

На правах рукописи

НОСЕНКО

Ксения Александровна

**Структурно-функциональная организация слизистой оболочки
желудка у больных бронхиальной астмой различного генеза**

03.00.25 - гистология, цитология, клеточная биология

14.00.16 – патологическая физиология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Томск - 2006

Работа выполнена в ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский
университет Росздрава
и в ФГНУ НИИ биологии и биофизики при ТГУ

Научные руководители: доктор медицинских наук, профессор
Суходоло Ирина Владимировна

доктор биологических наук
Кривова Наталья Андреевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор
Красноженов Евгений Павлович

кандидат медицинских наук
Рослякова Елена Петровна

Ведущая организация:

ГОУ ВПО Новосибирская государственная медицинская академия Росздрава.

Защита состоится «16» февраля 2006г. в 9⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.03 при Сибирском государственном медицинском университете (634050, г. Томск, Московский тракт, 2). С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке Сибирского государственного медицинского университета Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (634050, г. Томск, пр. Ленина 107).

Автореферат разослан «__» ноября 2006г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Герасимов А.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Клеточно-тканевые механизмы регуляции состояния организма в норме и при патологии давно привлекают внимание исследователей [Зиновьев А.С. и соавт., 1981; Дорофеев Г.И. и соавт., 1984; Василенко В.Х. и соавт., 1987; Полак Дж. М. и соавт., 1989; Жихарев С.С. и соавт., 1990; Минушкин О.Н. и соавт., 1995; Маянский Д.Н. и соавт., 1997; Зуга М.В. и соавт., 1999; Паттерсон Р. и соавт., 2000; Дубцова Е.А. и соавт., 2002; Волкова Л.И. и соавт., 2002]. Детально изучены различные варианты возникновения и течения местных клеточных реакций в собственной пластинке слизистой оболочки респираторного и желудочно-кишечного трактов [Полак Дж.М. и соавт., 1989; Цибулевский А.Ю. и соавт., 1991; Фасахов Р.С. и соавт., 1992; Черняев А.Л., 1998; Успенский Ю.П. и соавт., 2002].

В современной медицине патология гастродуоденальной зоны рассматривается как результат нарушения равновесия между факторами агрессии и факторами защиты СОЖ, среди которых ведущую роль отводят пристеночному слизистому барьеру. Пристеночный слизистый слой (ПСС) желудка – это динамичная структурно-функциональная система, оптимальная деятельность которой определяется состоянием микроциркуляторного русла и активностью метаболических систем слизиобразующих клеток [Ивашкин В.Т., 1981; Успенский В.М., 1986; Кривова Н.А., 2002]. Химический состав пристеночного слизистого слоя пищеварительного тракта является интегральным показателем состояния СОЖ в норме и при патологии [Рабинович П.Д., 1984; Хьюз Р., 1985; Фишер А.А. и соавт., 1990; Черняев А.Л., 1998; Кривова Н.А., 2002; Павленко О.А. и соавт., 2004]. В 1998 году в лаборатории физиологии пищеварения ФГНУ НИИББ ТГУ впервые было показано, что пристеночный слизистый слой желудка обладает высокой фоновой антиоксидантной неферментативной активностью. Было высказано предположение о том, что в механизмах антиоксидантной активности желудочной слизи участвуют продукты деградации структурных гликопротеинов, благодаря большому числу свободных радикалов на

моносахаридных остатках [Lessi E, 1992; Кривова Н.А., 2002; Заева О.Б., 2002]. Известно, что олигосахаридный состав гликопротеинов ПСС желудка определяется биосинтетическими процессами в слизистой оболочке желудка и зависит от функциональной активности органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [Кривова Н.А., 2002]. Вместе с тем, неясно, как модифицируется слизиобразующая функция желудка на фоне воспалительных процессов, спровоцированных бронхиальной астмой. В этой связи перспективным и актуальным является изучение антиоксидантной активности желудочной слизи у данной категории больных.

Появились сообщения о выраженных морфофункциональных изменениях слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у больных БА, проявляющихся как: хронический дуоденит (17,8%), гастрит (21,4%), хронический гастродуоденит (54,7%). В большинстве наблюдений (98%) патология ЖКТ у больных БА ассоциирована с инфекцией *Helicobacter pylori* (*H.pylori*). В тоже время морфофункциональное состояние слизистой оболочки различных отделов ЖКТ у больных БА без инфицирования *H.pylori* сопровождается «фоновой» тканевой эозинофилией и дегрануляцией тучных клеток в собственной пластинке СОЖ [Калинина Е.П., 1994, 1998].

