

УДК 616.248:611-018.28

М.Т.Луценко

**ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ СОДЕРЖАНИЯ И СТРОЕНИЯ ЭЛАСТИЧЕСКИХ ВОЛОКОН
В ВОЗДУХОНОСНЫХ ПУТЯХ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ***Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН,
Благовещенск***РЕЗЮМЕ**

Морфофункциональные исследования слизистой оболочки бронхов у больных с бронхиальной астмой показывают, что по мере утяжеления заболевания в слизистой бронхов происходит деструкция эластических волокон.

Ключевые слова: бронхиальная астма, эластические волокна.

SUMMARY

M.T.Lutsenko

**DYNAMICS OF CHANGES OF ELASTIC
ELEMENTS CONTENTS AND STRUCTURE IN
AIRWAYS IN BRONCHIAL ASTHMA**

Morphofunctional researches of bronchial mucosa in patients with bronchial asthma show that during the worsening of disease the destruction of elastic fibers appears in the bronchial mucosa.

Key words: bronchial asthma, elastic fibers.

Бронхиальная астма (БА) формируется на базе хронического воспалительного процесса, который может возникнуть под влиянием аллергенов и других факторов. Существенная роль в патогенезе эндобронхитов отводится протеолитическим ферментам гранулоцитов и макрофагов, которые накапливаются в большом количестве в очагах воспаления [1, 3, 4].

Полиморфоядерные нейтрофилы секретируют в просвет бронхов эластазу, коллагеназу, хемотрипсиновые ферменты [5, 6, 7, 8]. Синтез эластазы в зрелых нейтрофилах стимулируется аллергеновым комплексом, попадающим в организм.

Протеолитические ферменты гидролизуют компоненты соединительной ткани легких и бронхов, функционально важные белковые макромолекулы, вызывая деструкцию тканей и образования медиаторов – воспаления. К трипсиноподобным протеазам относят:

катепсин Д и С и кининогеназы. Эти протеазы контролируются ингибиторами, среди которых основное место занимает α -1-антитрипсин, поступающий из плазмы крови. Благодаря высокой активности α -1-антитрипсина блокируется деструкция тканей, в которые выделяются нейтрофилами протеолитические ферменты.

Избыточное количество протеиназ или недостаточный уровень их ингибиторов являются факторами развития бронхолегочных заболеваний; α -1-антитрипсин обнаруживается в бронхиальном секрете на всем протяжении заболевания.

Целью нашего исследования было оценить с морфофункциональных позиций динамику изменения структуры эластических элементов слизистой бронхов у больных бронхиальной астмой различной степени тяжести.

Материал и методы исследования

Нами обследовано 90 больных бронхиальной астмой: 20 – с легким течением заболевания; 25 – со средним течением заболевания; 30 – с тяжелой формой; 15 составили контрольную группу.

Исследования проводились на базе терапевтического стационара клиники Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН. Все исследования были проведены с учетом требований Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава от 19.06.2003 г. №266.

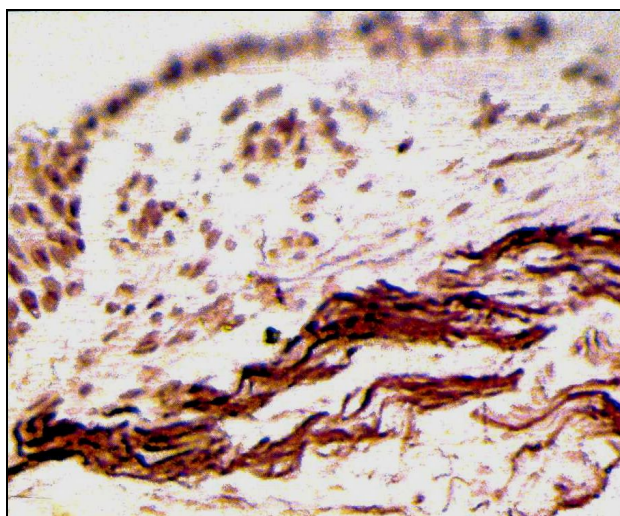
Больным на базе эндоскопического отделения клиники Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН проводился эндоскопический осмотр бронхиального дерева и биопсия слизистой бронхов с помощью фибробронхоскопа фирмы «Olympus» модель – BF-10 (Япония).

