

тин-ацилтрансферазы. Этот процесс в биосинтезе фосфолипидов на фоне липидпероксидации может быть компенсаторным механизмом, происходящим в организме больного бронхиальной астмой [13].

Таким образом, выявленные изменения состава фосфолипидов у больных бронхиальной астмой в фазу обострения, свидетельствуют о модификации липидного бислоя мембран эритроцитов в сторону увеличения плотности упаковки фосфолипидного бислоя и общей насыщенности эритроцитарных липидов. Данные изменения мембранных структур могут являться внутренними факторами, сопутствующими развитию бронхолегочной патологии. Это открывает возможности для рациональной терапии больных данной категории.

Выводы

1. Бронхиальная астма сопровождается изменением фосфолипидного состава мембран эритроцитов, что выражается увеличением процентного содержания лизофосфатидилхолина, фосфатидилсерина, сфингомиелина и снижением фосфатидилэтаноламина и фосфатидилхолина в период обострения заболевания.

2. После проведения базисной терапии ингаляционными кортикостероидами, показатели фосфолипидного состава мембран эритроцитов у больных бронхиальной астмой относительно нормализуются, что немаловажно для нормального функционирования клетки, поскольку фосфолипиды, являясь структурными компонентами мембран, поддерживают постоянство и стабильность мембранной организации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гидролиз фосфолипидов фосфолипазами A₂ и C нарушает конформацию аполипопротеина B-100 на поверхности липопротеидов низкой плотности, снижая их устойчивость к ассоциации [Текст]/Аксенов Д.В. [и др.]/Бюл. эксперимен. биол. и медицины.-2005.-Т.140, №10.-С.418-422.

2. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса [Текст]/

Е.Е.Дубинина//Вопр. мед химии.-2001.-Т.47, №6.-С.561-581.

3. Фосфолипидный спектр сыворотки крови больных ХНЗЛ в процессе восстановительного лечения [Текст]/Е.М.Иванов, Т.П.Новгородцева, Э.А.Эндакова//Тер. архив.-1989.-№3.-С.94-97.

4. Показатели липидного обмена здоровых жителей юга Приморского края (нормограммы) [Текст]/И.Л.Иванова, Т.П.Новгородцева.-Владивосток, 1998.-35 с.

5. Липидный бислой биологических мембран [Текст]/В.Г.Ивков, Г.Н.Берестовский.-М.: Наука, 1982.-224 с.

6. Тонкослойная хроматография; пер с англ. [Текст]/Ю.Кирхер.-М.: Мир,1981.-С.52-115.

7. Фосфолипиды при нарушении дыхательной функции организма [Текст]/М.Т.Луценко.-Благовещенск: Амурский гос. ун-т, 2006.-164 с.

8. Липидный обмен у лиц с неспецифическими заболеваниями легких [Текст]/В.А.Лалаян// Механизмы этиопатогенеза дыхательной системы и пути их коррекции: сб. науч. трудов.-Благовещенск, 2005.-Т.1, С.65-82.

9. Механизмы повреждения эритроцитов при остром отравлении монооксидом углерода (экспериментальное исследование) [Текст]/О.А.Рогов: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14. 00.16/ВСНЦ СО РАМН.-Иркутск, 2006.-24 с.

10. Физиологически активные липиды [Текст]/А.Е.Степанов, Ю.М.Краснопольский, В.И.Швец.-М.: Наука, 1991.-136 с.

11. The effect of malonyldiadehide a product of lipid peroxidation, on deformability, dehydration and Cr-51 survival of erithrocytes [Text]/Jain S.K. [et al.]/Brit. J. Haematol.-1983.-Vol.53, №2.-P.247-255.

12. Soluble and membrane-bound forma of lipoprotein lipase in mouse lung tissue [Text]/ Skowronsky G.A. [et al.]/Enzyme.-1983.-Vol.30, №1.-P.51-61.

13. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animals tissues [Text]/J.Folch, M.Lees, G.H.Sloane//J. Biol. Chem.-1957.-Vol.226.-P.497-509.

