

Н.А.Колганова, Н.М.Грачева

СИСТЕМНОЕ ПОРАЖЕНИЕ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И БРОНХОВ У БОЛЬНЫХ С ДЕРМАТОРЕСПИРАТОРНЫМ СИНДРОМОМ

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

SYSTEMIC INFLAMMATORY INVOLVEMENT OF GASTROENTERAL AND BRONCHIAL MUCOSAE IN PATIENTS WITH DERMATO-RESPIRATORY SYNDROME

N.A.Kolganova, N.M.Gracheva

S u m m a r y

The aim of this study was to evaluate the role of inflammatory lesions of gastroenteral and bronchial mucosae in the genesis of allergic reactions, particularly of dermato-respiratory syndrome. 55 patients with atopic dermatitis and dermato-respiratory syndrome were observed. In all patients the complex assessment of gastroenteral tract and bronchoalveolar lavage were conducted. Obtained findings revealed that there was a strong correlation between functional gastroenteral impairments and inflammatory activity in bronchoalveolar spaces. Morphological changes in mucosae of bronchial and gastroenteral tracts and simultaneous allergic dermatological manifestations may justify the presence of systemic allergic inflammation.

Р е з ю м е

Задачей настоящей работы явилось выяснение роли поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и бронхов в генезе аллергических реакций, в частности, изучение морфологии слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и бронхов при дермато-респираторном синдроме. В исследованиях участвовали 55 больных с диагнозом дермато-респираторный синдром и атопический дерматит. Всем больным было проведено всестороннее обследование желудочно-кишечного тракта и бронхоальвеолярный лаваж. Анализ данных показал, что нарушение функциональной деятельности пищеварительного тракта коррелирует с наличием цитологической картины воспаления в бронхо-легочном отделе; морфологические изменения слизистой оболочки бронхов и желудочно-кишечного тракта при кожных проявлениях аллергии свидетельствуют о субклиническом течении аллергического воспаления.

Как показали эпидемиологические исследования последних лет, в современных экологических условиях отмечается высокая частота поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у людей, страдающих аллергическими заболеваниями. В то же время функциональные нарушения деятельности пищеварительной системы способствуют развитию и обострению различных аллергических заболеваний, в частности дермато-респираторного синдрома (ДРС), представляющего собой одновременное наличие бронхиальной астмы (БА), атопического дерматита (АтД), острой и хронической крапивницы, отека Квинке [2,7,9].

До настоящего времени нет единого представления о характере и механизмах поражения ЖКТ при аллергических заболеваниях. В одних исследованиях ведущая роль придается нарушению всасывания и ферментативной недостаточности в тонком кишечнике [3,6], в других — изменениям биоценоза толстого кишечника [4,10], в третьих — поражениям гепатобилиарной системы [5,8]. Анализ данных литературы, а также проведенные нами ранее исследования [2] дают основания

полагать, что одним из основных звеньев патологического процесса при аллергических заболеваниях является сочетанное поражение слизистой оболочки как ЖКТ, так и бронхолегочного отдела.

В задачу настоящей работы входило выявление роли поражения слизистой оболочки ЖКТ и бронхов в генезе аллергических реакций, в частности изучение морфологии слизистой оболочки ЖКТ и бронхов при ДРС.

В исследованиях участвовали 55 больных, все исследования согласно Хельсинской Конвенции о правах человека проводились только при наличии добровольного согласия пациентов.

Состав контингента больных и его характеристика по возрасту, полу, тяжести заболевания представлены в табл.1.

Как видно из таблицы, большинство больных составляют лица молодого возраста до 30 лет. Почти у всех больных имела место генетическая предрасположенность к аллергическим заболеваниям: анамнестические данные указывали на наличие атопии у родителей

Клиническая характеристика контингента больных с аллергическими заболеваниями органов дыхания и кожи

Диагноз	Количество больных	Пол		Возраст, лет					Тяжесть течения			Сопутствующие заболевания
		м	ж	до 20	21—30	31—40	41—50	старше 51	Легкая	Средняя	Тяжелая	
Дерматореспираторный синдром (АБА+АтД)	52	34	18	29	8	7	6	2	28	19	5	52
Атопический дерматит	3	1	2	1	1	1	1	—	—	3	—	3

и на ранние (на первом году жизни) проявления аллергии в виде кожного диатеза.