Таблица 1

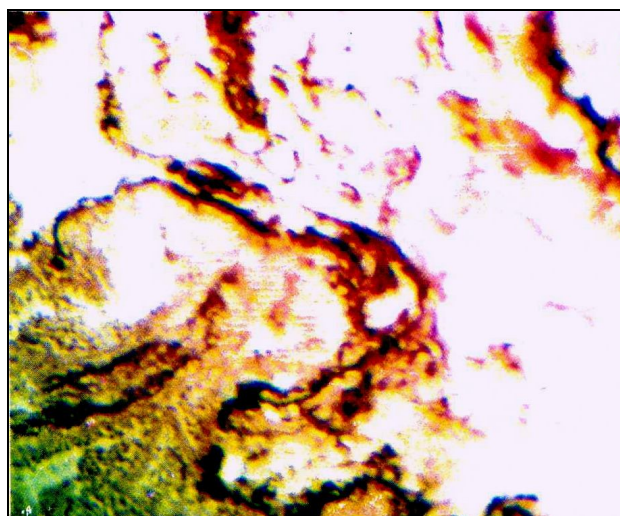
Протеолитическая и антипротеолитическая активность в лаважной жидкости у больных БА

Показатели	Группа контроля	Группы больных БА		
		легкое течение	среднее течение	тяжелое течение
Общий белок, мг/мл БС	0,75±0,4	1,2±0,15 p<0,05	3,5±0,7 p<0,05	4,9±0,5 p<0,001
Активность трипсиноподобных протеаз, мЕ/мг/мин	4,0±0,3	6,0±0,2 p<0,05	8,30±0,45 p<0,05	9,7±0,8 p<0,001
Антипротеолитическая активность, мИЕ/мл/мин	195,0±8,0	168,0±7,0 p<0,05	90,5±6,9 p<0,05	82,7±5,0 p<0,001

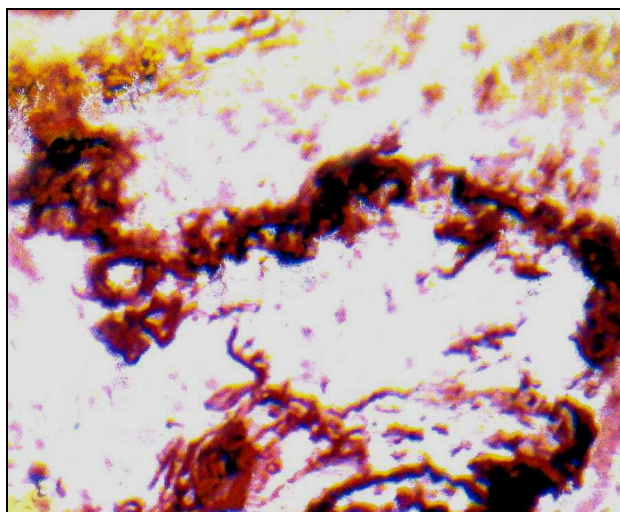
Примечание: p – достоверность по сравнению с контролем.



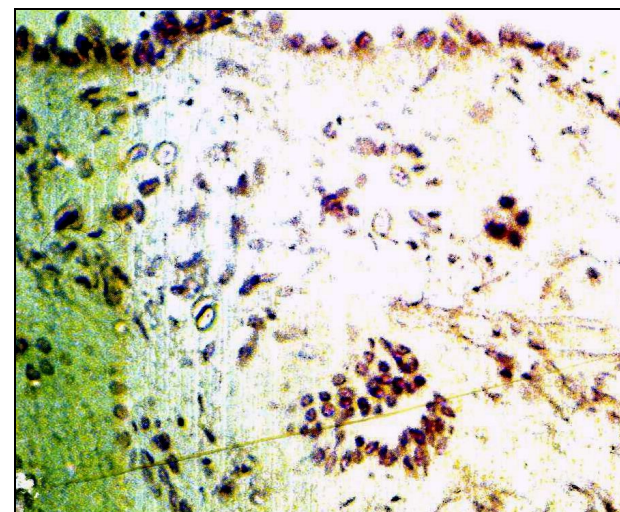
А



Б



В



Г

Рис. А. Слизистая оболочка бронха здорового человека. Эластические волокна не изменены.

Рис. Б. Слизистая оболочки бронха больного БА легкой степени. Эластические волокна носят комковатый характер.

Рис. В. Слизистая оболочка бронха больного БА средней степени тяжести. Эластические волокна подвергаются деструкции.

Рис. Г. Слизистая оболочка бронха больного БА со среднетяжелым течением заболевания. Эластические волокна разрушены.

Окраска орсеином. Увеличение 10 · 40.