Поступила 28.02.2008

УДК 616.248-839

М.Т.Луценко, М.И.Шматок

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

РЕЗЮМЕ

Бронхиальная астма часто приводит к обострению заболеваний желудочно-кишечного тракта. Полученные данные показали, что клинические проявления язвенной болезни желудка зависят от степени тяжести обструкции, реактивности дыхательных путей и дисбаланса вегетативной нервной системы (ВНС). Установлены тесные взаимосвязи между функциональной активностью ВНС, ацидометрическими показателями, бронхиальной прохо-

димостью и реактивностью дыхательных путей, характер которых определяется степенью тяжести бронхиальной астмы. Отмечены выраженные изменения в слизистой оболочке желудка на фоне обострения бронхиальной астмы, которые выражаются увеличением числа клеток, активных на гистамин.

Ключевые слова: бронхи, вегетативный тонус, слизистая желудка.

SUMMARY

M.T.Lutsenko, M.I.Shmatok

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTIC
OF GASTRIC MUCOSA IN PATIENTS
WITH BRONCHIAL ASTHMA

Bronchial asthma often leads to exacerbation of gastrointestinal tract diseases. The obtained data showed that the clinical manifestation of gastric ulcer depended on its obstruction severity, airway reactivity and imbalance of vegetative nervous system (VNS). The close correlation of VNS functional activity, acidometric parameters, bronchial conductance and airway reactivity was found out. Their specific character was determined by bronchial asthma severity. Some evident changes in the gastric mucosa against the bronchial asthma exacerbation were identified. They showed themselves by the rise of number of cells which were active for histamine.

Бронхиальная астма (БА) часто приводит к обострению заболеваний желудочно-кишечного тракта. Полученные данные показали, что клинические проявления язвенной болезни желудка зависят от степени тяжести обструкции, реактивности дыхательных путей и дисбаланса вегетативной нервной системы (ВНС). Установлены тесные взаимосвязи между функциональной активностью ВНС, ацидометрическими показателями, бронхиальной проходимостью и реактивностью дыхательных путей, характер которых определяется степенью тяжести бронхиальной астмы. Отмечены выраженные изменения в слизистой оболочке желудка на фоне обострения бронхиальной астмы, которые выражаются увеличением числа клеток, активных на гистамин.

Материалы и методы исследования

Обследование выполнено у 90 пациентов с БА. Диагноз верифицировался на основании критериев, принятых международным консенсусом ВОЗ (1995). Степень тяжести заболевания устанавливалась по критериям GINA (Global Initiative for Asthma, 2002). Диагноз «язвенная болезнь» (ЯБ) подтвержден эндоскопически.

Были выделены больные со средней степенью БА в фазе обострения ($n=46$) и с тяжелой степенью БА в фазе обострения ($n=14$). Все исследования были проведены с учетом требований Хельсинской декларации «Рекомендации для врачей по биомедицинским исследованиям на людях», руководство для практических врачей по современным методам диагностики, лечения и профилактики БА (формулярная система, 2001). Все пациенты получали базисную терапию в соответствии с пактом Международного соглашения «Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы» (1995). Пересмотр – 2002 г., основан на ступенчатом или пошаговом подходе (I.G. Aures, I. Miles, P.I. Barnes, 1998; GINA, 2002). В качестве базисного препарата был использован ингаляционный глюкокортикостероид (ИГКС) 3-

го поколения будесонид форте фирмы «Glaxo Wellcome» (Великобритания), обладающий высоким сродством к глюкокортикоидным рецепторам и мощной противовоспалительной активностью. Среднесуточная доза ИГКС для больных с легким персистирующим течением составила 250-300 мкг; для больных со средней тяжестью БА – 820-1200 мкг; для тяжелой формы – 1300-2000 мкг.

В качестве бронхолитических препаратов использовали β_2 -агонист короткого действия (сальбутамол), комбинированный ингаляционный бронходилататор беродуал, в количестве 4-6 доз/сут или β_2 -агонист пролонгированного действия сальметерол (серевент) в суточной дозе 50 мкг, в два приема с интервалом в 12 часов. Визуальный осмотр и биопсия слизистой гастродуоденальной зоны осуществлялись при помощи эзофагогастродуоденоскопа фирмы «Olympus» модели GF-40 (Япония).

