но и состояния слизистой гастроуденальной зоны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белялов Ф.И. Двенадцать тезисов коморбидности. Клиническая медицина. 2009; 12: 69—71.
2. Власенко М.В., Бобров С.В. Ранние маркеры гипоксии у пациентов с пылевой патологией бронхолегочной системы. Медицина труда и промышленная экология. 2011; 10: 10—2.
3. Дорн О.Ю., Песков С.А., Потеряева Е.Л., Цикаленко Е.А., Масленников А.Б., Смирнова Е.Л. и др. Факторы риска в развитии гастропатий у рабочих пылеопасных профессий. Медицина труда и промышленная экология. 2011; 2: 23—7.
4. Кароли Н.А., Орлова Е.Е., Маркова А.В., Ребров А.П. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких. Терапевтический архив. 2008; 3: 20—4.
5. Ковальчук Т.А., Слинченко Н.З., Филипченко Л.Л. Особенности морфологических проявлений хронического гастрита у горнорабочих. Врачебное дело. 2002; 5: 10—2.
6. Козлова И.В., Чумак Е.П. Поражения желудка и двенадцатиперстной кишки при хронической обструктивной болезни легких: механизмы развития, особенности клиники и диагностики. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2008; 6: 75—80.
7. Максименко Г.В., Чернявская Г.М., Белобородова Е.В., Белобородова Э.И., Устюжанина Е.А., Калачева Т.П., Диамант С.А. Патоморфология желудка у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в сочетании с бронхиальной астмой. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2011; 5: 40—1.
8. Anant R.C.P., Hurst J.R. Extrapulmonary comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease: state of the art. Expert Rev. Respir. Med. 2011; 5 (5): 647—62.
9. Bakakos P., Kostikas K., Loukides S. COPD and comorbidities. Pneumon. 2010; 1: 24—7.
10. Boulet L.-P. Influence of comorbid conditions on asthma. Eur. Respir. J. 2009; 33: 897—906.
11. Caselli M., Zaffoni E., Ruina M. et al. Helicobacter pylori and chronic bronchitis. Scand. J. Gastroenterol. 1999; 4: 828—30.
12. Cui Y., Devillier P., Kuang X. et al. Tiotropium reduction of lung inflammation in a model of chronic gastro-oesophageal reflux. Eur. Respir. J. 2010; 35: 1370—6.
13. Jinkyong P., Tae-Bum K., Hyejin J., Jae Seoung L., Sang Do L., Yeon-Mok O. Diseases concomitant with asthma in middle-aged and elderly subjects in Korea: a population-based study. Allergy Asthma Immunol. Res. 2013; 5 (1): 16—25.
14. Morehead S. Gastro-oesophageal reflux disease and non-asthma lung disease. Eur. Respir. Rev. 2009; 18: 233—43.
15. Pavord D., Biring S., Berry M. et al. Multiple inflammatory hits and the pathogenesis of severe airway disease. Eur. Respir. J. 2006; 27: 884—8.
16. Reznik R., Allred C., Mehta B. et al. Quality analysis of treatment of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation in nyc tertiary care center. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2011; 183: A1487.
17. Sin D.D., Tu J.V. Inhaled corticosteroid therapy reduces the risk of rehospitalization and all-cause mortality in elderly asthmatics. Eur. Respir. J. 2001; 17: 380—5.
18. Tsang-Kenneth W., Shiu-Kum Lam, Wah-Kit Lam et al. High seroprevalence of Helicobacter pylori in active bronchiectasis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1998; 158: 1047—51.

19. Vernooy J.H., Kucukaycan M., Jacobs J.A. et al. Local and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002; 166: 1218—24.

REFERENCES

1. Belialov F.I. Twelve theses comorbidity. Clinichesqaia meditsina. 2009; 12: 69—71 (in Russian).
2. Vlasenko M.V., Bobrov S.V. Early markers of hypoxia in patients with pathology of dust broncho-pulmonary system. Meditsina truda i promyshlennaia e'qologiya. 2011; 10: 10—2 (in Russian).
3. Dorn O.Iu., Pesqov S.A., Poteriaeva E.L., Tciqalengo E.A., Maslenniqov A.B., Smirnova E.L. et al. Risk factors in the development of gastropathies in dust exposure of workers professions. Meditsina truda i promyshlennaia e'qologiya. 2011; 2: 23—7 (in Russian).
4. Karoli N.A., Orlova E.E., Markova A.V., Rebrov A.P. Comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Terapevtichesqii' arhiv. 2008; 3: 20—4 (in Russian).
5. Koval'chuk T.A., Slinchenko N.Z., Philipchenko L.L. Especially of morphological manifestations of chronic gastritis in miners. Vrachebnoe delo. 2002; 5: 10—2 (in Russian).
6. Kozlova I.V., Chumaq E.P. Lesions of the stomach and duodenal ulcers in patients with chronic obstructive pulmonary disease: pathogenesis, clinical features and diagnosis. Rossi'sqii' zhurnal gastroe'nterologii, gepatologii, qoloproqtologii. 2008; 6: 75—80 (in Russian).
7. Maqsimenko G.V., Cherniavsqaia G.M., Beloborodova E.V., Beloborodova E.I., Ustuzhanina E.A., Kalacheva T.P., Diamant S.A. Morbid anatomy of the stomach in patients with duodenal ulcer in combination with bronchial asthma. Clinichesqie perspektivy' gastroe'nterologii, gepatologii. 2011; 5: 40—1 (in Russian).
8. Anant R.C.P., Hurst J.R. Extrapulmonary comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease: state of the art. Expert Rev. Respir. Med. 2011; 5 (5): 647—62.
9. Bakakos P., Kostikas K., Loukides S. COPD and comorbidities. Pneumon. 2010; 1: 24—7.
10. Boulet L.-P. Influence of comorbid conditions on asthma. Eur. Respir. J. 2009; 33: 897—906.
11. Caselli M., Zaffoni E., Ruina M. et al. Helicobacter pylori and chronic bronchitis. Scand. J. Gastroenterol. 1999; 4: 828—30.
12. Cui Y., Devillier P., Kuang X. et al. Tiotropium reduction of lung inflammation in a model of chronic gastro-oesophageal reflux. Eur. Respir. J. 2010; 35: 1370—6.
13. Jinkyong P., Tae-Bum K., Hyejin J. et al. Diseases concomitant with asthma in middle-aged and elderly subjects in Korea: a population-based study. Allergy Asthma Immunol. Res. 2013; 5 (1): 16—25.
14. Morehead S. Gastro-oesophageal reflux disease and non-asthma lung disease. Eur. Respir. Rev. 2009; 18: 233—43.
15. Pavord D., Biring S., Berry M. et al. Multiple inflammatory hits and the pathogenesis of severe airway disease. Eur. Respir. J. 2006; 27: 884—8.
16. Reznik R., Allred C., Mehta B. et al. Quality analysis of treatment of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation in nyc tertiary care center. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2011; 183: A1487.
17. Sin D.D., Tu J.V. Inhaled corticosteroid therapy reduces the risk of rehospitalization and all-cause mortality in elderly asthmatics. Eur. Respir. J. 2001; 17: 380—5.
18. Tsang-Kenneth W., Shiu-Kum Lam, Wah-Kit Lam et al. High seroprevalence of Helicobacter pylori in active bronchiectasis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1998; 158: 1047—51.
19. Vernooy J.H., Kucukaycan M., Jacobs J.A. et al. Local and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002; 166: 1218—24.

Поступила 28.05.13