ОСОБЕННОСТИ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В СОЧЕТАНИИ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙГалина Викторовна Максименко¹, Галина Михайловна Чернявская², Эльвира Ивановна Белобородова²,
Татьяна Петровна Калачева², Наталья Анатольевна Ли³¹Медицинское объединение «Здоровье», гл. врач — Т.В. Соломатина, ²Сибирский государственный медицинский университет, Томск, ректор — д.м.н., проф., акад. РАМН В.В. Новицкий, ³Томский областной онкологический диспансер, гл. врач — Л.А. Кудряков)

Резюме. В статье представлены результаты изучения гистологической картины у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в сочетании с бронхиальной астмой. Выявлена выраженная клеточная инфильтрация слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, обусловленная лимфоплазмочитарным компонентом, перераспределение соотношения эозинофильных и нейтрофильных лейкоцитов, а также особенности протекания патоморфологических процессов в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки у больных с сочетанной патологией. Контаминация в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки *Helicobacter pylori* обнаружена в 43%, что характеризует активное иммунное воспаление, механизм которого отличается от *Helicobacter pylori*-ассоциированного воспаления в антральном отделе желудка.

Ключевые слова: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, инфекция *Helicobacter pylori*; бронхиальная астма.

PATHMORPHOLOGY OF DUODENAL MUCOSA IN PATIENTS WITH PEPTIC DUODENAL ULCER COMBINED WITH ASTHMAG.V. Maksimenko¹, G.M. Chernyavskaya², E.I. Beloborodova², T.P. Kalacheva², N.A. Li¹Medical association «Health»; ²Siberian State Medical University, Tomsk; ³Tomsk Regional Cancer Center, Russia)

Summary. The paper presents the results of histological study in patients with duodenal ulcer in combination with bronchial asthma. There has been revealed marked cellular infiltration of the mucous membrane PDK (the duodenum), due to lymphoplasmacytic component, redistribution of ratio of eosinophilic and neutrophilic leukocytes, as well as features of the occurrence of pathological processes in the duodenum of patients with comorbidity. Contamination of the duodenum with *Helicobacter pylori* detected in 43%, which is characterized by an active immune inflammation, the mechanism of which is different from *Helicobacter pylori*-associated inflammation in the antrum of the stomach.

Key words: duodenal ulcer, *Helicobacter pylori*, bronchial asthma.

На возможность одновременного течения заболеваний органов дыхания и пищеварительной системы более века назад обращали внимание Voas, Henoeh и Traube [1]. Несомненный интерес представляет характер воспалительных изменений в слизистой оболочке (СО) гастродуоденальной зоны (ГДЗ) при бронхиальной астме (БА). В большинстве работ приводятся данные преимущественно о воспалительном характере изменений и редкости атрофических поражений слизистой [2,4,11,19,13,16,17]. Некоторые исследователи указывают, что при атопических заболеваниях, в том числе при БА, в СО различных отделах пищеварительного тракта выявляются изменения, характерные для аллергического воспаления [10,19,10,24]. На сегодняшний день нет четких представлений о первичности происхождения гастродуоденальной патологии при БА. Общепринятая на сегодняшний день концепция предполагает, что патология ГДЗ при БА является результатом неспецифического поражения [2,4,11,13]. Единство эмбрионального происхождения, тесная анатомическая взаимосвязь бронхиального дерева и органов пищеварения (общность иннервации и кровоснабжения) в определенной мере обуславливает вероятность возникновения функциональных изменений в одной из указанных систем при патологии в другой [7]. Многие исследователи отводят основную роль в формировании изменений в СО ГДЗ при БА персистенции в ней *Helicobacter pylori* [19,16,18]. Таким образом, особенности формирования и протекания патоморфологических процессов в ГДЗ у больных БА и роль *Helicobacter pylori* инфекции является актуальной проблемой у больных с сочетанной патологией.

Цель работы — исследовать морфологическое состояние СО ДПК у больных БА при *Helicobacter pylori*-ассоциированной ЯБ ДПК.