Вегетативный статус оценивали методом кардиограммы с проведением активной ортостатической пробы. Анализ вариабельности сердечного ритма проводился на аппаратно-программном комплексе в соответствии с методическими рекомендациями, разработанными на основании решения комиссии по клинко-диагностическим приборам и аппаратам Комитета по новой медицинской технике МЗ РФ (2000 г.). Оценивались следующие показатели синусового ритма: частота сердечных сокращений, показатели амплитуды 1 и 2 половины быстрой фазы переходного процесса (I_1 ; I_2), индекс вариации ($Ivar$), индекс ортопробы ($Iort$); индекс вегетативного обеспечения ($Ivod$). Общая вариабельность сердечного ритма на 1 и 2 этапах исследования (E_v ; E_n), выраженность дыхательной (E_{dv} ; $E_{двп}$) компоненты определялись характеристикой нормированной энтропии.

Содержание серотонина и гистамина в периферической крови выявлялось флюорометрическим методом с использованием О-фталливого альдегида (гистамин) и нингидрина (серотонин) по методу Л.Я. Прошиной. Активность гистамина в слизистой желудочно-кишечного тракта определяли по методу Шампи, Кужара [2].

Результаты исследования и их обсуждение

Бронхиальная астма средней и тяжелой степени течения характеризуется повышенной активностью парасимпатического, так и симпатического отделов вегетативной нервной системы.

При средней тяжести БА показатели ЧСС зачастую соответствовали тахикардии, показатели E_v , E_n и E_{dv} , $E_{двп}$ свидетельствуют о преобладании симпатического вегетативного тонуса, а I_1 , I_2 , $Ivod$ отражали снижение вегетативного обеспечения деятельности. Значения $Iort$, $Ivar$, свидетельствовали о повышении степени напряжения центральных регуляторных механизмов.

Полученные данные заставляют предполагать, что в данной ситуации включаются в работу надсегментные структуры регуляции вегетативного гомеостаза. При бронхиальной астме средней и тяжелой степени тяжести мы получали увеличенное содержание в периферической крови гистамина от 0,045 до 0,18±0,003

мкг/мл (контроль – 0,02 мкг/мл). Количество серотонина в периферической крови увеличилось также в несколько раз: средняя степень тяжести БА – $0,04 \pm 0,006$ мкг/мл, тяжелая степень БА – $0,05 \pm 0,002$ мкг/мл (контроль – $0,02 \pm 0,002$ мкг/мл).

Чрезвычайно важным было уточнить уровень ацетилхолина в этих условиях, так как ацетилхолин рассматривается как тканевой антиген, действующий на сосуды и метаболические процессы в органах иннервируемых парасимпатическим отделом вегетативной нервной системы.

Если гистамин и серотонин являются деструктивными веществами сосудистой аллергизации, то ацетилхолин является основным звеном органной аллергизации.

В условиях бронхиальной астмы средней тяжести мы определили в периферической крови до $102-105 \pm 0,95$ мкмоль/л ацетилхолина, а при тяжелой степени тяжести количество ацетилхолина увеличивалось до $127,0-150,0 \pm 1,9$ мкмоль/л (контроль – $60,0 \pm 1,2$ мкмоль/л).

Высокий уровень ацетилхолина, гистамина и серотонина создал агрессивный метаболический фон на фосфолипидный спектр клеточных мембран – резко повышался уровень разрушения жирных кислот. Количество МДА у лиц с тяжелой формой БА увеличивалось до $1,1 \pm 0,08$ мкмоль/л (контроль – $0,8 \pm 0,05$ мкмоль/л).

Количество естественных антиоксидантов в периферической крови (α -токоферола) снижалось при этом до $0,75 \pm 0,02$ мкг/мл (контроль – $1,53 \pm 0,07$ мкг/л).

При анализе функционального состояния ВНС наиболее статистически значимые различия между больными со средней степенью тяжести и тяжелой БА были выявлены по следующим показателям: I_1 ($0,79 \pm 0,07$ и $0,38 \pm 0,18$; $p < 0,01$); I_{var} ($2,27 \pm 0,96$ и $4,52 \pm 1,21$; $p < 0,01$); E_v ($0,190 \pm 0,05$ и $0,382 \pm 0,05$; $p < 0,01$); E_n ($0,168 \pm 0,03$ и $0,51 \pm 0,08$; $p < 0,01$); E_{dv} ($0,07 \pm 0,04$ и $0,12 \pm 0,05$; $p < 0,01$); E_{dv} ($0,15 \pm 0,04$ и $0,28 \pm 0,08$; $p < 0,01$). Снижение симпатической регуляции при высоком уровне в крови агрессивно действующих на тканевой обмен серотонина, гистамина и ацетилхолина оказывают сильное воздействие на слизистую оболочку верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Морфологические и гистохимические исследования слизистой оболочки желудка подтверждают это. Стенка желудка представлена слизистой, мышечной и серозной оболочками. Наибольшее внимание привлекает слизистая оболочка, которая в свою очередь состоит из однослойного эпителия, собственного слоя, состоящей из рыхлой соединительной ткани и мышечной пластинки. Поверхность слизистой, покрытая однослойным цилиндрическим эпителием, образует углубления – желудочные ямки, в которые открываются протоки желудочных желез. Число желудочных ямочек может достигать 3 млн. В собственном слое слизистой оболочки размещаются трубчатые железы: кардиальные железы, собственные железы дна желудка и пилорические. В каждом отделе желудка

