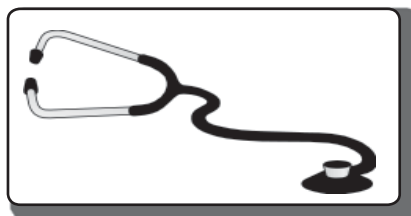




Внутренние болезни



УДК 611.33 : 616.248 - 08 (357)

Л.Н. Илюхина, Н.П. Красавина, А.В. Башкатов

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ДО И ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГАЛЯЦИОННЫХ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ И ПРЕПАРАТОВ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

*Амурская государственная медицинская академия,
675000, ул. Горького, 95, тел.: 8(4162)52-27-13, г. Благовещенск*

Бронхиальная астма (БА) является серьезной медицинской проблемой здравоохранения во всем мире, поражая людей всех возрастов. Распространение астмы растет как в России, так и за рубежом [12]. В 1998 г. во всем мире насчитывалось приблизительно 155 млн чел. с БА, а в настоящее время их число достигло 300 млн [2]. В России около 7 млн больных БА, из них около 1 млн имеют тяжелые формы болезни [7].

Проведенные в последние годы широкомасштабные исследования эффективности лечения и достижения оптимально контроля астмы показали, что около 30% пациентов сохраняют симптомы заболевания, отмечают ограничение физической и социальной активности [2].

В ряду широкого спектра причин и механизмов недостаточно контролируемого течения БА важное место занимают коморбидные заболевания. Одним из наиболее часто встречающихся видов патологии, сочетающихся с бронхиальной астмой (БА), являются заболевания органов пищеварения. По данным исследований, из поражений гастроудоденальной зоны (ГДЗ) в основном являются поверхностный и эрозивный гастриты, а также рефлюкс-гастрит, гастроэзофагеальный рефлюкс, симптоматические эрозии и язвы [1, 5, 10]. Высокий процент встречаемости БА в сочетании с патологией ГДЗ (более 80%) диктует необходимость дальнейшей разработки

данной проблемы [8], так как изучение характера взаимоотношений между ними может способствовать раскрытию отдельных механизмов формирования болезней и обоснованию патогенетической терапии.

Целью нашего исследования явилось морфологическое изучение слизистой оболочки желудка у больных бронхиальной астмой при поступлении и на фоне лечения.

Материалы и методы

Обследовано 29 больных БА средней степени тяжести с аллергической (8 чел.) и смешанной (21 чел.) формами БА в стадии обострения в возрасте от 17 до 60 лет. Женщин было 16 чел., мужчин — 13 чел. До поступления в стационар пациенты применяли симптоматические препараты, при этом базисная терапия не проводилась. Активных жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта не наблюдалось. Всем больным проводилось общепринятое клиническое и лабораторное обследование, а также фиброгастроуденоскопия (ФГДС) с прицельной биопсией с последующим гистологическим, гистохимическим и морфометрическим исследованием биоптатов при поступлении и на 14 дн. лечения. Для исследования *Helicobacter pylori* использовался морфологический метод.

Морфологическое исследование заключалось с фиксации биоптата в спирт-формоловой смеси, изготовлении

парафиновых срезов толщиной 5-10 мкм с последующей окраской: гематоксилином Бемера—зоином, азури-П—зоином, конго красным — гематоксилином для обзорного изучения; ШИК-реакции по Мак-Манусу (1954) с контрольной обработкой срезов α -амилазой на нейтральные полисахариды. Подсчет числа клеточных элементов в собственной пластинке слизистой (лимфоцитов и плазматических), а также главных и париетальных клеток желез проводился на площади 10000 мкм². Активность на ШИК-положительные вещества оценивалась полуколичественно в условных единицах, достоверность двух рядов сравнения — с помощью непараметрического критерия (Q) Розенбаума. Из смыва желудка делали мазки, которые окрашивали по Паппенгейму для выявления *Helicobacter pylori*. Микрофотографии изготавливались на микроскопе «NIKON microphot-FXA». Выполнялась также компьютерная рН-метрия желудка с помощью аппарата «Гастроскан-5» по методике А.А. Ильченко и Э.Я. Селезневой (2001).