Материалы и методы

Проведено одномоментное проспективное обследование 118 пациентов в возрасте от 18 до 64 лет. Все боль-

ные были поделены на 4 группы: 1 группу (основную) составили 58 больных с БА разной степени тяжести в сочетании с ЯБ ДПК; 2 группу — больные с БА без ЯБ (n=35); 3 группу — больные с ЯБ ДПК изолированного течения (n=25), 4 (контрольную) группу составили *Helicobacter pylori*-негативных пациента, не имеющие гастродуоденальной патологии.

Всем пациентам проведено клинко-эндоскопическое исследование гастродуоденальной зоны с оценкой клинической гастроэнтерологической симптоматики и морфологическим анализом биоптатов СО ДПК (с использованием гистологических, гистохимических и морфометрических методов). Исследование одобрено Локальным Этическим комитетом ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава, г.Томска (решение № 858 от 29.09. 2008г.). Все участники подписывали добровольное информированное согласие на участие в нём.

Для статистического анализа использовались непараметрические методы: описательная статистика в случае с негауссовским распределением представлена как медиана, 25 и 75 квартиль, независимые группы сравнивались тестами Манна-Уитни, статистические данные вида $X \pm m$ представлены в виде ошибки среднего. Проверка на нормальность проводилась по методу Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Корреляционные связи между переменными оценивались методом Спирмена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Гистологическое исследование выявило у 43% больных ЯБ ДПК в сочетании с БА *Helicobacter pylori* — контаминацию СО ДПК, в то время как у больных «чистой» ЯБ ДПК *Helicobacter pylori* в исследуемом материале отсутствовали ($p_{1-3} = 0,0004$). При этом *Helicobacter pylori*-инфицирование СО ДПК у больных с сочетанной патологией сопровождалось частым (50%) развитием активного дуоденита (табл. 1).

Таблица 1
Частота встречаемости патоморфологических изменений СО ДПК у больных БА в сочетании с ЯБ ДПК (%)

Патоморфологические изменения СО ДПК	1 группа БА+ЯБ	2 группа БА	3 группа ЯБ	4 группа	p-level
Активный дуоденит	50	27	14,2	0	$p_{1-2}=0,05$ $p_{1-4}=0,007$ $p_{1-3}=0,07$
Дисрегенераторная гиперплазия	86	80	57,1	66	-
Дисплазия	0	0	14	0	-
Лимфатические фолликулы	30	36	0	0	$p_{1-3}=0,004$ $p_{2-3}=0,004$
Фиброз	0	18	0	0	-
Бокаловидные клетки	100	100	100	100	-
Желудочная метаплазия	38	36	14,2	20	$p_{1-3}=0,03$
<i>Helicobacter pylori</i>	43	45	0	0	$p_{1-3}=0,0004$

Таким образом, изучение патоморфологической картины СО ДПК показало, что у больных ЯБ ДПК в сочетании с БА на фоне процессов дисрегенераторной гиперплазии, желудочной метаплазии и увеличения количества лимфатических фолликулов выявлена вы-

сокая контаминация СО ДПК *Helicobacter pylori*. Причиной этого феномена не ясны и требуют дальнейшего изучения. Однако, несмотря на частую контаминацию СО ДПК *Helicobacter pylori* у больных с сочетанной патологией, корреляционная связь активности дуоденита с бактериальным обсеменением отсутствовала ($r=+0,25$, $p=0,3753$), что соответствует литературным данным, согласно которым ведущим фактором в патогенезе дуоденальной язвы признается не прямое повреждающее воздействие *Helicobacter pylori* на эпителий ДПК, а опосредованное через влияние на регуляцию желудочной секреции с последующей гиперсекрецией соляной кислоты [25].