они имеют свои особенности строения. Наибольшее внимание привлекают железы дна желудка, так как с ними связана в основном продукция соляной кислоты.

Железы дна желудка как уже указывалось выше, имеют трубчатый тип строения с очень узким просветом. Стенки железы представлены клетками, вырабатывающими мукоидный секрет, они расположены при выходе железы в устье ямок. Основными клетками желез являются главные и париетальные (обкладочные). Главные клетки вырабатывают профермент пепсина – диспептидазу и химозин. Мукоциты выделяют мукоидный секрет, а обкладочные клетки – соляную кислоту.

Железы пилорического отдела желудка вырабатывают, фермент диспептидазу и гастрин. Кардиальные железы продуцируют мукоидный секрет и диспептидазу.

В норме из числа клеток, образующих стенку фундальных желез, обкладочные клетки составляют $5,0 \pm 0,4\%$.

При бронхиальной астме легкой степени тяжести в слизистой оболочке дна желудка железы содержали до $10 \pm 0,9\%$ обкладочных клеток.

При средней степени тяжести течения БА в слизистой желудка, как правило, эндоскопически определяли эрозивно-язвенные изменения. В фундальном отделе желудка собственные железы выделяли значительно больше соляной кислоты, поэтому количество обкладочных клеток выявленных гистологически доходило до $15,5 \pm 1,7\%$.

При тяжелой степени тяжести БА в слизистой желудка эндоскопически отмечали обширные язвенные изменения. Гистохимический анализ показал, что в железах слизистой дна желудка увеличивалось число обкладочных клеток до 25-30% от общего числа клеточных элементов, принимающих участие в построении стенки желез.

Гистамин стимулирует желудочную секрецию [3, 4, 6, 7]. Во время исследования слизистой желудка при повышенной секреции у лиц, даже не имевших выраженных воспалительных изменений, наблюдается до 4-5% клеток в фундальных железах (рис. 2), интенсивно окрашивающихся после проведения гистохимической реакции на гистамин. В пилорическом отделе желудка при легкой степени тяжести БА на апикальном полюсе цилиндрических клеток отмечается реакция на гистамин.

По мере нарастания тяжести течения БА в клетках фундальных желез увеличивалось количество гистамина. Так при средней тяжести БА в слизистой желудка обнаруживали в 80% случаев язвенные изменения. В фундальных железах до $18,0 \pm 1,3\%$ клеток были насыщены гистамином (рис. 3).

При тяжелой степени течения БА в слизистой желудка фундального отдела резко увеличилось число клеток, содержащих гистамин. Число их составило до $30,5 \pm 1,9\%$ (рис. 4).

В пилорическом отделе желудка при средней стадии тяжести БА в соединительной ткани окружающей железы содержится много клеток, содержащих гистамин.

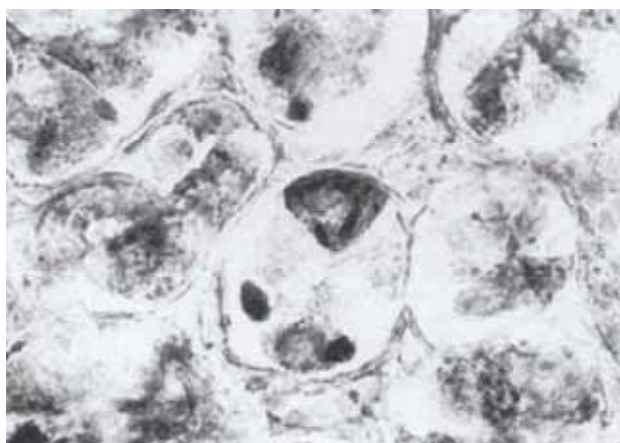


Рис. 1. Слизистая оболочка желудка у пациента, не болевшего БА и не имевшего заболеваний желудка. Единичные клетки желез дна желудка активны на гистамин. Реакция по Шампи. Увеличение 40×100 .