Аллергическое обследование больных выявило поливалентную сенсibilизацию, у них отмечалась гиперчувствительность к пищевым, бытовым, эпидермальным и пылевым аллергенам. Нередко обострения связывались с приемом лекарственных препаратов.

Всем больным было проведено обследование ЖКТ, которое включало:

- определение кислотности желудочного сока,
- дуоденальное зондирование,
- ультразвуковое исследование (УЗИ) печени, желчного пузыря и поджелудочной железы
- гастроскопию
- биопсию слизистой оболочки дна и пилорического отдела желудка и двенадцатиперстной кишки, дистальных отделов толстой кишки.

Биоптаты слизистой оболочки разных отделов ЖКТ фиксировались 10% нейтральным забуференным раствором формалина и заливались в парафин.

Гистологические срезы окрашивались гематоксином Эрлиха и эозином, прочным зеленым по Ван-Гизону, азур П-эозином по Романовскому, шифф-йодной кислотой по Мак-Манусу, основным коричневым по Шубичу, прочным красным В по Пирсу и акридиновым оранжевым по Уолтерсу. Геликобактерии и кампилобактерии определялись в биоптатах бактериоскопически с помощью акридинового оранжевого в собственной модификации. Полученные гистологические и гистохимические препараты слизистой оболочки подвергались морфометрическому анализу.

При установлении диагноза хронического гастрита использовалась современная Сиднейская классификация, изучение состояния микробиоценоза кишечника проводилось в соответствии с методическими рекомендациями Минздрава СССР.

Результаты исследований показали, что у 52 (94%) больных имеют место патологические изменения микробного пейзажа кишечника и лишь у 3 (6%) больных отмечались нормальные показатели биоценоза. Изменения микрофлоры проявлялись снижением роста микроорганизмов — представителей резидентной флоры (бифидобактерии, лактобактерии, эшерихии) и возрастанием количества условно-патогенных микроорганизмов (стафилококк, протей, кандиды и др.). Обращают на себя внимание высокая частота дисбактериоза II

степени (субкомпенсированная форма) — 19 (35%), и III степени (значительные изменения симбиотных микроорганизмов с существенным снижением их содержания) — 21 (36%) больных. В то же время больные с выраженным дисбактериозом IV степени составили всего 8% (4 человека) от общего числа обследованных, несмотря на длительный анамнез основного заболевания, высокую частоту комбинированных форм аллергии, а также выявление практически у всех пациентов сопутствующей гастроэнтерологической патологии. Вероятно, это связано с тем, что большинство больных в наших наблюдениях составляли лица молодого возраста с высокой резистентностью и значительными компенсаторными возможностями. Число больных с дисбактериозом I степени (8) составили 15%.

Изучение сопутствующей гастроэнтерологической патологии у больных с проявлениями ДРС выявило различные функционально-морфологические изменения ЖКТ.

При эндоскопическом обследовании верхних отделов пищеварительного тракта в 50% случаев обнаружены хронический гастрит, гастродуоденит в сочетании с рефлюкс-эзофагитом или дуоденогастральным рефлюксом; кроме того отмечены эрозивный гастрит (3 больных), язвенная болезнь желудка (1 случай). Реже выявлялась некомпенсированная патология: дуоденогастральный рефлюкс (3), рефлюкс-эзофагит (3), бульбит, недостаточность кардии (1). При эндоскопическом обследовании дистальных отделов толстой кишки лишь у 6 пациентов обнаружены явления проктосигмоидита; в большинстве случаев слизистая оболочка толстой кишки была охарактеризована как не имеющая патологических изменений.

При дуоденальном зондировании и УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы в группе больных с ДРС у 50% обследованных отмечена дискинезия желчевыводящих путей по гипотоническому типу. Исследование кислотности желудочного сока в 78% случаев выявило снижение ее (в отдельных случаях — до анацидного состояния.)

Гистологические исследования биоптатов слизистой оболочки из различных отделов желудка позволили отнести найденные изменения к хроническому фундальному и/или антральному гастриту и лишь у 2 пациентов состояние слизистой оболочки можно было считать нормальным. (Классификация найденных изме-

Таблица 2

Частота обнаружения гелико- и кампилобактерий в слизистой оболочке разных отделов ЖКТ у больных с аллергическими заболеваниями органов дыхания и кожи

Результаты исследования	Отделы желудочно-кишечного тракта			
	Желудок		Двенадцати-перстная кишка	Толстая кишка
	Фундальный отдел	Антральный отдел		
Количество биоптатов	23	33	31	37
Число гелико-и кампило-бактериопозитивных биоптатов	17 (74%)	28 (85%)	17 (55%)	24 (65%)
Число гелико-и кампило-бактерионегативных биоптатов	6 (26%)	5 (15%)	14 (45%)	13 (35%)

нений была проведена в соответствии с Сиднейской номенклатурой).