Таблица 2

Изменение функции внешнего дыхания у больных с БА и здоровых лиц (% от должной величины)

Показатели	Группа контроля	Группы больных БА		
		легкое течение	среднее течение	тяжелое течение
ОФВ ₁	94,20±0,25	75,0±0,30	62,73±4,10	42,89±30
ФЖЕЛ	108,61±1,50	79,0±0,25	87,77±4,20	71,00±2,89
ЖЕЛ	112,3±1,52	69,00±0,42	88,00±3,58	77,42±3,40
МОС ₂₅	92,06±4,44	80,5±0,37	39,90±5,73	14,89±2,18
МОС ₅₀	85,61±0,56	60,7±0,42	29,00±4,42	14,42±2,0
МОС ₇₅	83,72±0,61	65,0±0,5	32,71±4,81	12,94±1,94
ОФВ ₁ / ЖЕЛ	94,20±0,25	80,0±0,65	74,00±32,5	51,57±2,42

Биопсийный материал фиксировался в спирт-формалине, заливался в парафин. Срезы после депарафинирования окрашивались орсеином (фирмы «Merck») по Р. Лили [2].

У больных с бронхиальной астмой во время бронхоскопии забирали лаважную жидкость, в которой определяли стандартным методом α₁-антитрипсин, пересчитывая показатели на 1 мг белка в 1 мл лаважа.

Параметры функции внешнего дыхания изучались в динамике с использованием аппарата «Ultrascreen» (Эрих Егер, Германия). Вентиляционная функция легких оценивалась по данным кривой «поток-объем» форсированного выдоха.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами отмечено, что по мере нарастания тяжести заболевания в лаважной жидкости, взятой из бронхиальных путей больных, снижалась антипротеолитическая активность (табл. 1). По всей вероятности это связано со значительным повышением активности проникновения в слизистую оболочку бронхов нейтрофилов и выбросом ими в окружающую среду слизистой ферментов – в частности эластазы.

Резорбция эластических волокон, происходящая в результате действия эластазы, приводит к исчезновению резервной извилистости этих волокон, отмечаемой в норме (рис. А) и при легкой форме течения БА (рис. Б). При легкой степени тяжести БА происходит раздвигание эластических волокон, и появляются признаки их атрофии, одновременно происходит уменьшение и числа клеточных элементов в слизистой. Наблюдается редукция капилляров и накопление гликозаминогликанов (ГАГ) в соединительной ткани слизистой оболочки. По мере развития тяжести процесса, эластические волокна становятся комковатыми и разрушаются на отдельные участки (рис. В). При тяжелой форме бронхиальной астмы остается незначительное число эластических волокон (рис. Г). На этом фоне

эпителий слизистой бронхов в этих участках становится метаплазированным [9] и подвергается разрушению.

Функциональные показатели при таких морфологических изменениях слизистой оболочки характеризуются выраженными нарушениями (табл. 2). Полученные результаты свидетельствуют, что у больных БА при прогрессировании заболевания нарастает степень обструкции.

Заключение. Тяжелое течение БА, проявляющееся нарушением проходимости бронхов объясняется тем, что по мере продолжительности воспалительного процесса в воздухоносных путях слизистой оболочки, накапливается большое количество нейтрофилов, выделяющих протеолитические ферменты (эластазу), под влиянием которой, эластический каркас бронхов разрушается, а просвет их спадается и не приходит в исходное оптимальное состояние.

ЛИТЕРАТУРА

1. Изаксон Э. О патолого-анатомических изменениях легочных сосудов при эмфизематозных процессах в легких: дис... д-ра мед. наук. СПб., 2005.
2. Лили Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия. М.: Мир, 1969. 637 с.
3. Луценко М.Т., Коненков В.И., Пирогов А.Б. Механизмы этиопатогенеза бронхиальной астмы. Новосибирск; Благовещенск, 2002. 240 с.
4. Agusti C., Takeyama K. Goblet cell degranulation after antigen challenge in sensitized guinea pigs: Role of neutrophils // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1998. Vol.158. P.1253–1258.
5. Cardoso W.V., Sekhon H.S. Collagen and elastin in human pulmonary emphysema // Am. Rev. Respir. Dis. 1993. Vol. P.975–981.
6. Hautamaki R.D., Kobayashi D.K., Senior R.M. Requirement for macrophage elastase for cigarette smoke-induced emphysema in mice // Science. 1997. Vol.277. P.2002–2004.

7. Shapiro S.D., Goldstein N.M., Houghton A.M. Neutrophil elastase contributes to cigarette smoke-induced emphysema in mice // Am. J. Pathol. 2003. Vol.163. P.2229–2235.

8. Takeyama K., Agusti C., Ueki J. Neutrophil-dependent goblet cell degranulation: Role of

membrane-bound elastase and adhesion molecules // Am. J. Physiol. 1998. Vol.275. P.1294–1302.

9. Voynow J.A., Fischer B.M. Neutrophil elastase induces mucus cell metaplasia in mouse lung // Am. J. Physiol. 2007. Vol.287. P.1293–1302.

Поступила 15.02.2010

*Михаил Тимофеевич Луценко, руководитель лаборатории,
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22;
Mikhail T. Lutsenko,
22 Kalinin Str., Blagoveschensk, 675000;
E-mail: cfpd@amur.ru*