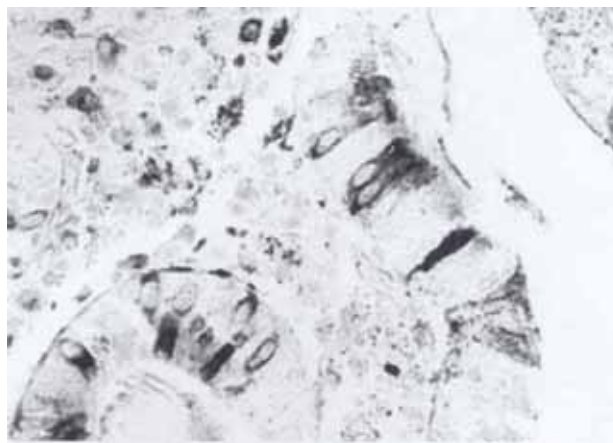


Рис. 2. Слизистая оболочка желудка. Эрозивный гастрит. Реакция на гистамин по Шампи. Увеличение 40×100 .



Рис. 3. Слизистая оболочка желудка у больного с БА средней тяжести. Железы слизистой дна желудка. До 15% обкладочных клеток интенсивно выявляют гистамин. Реакция на гистамин по Шампи. Увеличение 40×100 .

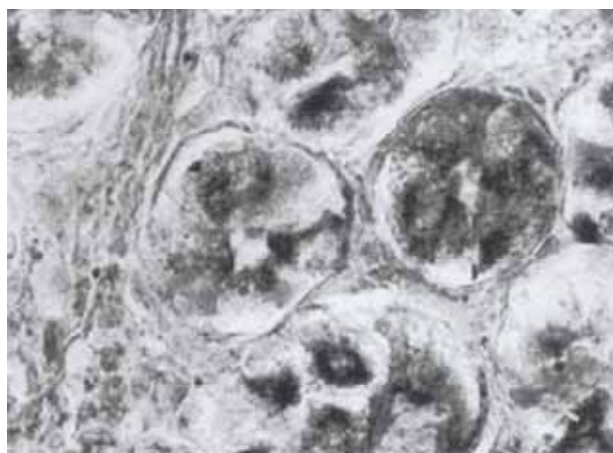


Рис. 4. Слизистая оболочка желудка у больного с БА тяжелой формы. До 30% клеток желез слизистой дна желудка интенсивно выявляют реакцию на гистамин по Шампи. Увеличение 40×100 .

При тяжелой стадии течения БА, когда в слизистой дна желудка отмечается выраженный язвенный процесс, в пилорическом отделе в клетках соединительной ткани увеличивается число клеток, содержащих большое количество гистамина.

Нахождение в слизистой желудка большого количества гистамина усиливает выработку соляной кислоты. Вероятно, в этом процессе большая роль принадлежит раздражению блуждающего нерва опосредованного тяжелым течением БА и выявлением большого количества ацетилхолина. Немалую роль в активации синтеза гистамина оказывает гастрин, вырабатываемый пилорическими железами.

Как известно тонус гладкой мускулатуры бронхов регулируется в значительной степени парасимпатическим отделом вегетативной нервной системы. Возбудимость центрального звена парасимпатической рефлекторной дуги может повышаться в результате локального воздействия аллергенов на слизистую дыхательных путей.

Большое количество волокон блуждающего нерва от трахеи и бронхов оканчивается в ядре продолговатого мозга (nucleus tractus solitarii) вместе с афферентными окончаниями, несущими информацию о состоянии пищевода, желудка и кишечника.

Выводы

Бронхиальные пути и слизистая оболочка желудка находится в едином иннервационном поле, дополненным еще и единым источником происхождения — кишечная трубка. Приводится весьма веские доказательства, что парасимпатический отдел вегетативной нервной системы при его раздражении через ацетилхолин приводит к накоплению в слизистой желудка гистамина [3]. При этом считается, что накопление гистамина связано с его биосинтезом в клетках желез, а не вследствие передачи от тучных клеток.