Всем пациентам в качестве базисной терапии был назначен ингаляционный глюкокортикоид беклометазона дипропионат в виде дозированного аэрозольного ингалятора в суточной дозе 1000±250 мкг. К лечению основного заболевания после выявления *Helicobacter pylori* подключалась стандартная схема эрадикационной терапии первой линии, включающая блокатор протоновой помпы, омепразол (20 мг 2 раза в сут), кларитромицин (500 мг 2 раза в сут), амоксициллин (1000 мг 2 раза в сут) в течение 7 дн. На 14-16 дн. госпитализации была проведена повторно ФГДС с прицельной биопсией.

Результаты и обсуждение

При целенаправленном изучении у 21 (72%) пациента БА по данным фиброгастроуденоскопии выявлены патологические изменения ГДЗ: поверхностный гастрит и дуоденит у 11 (52,3%) пациентов, эрозии у 8 (38,1%) чел., атрофический гастрит у 2 (9,6%) больных БА. Подобные изменения довольно часто наблюдаются при БА [3, 6, 9]. При исследовании кислотности методом рН-метрии у 17 (81%) пациентов установлено наличие гиперацидности в теле желудка и декомпенсация ощелачивания в антральном отделе, увеличение времени щелочного теста.

Морфологически подтверждены поверхностный и атрофический гастриты, а также эрозии с характерными структурными изменениями. Анализ смывов желудка позволил выявить у 13 (62%) из 21 пациента этой группы наличие *Helicobacter pylori*.

Поверхностный гастрит характеризовался различным планом строения желез, их частичным разрушением (рис. 1), цитолизом клеток желез, инфильтрацией соединительной ткани многочисленными лейкоцитами с преобладанием лимфоцитов и плазматических, число которых составило (на площади 10 000 мкм²) 17,4±1,63. Следует отметить, что увеличение клеточной инфильтрации в слизистой оболочке ГДЗ объясняют несколькими механизмами, такими как интенсивный местный иммунный ответ слизистой оболочки желудка на НР-инфекцию, системное поражение слизистых оболочек при БА, иммунная реакция на местное воздействие антигенов [8, 10]. При атрофическом гастрите выявлялись редкое расположение желез, неоднородность ШИК-позитивной реакции в glanduloцитах, явления отека в соединительной ткани. Для эрозивного гастрита были характерны деструктив-

Резюме

У больных бронхиальной астмой при целенаправленном обследовании выявлена патология гастроудоденальной зоны в виде поверхностного гастрита, дуоденита, эрозий, при этом *Helicobacter pylori* встречался в 62% случаев. На фоне базисной терапии бронхиальной астмы отмечается некоторое улучшение морфологической картины желудка. Подключение эрадикационной терапии приводит к достаточно быстрой нормализации структурных изменений гастроудоденальной зоны.

Ключевые слова: бронхиальная астма, морфология гастроудоденальной зоны, ингаляционные глюкокортикоиды, лечение.

L.N. Ilyukhina, N.P. Krasavina, A.V. Bashkatov

MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF GASTROUDODENAL ZONES IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA BEFORE AND AFTER INHALATION OF GLUCOCORTICOIDS AND IMPLEMENTATION OF ERADICATION THERAPY

The Amur state medical academy, Blagoveshchensk

Summary

We have revealed pathology of gastroduodenal zones in the form of superficial gastritis, duodenitis, erosions in patients with bronchial asthma at specific examination. At the same time *Helicobacter pylori* was isolated in 62% of cases. At the background of basic therapy of bronchial asthma some improvement of gastric morphological picture was observed. Eradication therapy leads to a fast normalization of a morphological picture of gastroduodenal zones.

Key words: bronchial asthma, morphology, gastroduodenal zones, inhalation, glucocorticoids, treatment.

ные изменения желез, помимо этого имела место выраженная инфильтрация лимфоцитами.