Таблица 2
Сравнительная характеристика показателей компьютерной морфометрии СО ДПК у обследованных больных Ме (Q₁:Q₂)

Кол-во клеток в 1 мм ²	1 гр.	%	2 гр.	%	3 гр.	%	4 гр.	%	p-level
Эозинофилы	100 (27:127)	7	101 (27:127)	7,5	123 (326:164)	11	59 (43:96)	11	$p_{1-2}=0,9$ $p_{1-3}=0,6$ $p_{1-4}=0,7$
Лимфоциты	469 (389:719)	35	515 (350:706)	338	341 (199:414)	35	469 (319:680)	39	$p_{1-2}=0,8$ $p_{1-3}=0,9$ $p_{1-4}=0,8$
Плазмозиты	653 (582:860)	49	671 (448:919)	551	430 (334:505)	44	601 (423:723)	48	$p_{1-2}=0,9$ $p_{1-3}=0,7$ $p_{1-4}=0,9$
Нейтрофилы	82 (80:147)	6	55 (42:197)	4	52 (49:59)	5	26 (22:32)	2	$p_{1-2}=0,07$ $p_{1-3}=0,05$ $p_{1-4}=0,03$ $p_{2-4}=0,1$ $p_{3-4}=0,2$
Тучные клетки	45 (2:147)	3	0 (0:86)	0	36 (9:80)	5	5 (5:5)	0,3	$p_{1-2}=0,01$ $p_{1-4}=0,01$ $p_{1-3}=0,7$ $p_{3-4}=0,007$
Суммарная клеточность	1524 (1124:1964)	100	405 (1141:1928)	100	977 (901:1201)	100	1315 (1156:1508)	100	$p_{1-2}=0,6$ $p_{1-3}=0,05$ $p_{2-3}=0,07$

Изучение клеточного состава воспалительного инфильтрата СО ДПК показало увеличение суммарной клеточности воспалительного инфильтрата у пациентов с сочетанной патологией (табл. 2). При этом значительное преобладание в составе клеточного инфильтрата СО ДПК лимфоплазмозитарного компонента являлось общим характерным признаком, который составил в 1-й группе 84%, во 2-й группе — 89%, в 3-й — 79% и в 4-й — 87% от суммарной клеточности.

Такая закономерность свидетельствует о разном типе иммунного воспаления в СО желудка и ДПК и является подтверждением большей «иммунологической вооруженности» ДПК. Перераспределение соотношения эозинофильных и нейтрофильных лейкоцитов в сторону увеличения эозинофилов по сравнению с антральным и фундальным отделами желудка во всех изучаемых группах (табл. 3).

Методы корреляционного и дисперсионного анализа показали отрицательную связь лимфо-плазмозитарных элементов с уровнем IgG к *Helicobacter pylori* ($r=-0,71$, $p=0,012$), а также выявили, что суммарная клеточность инфильтрата и активность дуоденита не зависят от инфицированности СО ДПК *Helicobacter pylori* и уровня сывороточных IgG к *Helicobacter pylori* ($p>0,05$).

Глобальные исследования, проведенные почти во всех странах мира, показали, что инфицированность населения *Helicobacter pylori* составляет от 30 до 80% в обследованных регионах [3,5,8]. Однако распространенность заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, встречается лишь в 10-15% случаев, поэтому, рассматривая воспалительные и иммунные ответы СО желудка и ДПК на инфекцию *Helicobacter pylori*, некоторые исследователи придают большое значение иммунной реакции организма «хозяина». Таким образом, не исключается, что выявленные изменения могут быть составной частью реакции СО ДПК на *Helicobacter pylori* инвазию.

Таблица 3
Перераспределение эозинофилов и нейтрофилов в фундальном, антральном отделах желудка и ДПК у обследованных больных Ме (Q₁:Q₂)

Отдел		1 группа БА+ЯБ		2 группа БА		3 группа ЯБ ДПК	
		Эозинофилы	Нейтрофилы	Эозинофилы	Нейтрофилы	Эозинофилы	Нейтрофилы
Ф	1	25 (0:43,5)	51 (19,5:105)	12 (0:192)	143 (80:308)	13,5 (9:24)	28,5 (10:54,5)
	2	18 (2:55)	169 (50:290)	25 (0:43)	201,5 (56:287)	7 (4,6:24)	77 (61:143)
ДПК	3	100 (27:127)	82 (80:147)	101 (27:127)	55 (42:197)	123 (326:164)	52 (50:59)
	p-level	$p_{1-3}=0,8$ $p_{2-3}=0,03$	$p_{1-3}=0,04$ $p_{2-3}=0,04$	$p_{1-3}=0,2$ $p_{2-3}=0,02$	$p_{1-3}=0,3$ $p_{2-3}=0,04$	$p_{1-3}=0,5$ $p_{2-3}=0,005$	$p_{1-3}=0,03$ $p_{2-3}=0,05$

Примечания: Ф — фундальный отдел желудка, А — антральный отдел желудка, ДПК — двенадцатиперстная кишка.