Как показали, исследования основным путем обмена гистамина является его метилирование, а промежуточным продуктом служит N-метилгистамин [1,

5]. Можно предположить, что при обострении бронхиальной астмы усиливается патогенетически нейрогуморальный стимул на стенку желудка, и если она была патологически изменена до этого, наступает обострение в ней воспалительных процессов.

Просматривая слизистую желудка у лиц с тяжелой формой течения БА, мы находили на биопсийном материале нередко следы от предыдущих процессов в виде обширных рубцовых изменений. Это подтверждает нашу точку зрения, что нейрогуморальный фон затрагивает (особенно при длительно протекающей БА) не только слизистую бронхов и значительном проценте случаев изменяет трофические процессы у этих пациентов в стенке желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Histamine metabolism of the guinea-pig gastric mucosa [Text]/J.Bergmark, G.Granerus//J. Physiol (London).-1976.-Vol.257.-P.419.
2. Sur une reaction histochemique de L'histamine uti-

lizable four L'etude des nerres/Champy G. [et al.]/Bulletin de microscopie applique.-1956.-Vol.6, №4.-P.90-93.

3. Histamine and gastric secretion: A later book, 1955-1965 [Text]/C.F.Code//Fed. Proc. Fed. Amer. Soc Exp. Biol.-1965.-Vol.24.-P.1311.

4. Reflections on histamine, gastric secretion and H₂-receptor [Text]/C.F.Code//N. Engl. J. Med.-1977.-Vol.259.-P.25.

5. Histamine metabolism in human gastric mucosa [Text]/H.Dencker, G.Kchison//Clin. Sci. and Mol. Med.-1973.-Vol.45, №9.-P.225.

6. Histamine synthesis and gastric secretion after portacaval shunt [Text]/I.F.Fischer, S.H.Snyder// Science.-1965.-Vol.150.-P.1034.

7. Increased gastric synthesis of histamine: a possible mechanism for the gastric acid hypersecretion following portacaval shunt [Text]/I.F.Fischer, S.H.Snyder//Fed. Shunt.-1965.-Vol.24, №6.-P.1334.

Поступила 28.02.2008

УДК 616.211/216-006.5:576.31

А.А.Галигберов

НЕКОТОРЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЛИПОЗНЫХ И ПОЛИПОЗНО-КИСТОЗНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

РЕЗЮМЕ

Частое рецидивирование и переход заболевания в хроническую форму обосновывают необходимость изучения патогенетических особенностей заболеваний полости носа и околоносовых пазух. В ходе хронического воспаления развивающиеся изменения стромы слизистой оболочки неизбежно сопровождаются патологическими изменениями эпителия. Показано, что при гистологическом исследовании удаленных кист верхнечелюстных пазух в их стенке отмечались полипозные разрастания. Это позволяет нам идентифицировать их как сочетанные кистозно-полипозные образования.

Ключевые слова: полипы носа, морфология.

SUMMARY

A.A.Galigberov

SOME MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF POLYPOUS AND POLYPOUS-CYSTOUS CHANGES OF MUCOSA OF THE NOSE AND PARANASAL SINUSES

Frequent recurrency and the conversion of the disease into a chronic form make it necessary to study pathogenetic peculiarities of diseases of nose and paranasal sinuses. During chronic inflammation the developing changes of mucous stroma inevitably lead to pathological changes of

epithelium. It was found out that at histological study of the removed cysts of maxillary sinuses there was the polypous enlargement in their wall. This lets us identify them as combined cystous-polypous formations.

Полипозный риносинусит — это достаточно распространенное и часто рецидивирующее заболевание полости носа и околоносовых пазух. Одной из причин возникновения полипов носа является хроническое воспаление. Кисты верхнечелюстных пазух (ВЧП) по данным литературы являются частым заболеванием, нередко представляющим собой попутные клинические находки.

На основании гистологической характеристики полипов предложено несколько классификаций. По особенностям морфологического строения чаще выделяется 4 типа носовых полипов:

1) отечный, эозинофильный, так называемый аллергический тип полипов (характеризуется отеком, гиперплазией бокаловидных клеток, утолщением базальной мембраны и инфильтрацией лейкоцитами с большим содержанием эозинофилов) такие полипы составляют 85-90% всех полипов;

2) фиброзно-воспалительный тип (характеризуется хроническим воспалением и метаплазией поверхностного эпителия). Такие формы, как правило, появляются на завершающей стадии длительно текущего воспалительного процесса при активном синтезе