При проведении базисной терапии в материалах биопсий слизистой желудка выявлено, что поверхностный эпителий в некоторых участках приобретает двурядность, отмечается вакуолизация клеток, зоны метаплазии

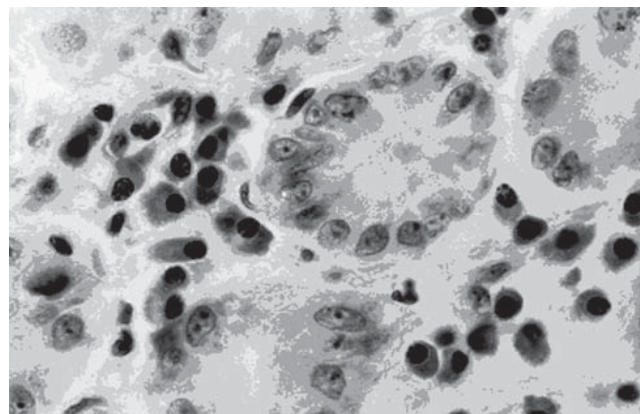


Рис. 1. Биоптат слизистой желудка больного К. БА средней степени тяжести. Хронический поверхностный гастрит. В некоторых клетках желез признаки цитолиза. Между железами располагаются многочисленные плазматические клетки. Окраска: гематоксилин Бемера — эозин. Увеличение ×1000

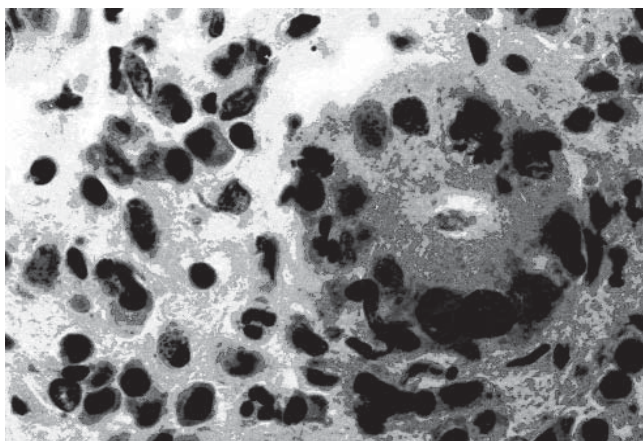


Рис. 2. Биоптат слизистой желудка больного К. БА средней тяжести на фоне базисной и эрадикационной терапии.

Окраска: гематоксилин Бемера — эозин. Увеличение $\times 1000$

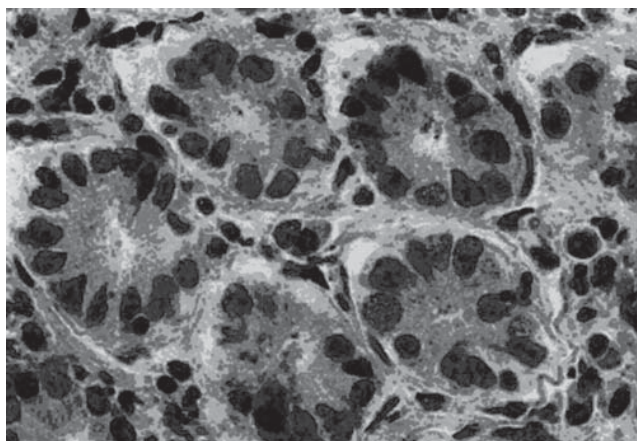


Рис. 3. Биоптат слизистой желудка больного К. БА средней степени тяжести на фоне базисной терапии.

Окраска: гематоксилин Бемера — эозин. Увеличение $\times 1000$

практически не встречаются. В эпителиальных клетках достоверно больше ($p < 0,05$) ШИК-позитивных гранул. Достаточно часто наблюдаются картины митоза (рис. 2). Сохраняются зоны инфильтрации покровного эпителия, в соединительной ткани количество плазмочитов составило $14,7 \pm 1,23$, что достоверно ниже ($p < 0,05$), чем при поступлении. Реже встречаются структурные изменения, типичные для эрозивного гастрита, наблюдаются появление желез, преимущественно псевдопилорического типа, гиперплазия желез, а также уменьшение размеров зон инфильтрации.