Почти у всех больных с ДРС на слизистой желудка находились гелико- и кампилобактерии, что в комплексе с гистологическими показателями способствовало определению таких состояний слизистой оболочки как хронический фундальный гастрит В и хронический антральный гастрит В (табл.2 и 3).

У наблюдавшихся больных состояние слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки было оценено согласно классификации Уайтхеда как хронический диффузный дуоденит без атрофии или с минимальной атрофией кишечных ворсинок; минимальная активность процесса отмечена у 14 пациентов, при этом все они были геликобактернегативными. Хронические дуодениты с умеренной и выраженной активностью процесса (5 и 10 больных соответственно) во всех случаях сопровождалось обнаружением на слизистой оболочке геликобактерий. Следует отметить, что среди пациентов с хроническим дуоденитом с умеренной активностью процесса, сопровождавшейся умеренной атрофией кишечных желез, были выявлены 2 больных, у которых он сочетался с желудочной метаплазией, и оба случая были геликобактерпозитивными.

У 27 больных с диагнозом ДРС и АтД проводилось изучение цитологического профиля бронхоальвеолярного лаважа. Оно показало увеличение абсолютного и относительного содержания клеток в лаваже. При локализованном дерматите число нейтрофилов было увеличено с 10 до 20%, а эозинофилов с 1 до 10% по сравнению с контролем. При генерализованном АтД количество нейтрофилов в бронхиальном лаваже было увеличено до 36%, а эозинофилов до 16% по сравнению с контролем. Цитологическая картина, кроме того, характеризовалась снижением доли плоского эпителия, повышением числа эозинофилов и тучных клеток. Больше количество тучных клеток в лаваже определялось также при обострении АтД на фоне БА, чем в тех же условиях, но без обострения. Цитологическое исследование лаважа у больных ДРС показало увеличение количества эозинофилов и тучных клеток

с признаками дегрануляции по сравнению с аналогичной картиной у больных только с БА. В бронхиальном лаваже больных ДРС отмечено достоверно большее количество эозинофилов, чем, например, у больных с хронической крапивницей, когда более характерной считается нейтрофильная реакция. В то же время картина бронхиального лаважа при различных клинических формах дерматита не имела достоверных различий. Возможно, это объясняется тем, что воспалительные изменения происходили на уровне более дистальных бронхов и бронхиол, недоступных для лаважа.

Электронно-микроскопические исследования лаважа показали что в бронхах больных ДРС имеют место признаки активации альвеолярных макрофагов: отмечено увеличение количества цитоплазматических выростов, активное состояние митохондрий и цитоплазматической сети ретикулина, однако бактериологических изменений у этих больных по сравнению с аналогичным лаважем при БА не обнаружено.

Анализ приведенных данных показывает, что нарушение функциональной деятельности и биоценоза в ЖКТ коррелирует с наличием цитологической картины воспаления в бронхиальном лаваже и коже. Морфологические изменения свидетельствуют о субклиническом течении аллергического воспаления в слизистой оболочке бронхов и ЖКТ при кожных проявлениях аллергии. Следовательно, можно говорить об определенной корреляции между степенью поражения кожи и воспалительной аллергической реакции в ЖКТ и

Таблица 3

Состояние слизистой оболочки разных отделов ЖКТ у больных с аллергическими заболеваниями органов дыхания и кожи

Отделы ЖКТ	Количество биоптатов	Результаты исследований	Диагноз аллергического заболевания	
			ДРС	АтД
Желудок	38	Хр. фундальный гастрит В	17 (45%)	1 (3%)
		Хр. антральный гастрит В	18 (47%)	2 (5%)
Двенадцати-перстная кишка	18	Хр.дуоденит с минимальной активностью (+)	2 (11%)	—
		Хр.дуоденит с умеренной активностью (++)	11 (62%)	1 (5%)
		Хр.дуоденит с выраженной активностью (+++)	2 (11%)	2 (11%)
Толстая кишка	24	Хр.колит с минимальной активностью (+)	10 (42%)	1 (4%)
		Хр. колит с умеренной активностью (++)	10 (42%)	1 (4%)
		Хр. колит с выраженной активностью (+++)	1 (4%)	1 (4%)

бронхах, а также наличием дисбактериоза, обусловленного присутствием гелико- и кампилобактерий.