Выявленные нами изменения в СО ГДЗ могут быть составной частью системного поражения слизистых при БА. Об этом свидетельствует и тот факт, что характер воспалительных изменений в СО ГДЗ у больных БА во многом повторяет картину в СО бронхиального дерева: аккумуляция мононуклеаров, активация тучных клеток, увеличение эозинофилов [23,25]. Таким образом, у больных ЯБ ДПК в сочетании с БА выявлена высокая контаминация СО ДПК *Helicobacter pylori* на фоне процессов дисрегенераторной гиперплазии, желудочной метаплазии, увеличения количества лимфо-

тических фолликулов и роста суммарной клеточности инфильтрации СО ДПК, обусловленной лимфоплазмоцитарным компонентом, а также перераспределение соотношения эозинофильных и нейтрофильных лейкоцитов в сторону увеличения эозинофилов. Данные изменения свидетельствуют об активном иммунном воспалении и определяют одну из особенностей течения *Helicobacter pylori* инфекции у больных БА. Одним из вероятных факторов, определяющих сочетание ЯБ ДПК с БА, является хроническое гиперергическое воспаление и выраженные структурные изменения СО ДПК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М.: Трида-Х, 1998. — 496 с.
2. Бирг Н.А. Гастродуоденальные язвы в пульмонологии: клиничко-экспериментальное исследование. — Чебоксары: Чуваш, 2000. — 186 с.
3. Василенко В.Х., Шептулин А.А. Язвенная болезнь. — М.: Медицина, 1997. — 228 с.
4. Гембицкий Е.В., Кирилов С.М., Ломоносов А.В. Заболевания пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой. // Клиническая медицина. — 2000. — №3. — С. 54-57.
5. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2007). — Пер. с англ. — М.: АТМОС-ФЕРА, 2008. — 108 с.
6. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения. — М.: Медицина, 1996. — 515 с.
7. Денисов Н.Л., Саржевский Н.Л., Устьянский Е.О. Клинические аспекты хронической патологии, связанной с системой слизистых оболочек организма. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 1995. — №3 (прилож 1). — С. 76-79.
8. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. Хронический гастрит: современное представление, принципы диагностики и лечения // Русский медицинский журнал. — 2001. — №1. — С. 54-60.
9. Илюхина Л.Н., Красавина Н.П., Башкатов В.А. Клинические и эндоскопические особенности поражения гастродуоденальной зоны у больных бронхиальной астмой. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2010. — Т. 99. №8. — С. 72-74.
10. Калинина Е.П., Колганова Л.А., Фурман И.Е., и др. О сочетании поражении слизистых оболочек бронхов и желудочно-кишечного тракта при atopическом синдроме и крапивнице. // Пульмонология. — 1994. — №4. — С.37-42.
11. Кириллов С.М. Патология пищеварительной системы у больных с бронхиальной астмой: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Саратов, 1997. — 25 с.
12. Корабельников Д.И., Чучалин А.Г. Бронхиальная астма и сопутствующие заболевания органов пищеварения. // Пульмонология. — 2002. — №5. — С. 87-92.
13. Маев И.В., Воробьев Л.П., Бусарова Г.А. Состояние органов пищеварения при хроническом бронхите, бронхиальной астме и эмфиземе легких. // Пульмонология. — 2002. — №4. — С.83-92.
14. Наумов С.Ю., Эрдес С.И., Попова И.В., Жуков В.Н.