Таким образом, на фоне базисной терапии морфологическая картина слизистой желудка несколько нормализуется. Следует указать на то, что при использовании дозированных ингаляторов с аэрозолями до 90% дозы откладывается в ротоглоточной области и проглатывается [4, 11]. Имеется мнение о местном воздействии ИГК на слизистую ГДЗ, существует также концепция, выдвинутая в последние годы, о единой иммунной системе всех слизистых оболочек организма, предполагающая одновременное включение их иммунного ответа вне зависимости от очага антигенного стимула. В соответствии с этой позицией воздействие на слизистую оболочку бронхов обеспечивает улучшение состояния в ГДЗ [13].

Подключение эрадикационной терапии приводит к нормализации структуры желез, уменьшению зон инфильтрации — в прослойках соединительной ткани число клеток небольшое, плазмочитов (на площади 10000 мкм^2) — $7,4 \pm 1,2$ ($p < 0,05$). Отмечается высокая ШИК-позитивная секреторная активность glanduloцитов. *Helicobacter pylori* определяется значительно реже (выявлен в $2,5 \pm 1\%$ случаев, $p < 0,05$) (рис. 3).

Выводы

1. У больных бронхиальной астмой средней степени тяжести во время обострения при целенаправленном изучении в 72% случаев выявляется патология ГДЗ. В 62% морфологическим методом выявлено наличие *Helicobacter pylori*. При этом патологические процессы в гастродуоденальной зоне у больных бронхиальной астмой имеют скрытое течение (отсутствие жалоб при наличии изменений в слизистой оболочке, выявляемых при

эзофагогастродуоденоскопии и гистологических исследований).

2. С целью раннего выявления, лечения и профилактики заболеваний ГДЗ у данной категории пациентов необходимо активно внедрять в клиники эндоскопические и гистологические методы исследования слизистой оболочки ГДЗ у больных БА.

3. Применение ингаляционных глюкокортикоидов в средне-высоких дозах в качестве базисной терапии бронхиальной астмы обеспечивает снижение уровня патологических изменений в слизистой оболочке желудка. Эрадикационная терапия в составе комплексного лечения обеспечивает оптимальный результат.

Л и т е р а т у р а

1. Гембицкий Е.В., Кириллов С.М., Ломоносов А.В. и др. Заболевания пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой // Клиническая медицина. - 2000. - №3. - С. 54-57.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2006. - М.: Изд-во «Атмосфера», 2007. - 103 с.
3. Кириллов С.М. Особенности патологии пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - СПб., 2008. - 56 с.
4. Княжеская Н.П. Ингаляционные глюкокортикостероиды — основа противовоспалительной терапии бронхиальной астмы // Consilium medicum. - 2006. - Прил. «Пульмонология». - С. 9-13.
5. Корабельников Д.И., Чучалин А.Г. Бронхиальная астма и сопутствующие заболевания органов пищеварения // Пульмонология. - 2002. - №5. - С. 87-91.
6. Носенко К.А. Структурно-функциональная организация слизистой оболочки желудка у больных бронхиальной астмой различного генеза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Томск, 2006. - 21 с.
7. Усенко С.В., Бетанели Т.Ш., Бородулин Б.Е. Взгляд практикующего пульмонолога на состояние проблемы бронхиальной астмы // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. - 2006. - №3. - С. 35-38.
8. Чамсутдинов Н.У. Морфофункциональная характеристика желудочно-кишечного тракта у больных

бронхиальной астмой // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. - 2004. - №4. - С. 162-165.

9. Чернявская Г.М. Поражение гастродуоденальной системы при бронхиальной астме (клинические и патоморфологические аспекты): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Томск, 2003. - 57 с.

10. Чернявская Г.М., Белобородова Э.И., Устюжанинова Е.В. и др. Эрозивные поражения гастродуоденальной зоны при бронхиальной астме // Клиническая медицина. - 2007. - №11. - С. 23-26.