Дальнейшие исследования этой проблемы, очевидно, дадут основания для коррекции общепринятой терапии и обязательного обследования и лечения патологии ЖКТ у больных со всеми формами аллергии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грачева Н.М., Гончарова Г.И. и др. Применение бактериальных биологических препаратов в практике лечения больных клиническими инфекциями. Диагностика и лечение дисбактериоза кишечника: Метод. рекомендации. - М., 1986.
2. Калинина Е.П., Колганова Н.А. и др. О сочетанном поражении слизистых оболочек бронхов и желудочно-кишечного тракта при atopическом синдроме и крапивнице // Пульмонология. — 1994. — № 1. — С.37—42.
3. Мазурин А.В., Куттыкджанова Г.Г. и др. Клинико-эндоскопические параллели при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки у детей при пищевой аллергии // Вопр. охр. мат. — 1981. — № 3. — С.8—13.
4. Макарова С.Г., Мазо В.К. Возможное участие кишечной микрофлоры в проявлении пищевой аллергии у детей // Проблемы иммунологии и аллергологии в детской гастроэнтерологии. — Нижний Новгород, 1991. — С.119.
5. Ногаллер А.М. Пищевая аллергия. — М.: Медицина, 1983.
6. Путова В.М. и др. Роль поражений желудочно-кишечного тракта в генезе крапивницы // Тер. арх. — 1992. — № 2. — С.87—89.
7. Синявская О.А. Аллергический диатез как основа формирования алергодерматозов // Физиобальнеотерапия нейродермита у детей. — Свердловск, 1991. — С.6—9.
8. Торопова Н.П. и др. Показатели внешнесекреторной функции поджелудочной железы и функциональное состояние билиарной системы у детей с нейродермитом // Вестн. дерматол. — 1980. — № 3. — С.8—10.
9. Чернова Р.А. и др. Состояние естественной колонизации буккального эпителия при аллергических кишечных заболеваниях у детей // Проблемы иммунологии и аллергологии в детской гастроэнтерологии. — Нижний Новгород, 1991. — С.84—89.
10. Чистова Л.В. и др. Секреторный гуморальный иммунитет и микробная сенсибилизация в условиях нарушенного биоценоза кишечника при хронических вирусных заболеваниях печени у детей // Там же. — С.31—39.
11. Misiewicz J.J., Tytlat G.N.Y., Goodwin C.S. et al. The Sydney system a new classification of gastritis // Congress of Gastroenterology, 9-th. Working Party Reports. — Melbourne: Blackwell, 1990. — P.1—10.
12. Whitehead R. Mucosal Biopsy of the Gastrointestinal Tract. 4-th Ed. — Philadelphia: Saunders, 1990.

Поступила 15.07.96.

© САМСОНОВА М.В., 1996

УДК 616.24—003.4—004—07:616.233—008.8—074

М.В.Самсонова

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ И БАКТЕРИОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНЫХ СМЫВОВ ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

CYTOLOGIC AND BACTERIOSCOPIC CHARACTERISTICS OF BRONCHOALVEOLAR LAVAGE IN ADULT PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS DURING TREATMENT

M.V.Samsonova

S u m m a r y

The purpose of this study was to investigate the activity of inflammatory reactions in bronchoalveolar system of adult patients with cystic fibrosis during complex treatment.

Bronchoalveolar lavages from 8 patients with cystic fibrosis were estimated before and after complex therapy. On the basis of cytologic and bacterioscopic observations the inflammatory process of high activity and presense of mixt-infection were found in obtained samples. Improvements in cytologic parameters were not detected during complex therapy but it was possible to decrease the activity of inflammatory process in bronchoalveolar system by means of adequate antibacterial therapy.

Р е з ю м е

Целью настоящего исследования явилось изучение активности воспалительного процесса в бронхолегочной системе взрослых больных муковисцидозом в процессе комплексного лечения.

Исследованы бронхоальвеолярные смывы 8 больных муковисцидозом при поступлении и после курса комплексной терапии. На основании цитологического и бактериоскопического исследования выявлен воспалительный процесс высокой степени активности с наличием микст-инфекции. На фоне комплексной