Частота инфицированности *Helicobacter pylori* у больных с бронхиальной астмой. // Бюллетень сибирской медицины. — 2005. — Прил. 2. — С. 108-109.

15. Новикова А.В., Климанская Е.В., Шершневская А.Ф. Иммуноморфология слизистой оболочки бронхов и гастродуоденальной зоны у детей с сочетанной патологией бронхов и желудочно-кишечного тракта. // Архив патологии. — 1996. — №6. — С.12-16.
16. Плейко Р.И. Клеточные и тканевые реакции в слизистых оболочках дыхательного и пищеварительного каналов при бронхиальной астме: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Томск, 2005. — 42 с.
17. Чамсутдинов Н.У., Убусаев А.А., Атаев Р.Г. Состояние слизистой желудочно-кишечного тракта у больных бронхиальной астмой. // Пульмонология. — 2002. — С.32-35.
18. Чернявская Г.М. Поражение гастродуоденальной системы при бронхиальной астме (клинические и патоморфологические аспекты): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Томск, 2004. — 57 с.
19. Чернявская Г.М., Белобородова Э.И., Перевозчикова Т.В. и др. Клинико-иммунологические сопоставления при изучении эрозивных поражений гастродуоденальной зоны у больных бронхиальной астмой. // Бюллетень сибирской медицины. — 2003. — №1. — С. 39-45.
20. Чернявская Г.М., Белобородова Э.И., Плеханова Е.В., Поздняков Р.А. Клинико-эндоскопические особенности язвенных поражений гастродуоденальной зоны у больных бронхиальной астмой. // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. — 2001. — №12-13. — С. 39-42.
21. Чернявская Г.М., Белобородова Э.И., Устюжанина Е.А. и др. Особенности течения эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны при бронхиальной астме. // Клиническая медицина. — 2007. — №11. — С. 23-26.
22. Чучалин А.Г., Грачева Н.М., Колганова Н.А. и др. Поражение органов пищеварения у больных бронхиальной астмой. // Материалы XXV ежегодной научной сессии ЦНИИ Гастроэнтерологии. — М., 1997. — С.79.
23. Caffarelli C., Deriu F.M., Terz V. Gastrointestinal symptoms in patients with asthma. // Arch. dis. child. — 2000. — Vol. 82. — P. 131-135.
24. Jass J.R. Role of intestinal metaplasia in histogenesis of gastric cancer. // J. Clin. Path. — 1980. — Vol. 33. — P. 801-810.
25. Park H.S., Kim H.S., Jang H.J. Eosinophilic gastroenteritis associated with food allergy and bronchial asthma. // J. Korean med. Sci. — 1995. — Vol. 10(3). — P. 21-69.

Информация об авторах: Максименко Галина Викторовна — врач пульмонолог, к.м.н., 634034, Томск, ул. Котовского, 19, тел. (3822) 413296, e-mail: mgv2006@mail.ru; Чернявская Галина Михайловна — профессор кафедры, д.м.н., профессор, 634063, Томск, ул. И.Черных, 96, тел. (3822) 533047, e-mail: chernyavskayag@mail.com; Белобородова Эльвира Ивановна — профессор кафедры, д.м.н., профессор, тел. (3822) 646643, e-mail: belobekaterina@yandex.ru; Калачева Татьяна Петровна — ассистент кафедры, к.м.н., тел. (3822) 667887, e-mail: tatyana-kalachyova@yandex.ru; Ли Наталья Анатольевна — врач-эндоскопист, 634050, Томск, ул. Ленина, 115, e-mail: nat.an.li@mail.ru.

ВЛИЯНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ПОДВОДНЫХ РАБОТ НА СОСТОЯНИЕ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ И ЭРИТРОЦИТАРНУЮ СИСТЕМУ ВОДОЛАЗОВ

Евгений Георгиевич Мирошников, Ольга Николаевна Мирошникова

(Институт биологии моря им. А.В. Жирмунского ДВО РАН, Владивосток, директор — акад. РАН А.В. Адрианов, отдел гипербарической физиологии и водолазной медицины, зав. — к.м.н. Е.Г. Мирошников)