11. Цой А.Н. Параметры фармакокинетики современных ингаляционных глюкокортикоидов // Пульмонология. - 1999. - №2. - С. 73-79.

12. Khtradmam F., Rishi K., Corry D.B. Environmental contributions to allergic asthma epidemic // Environ Health Perspect. - 2002. - №110 (Suppl. 4). - P. 553-556.

13. Wallaert B. Le system immunitaire muqueux commun en pathologie respiratoire // Rev. Frans. Allergol. Immunol. Clin. - 1997. - Vol. 37. - №8. - P. 1052-1056.

Координаты для связи с авторами: Илюхина Л.Н. — e-mail: iluhina08@rambler.ru.



УДК 616.24 - 002 - 082.4

О.В. Молчанова^{1,2}, С.Ш. Сулейманов², А.Б. Островский², Г.Д. Репина³

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ У БОЛЬНЫХ БЕЗ ФАКТОРОВ РИСКА В СТАЦИОНАРЕ. КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕЧЕНИЯ

Краевая клиническая больница №1¹; Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения², 680009, ул. Краснодарская, 9, тел.: 8(4212)-72-87-15; Управление здравоохранения, 680000, пер. Топографический, 9, тел.: 8(4212)-42-08-61, г. Хабаровск³

Внебольничная пневмония (ВП) остается одним из самых распространенных инфекционно-воспалительных заболеваний. По данным L.D. Dresser et al. (2001), S. Merchant et al. (2003), ежегодно в США госпитализируются до 600 тыс. пациентов с ВП, при этом экономический ущерб с учетом непрямых расходов составляет до 23 млрд дол. В России, согласно показателям официальной статистики, в год регистрируется порядка 400 тыс. случаев ВП. По неофициальным данным, эта цифра в 4 раза выше [6]. В последнее время все большее внимание уделяется клинико-экономическим аспектам ведения больных с ВП, особенно в условиях стационара [7].

Цель исследования — провести клинико-экономический анализ различных схем антибиотикотерапии (АБТ) внебольничной пневмонии нетяжелого течения у взрослых пациентов моложе 60 лет без факторов риска (ФР) неблагоприятного прогноза заболевания с целью оптимизации лечения в стационаре.

Материалы и методы

В ходе исследования было проанализировано 112 историй болезни пациентов моложе 60 лет с внебольничной пневмонией без сопутствующих заболеваний, относящихся к категории, которая влияет на этиологию и прогноз ВП, факторов риска по определению [5]. Больные находились на стационарном лечении в отделениях терапевтического профиля Краевой клинической больницы №1, больницах г. Хабаровска №3, 10, 11 в 2005-2006 гг.

В группе было 37 женщин (средний возраст 35,5±2,2 лет) и 75 мужчин (33,5±1,6 лет).

Критериями диагноза пневмонии были рентгенологически подтвержденная инфильтрация легочной ткани и наличие, по крайней мере, двух из перечисленных клинических/лабораторных признаков: лихорадка, кашель с отделением мокроты, физических признаков пневмонической инфильтрации (фокус крепитации и/или мелкопузырчатые хрипы, жесткое бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука, усиление бронхофонии/голосового дрожания), лейкоцитоза и/или палочкоядерный сдвиг [5].

ФР неблагоприятного течения ВП (критерии исключения): хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, почечная недостаточность, наркомания, алкоголизм, иммунодефицит [5]. Критериями исключения больных из исследования были и признаки тяжелого течения ВП: тахипноэ >30/мин, гипотензия (АД сис.<90 мм рт.ст. и/или АД диас.<60 мм рт.ст.), внелегочные «отсевы» инфекции, мультилобарная инфильтрация, массивный плевральный выпот, деструкция легочной ткани, лейкопения (< 4×10⁹/л) или лейкоцитоз (>20×10⁹/л), анемия (Hb<9 г/дл) [5].

Для оценки клинической эффективности проводилось сравнение доли (%) благоприятных исходов заболевания при различной АБТ. Под благоприятным исходом подразумевались случаи течения ВП, исключая смерть