В результате многочисленных исследований установлено, что главным звеном патогенеза БА является увеличение количества клеток-эффекторов воспаления в собственной пластинке слизистой оболочки бронхов [Федосеев Г.Б., 1988; Жихарев С.С., 1990; Фасахов Р.С., 1992; Чучалин А.Г., 1988, 1999; Саликаева Л.И., 1998; Черняев А.Г., 1998-1999; Зуга М.В., 1999; Волкова Л.И., 2001, 2002; Зуфаров К.А., 2002; Варшавский Б.Я. 2003]. Очевидно, что морфофункциональное состояние слизистой оболочки желудка у больных бронхиальной астмой также зависит от плотности клеток-эффекторов воспаления и обусловлено активностью клеточно-тканевых реакций.

Некоторые исследователи отмечают, что патология ЖКТ у больных бронхиальной астмой в 98% случаев ассоциирована с *H.pylori* [Болкарева Е.О. и соавт., 1998; Чернявская, Г.М. и соавт., 2000]. Вместе с тем, остается открытым

вопрос о том, какие изменения морфофункционального состояния слизистой оболочки желудка могут быть спровоцированы *H.pylori* - инфекцией, а какие можно отнести к проявлению воспалительного процесса у больных БА.

В этой связи представляет интерес изучение состояния структур СОЖ у больных БА различного генеза и больных с *H.pylori* - ассоциированными гастритами без астмы и сопоставление этих данных с показателями биохимического состава пристеночного слизистого слоя желудка.

Цель работы: изучить клеточно-тканевые механизмы реализации компенсаторно-приспособительных реакций в слизистой оболочке желудка у больных бронхиальной астмой различного генеза.

Задачи:

1. Изучить морфофункциональное состояние слизистой оболочки желудка у больных атопической бронхиальной астмой.
2. Исследовать морфофункциональное состояние слизистой оболочки желудка у больных инфекционно-зависимой бронхиальной астмой.
3. Изучить морфофункциональное состояние слизистой оболочки желудка у больных смешанной бронхиальной астмой.
4. Провести сравнительный анализ биохимического состава желудочной слизи и ее антиоксидантной активности у больных атопической, инфекционно-зависимой и смешанной бронхиальной астмой.
5. Выявить корреляции между структурно-функциональными изменениями в слизистой оболочке желудка и составом его слизистого барьера.

Научная новизна. Впервые показано, что при бронхиальной астме любого генеза признаки хронического воспаления имеют место в слизистой оболочке как фундального, так и пилорического отделов желудка. Впервые установлены особенности биохимического состава гликопротеинов желудочной слизи в зависимости от морфофункционального состояния слизистой оболочки желудка у больных БА

Показано увеличение суммарной клеточности воспалительного инфильтрата в собственной пластинке СОЖ у больных БА, при этом отмечается тканевая эозинофилия и снижение плотности тучных клеток по сравнению с *Hp*-ассоциированными гастритами без астмы. Изменения состава пристеночного слизистого слоя желудка при выраженных изменениях функциональной активности муцинпродуцирующих клеток желудка у больных БА, корреляционно связаны с уменьшением плотности тканевых базофилов и увеличением числа эозинофилов в собственной пластинке СОЖ. Дегрануляция лаброцитов и эозинофилов в собственной пластинке СОЖ является ведущим звеном патогенеза поражения гастродуоденальной зоны при БА. Установлено, что клеточность воспалительного инфильтрата в собственной пластинке СОЖ и функциональная активность муцинпродуцирующих клеток желудка у больных БА корреляционно связаны с изменением биохимического состава пристеночного слизистого слоя желудка и модификацией его антиоксидантной активности.

Теоретическая и практическая значимость. В работе показано, что при поражении гастродуоденальной зоны, спровоцированном бронхиальной астмой, происходит усиление воспалительной инфильтрации в собственной пластинке СОЖ, уменьшение плотности ТБ и мобилизация Эо в очаг воспаления. В итоге клеточно-тканевых взаимодействий в СОЖ изменяется функциональная активность муцинпродуцирующих клеток желудка у больных БА и нарушается биохимический состав гликопротеинов его пристеночного слизистого слоя. Основные положения работы могут быть использованы для дальнейшего изучения патогенетических механизмов формирования гастроэнтерологической патологии у больных бронхиальной астмой.

Положения, выносимые на защиту:

1. Морфофункциональное состояние слизистой оболочки желудка у больных бронхиальной астмой любого генеза характеризуется значительным усилением воспалительной инфильтрации в собственной пластинке СОЖ по сравнению с больными с *H.pylori* – ассоциированными гастритами без астмы. В

инfiltrате преобладают дегранулированные тучные клетки и низкогранулированные эозинофилы.

2. Продукция нейтральных углеводных комплексов в клетках покровно-язочного эпителия и кислых гликозаминогликанов в мукоидных клетках фундальных и пилорических желез желудка у больных бронхиальной астмой любого генеза снижена по сравнению с аналогичными показателями у больных с *H.pylori* – ассоциированными гастритами без астмы.

3. У больных бронхиальной астмой различного генеза и больных с *H.pylori* – ассоциированными гастритами без астмы достоверно возростала суммарная концентрация моносахаридов гликопротеинов желудочной слизи при сравнении с контролем. Уровень антиоксидантной активности желудочной слизи определяется биохимическим составом желудочной слизи у здоровых лиц, в группе сравнения и у больных бронхиальной астмой различного генеза.

Апробация работы. Результаты проведенных исследований докладывались и обсуждались на научной конференции V-м Международном конгрессе молодых ученых и специалистов «Науки о человеке» (Томск, 2004 г), на всероссийской 61-ой итоговой научной студенческой конференции им. Н.И. Пирогова (Томск, 2002 г.), на 4 съезде физиологов Сибири (Новосибирск, 2002 г), на межрегиональной научной конференции посвященной 100-летию со дня рождения академика АМН СССР С.П. Карпова (Томск, 2003 г), на конференции «Клинико-морфологические аспекты общих патологических процессов при социально-значимых заболеваниях» (Новосибирск, 2004 г), на V съезде анатомов, гистологов и эмбриологов (Казань, 2004 г), на десятой Российской конференции «Гепатология сегодня» (Москва, 2005 г.). Основные положения работы обсуждены на заседании кафедры морфологии и общей патологии ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава.

Внедрение результатов работы в педагогическую практику.

Результаты исследования используются в лекционных курсах по морфологии, общей патологии и патологической анатомии для студентов

медико-биологического, лечебного и педиатрического факультетов ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ: 6 статей в рецензированных журналах, из них 1 статья в центральном журнале, рекомендованном ВАК РФ, 7 тезисов в материалах конгрессов, конференций.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 142 страницах текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, указателя литературы, включающего 96 отечественных и 55 иностранных источников. Работа иллюстрирована 2 схемами, 13 таблицами и 33 рисунками.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом исследования являлась желудочная слизь и биоптаты фундального и антрального отделов желудка 83 больных БА (в возрасте 17-57 лет, мужского пола – 40 человек и женского пола – 43 человека), находившихся на обследовании и лечении в отделениях аллергологии и пульмонологии ОКБ г. Томска в течение 2002-2003гг. У 14 больных диагностировалась атопическая БА (АБА), у 24 – инфекционно-зависимая (ИЗБА) и смешанная БА (СБА) – у 45. При эндоскопическом исследовании ЖКТ в группе обследованных выявили: диффузный поверхностный гастрит 49%, эрозивный гастрит 27%, язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки 24%. Группу сравнения составили гастробиоптаты обоих отделов СОЖ у 25 больных с *H.pylori*-ассоциированными гастритами без астмы. Результаты биохимического исследования желудочной слизи сравнивали с соответствующими показателями в контрольной группе от 6 добровольцев без визуальной патологии гастродуоденальной зоны с учетом возраста и пола, в анамнезе которых отсутствовали признаки БА.

Гистологическую обработку исследуемого материала проводили по стандартной методике. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Степень обсемененности слизистой оболочки желудка *H. pylori* оценивали с помощью окрашивания гистологического среза по Романовскому – Гимзе с модификацией метода Меркулова.

На окрашенных гематоксилином и эозином срезах при помощи окулярной тест-системы Г.Г. Автандилова (окуляр - 7^x, объектив – 90^x (иммерсия)) проводили подсчет плотности воспалительного инфильтрата и его отдельных клеточных форм: лимфоцитов, плазмоцитов, полиморфно-ядерных лейкоцитов, клеток гистиоцитарно-макрофагального ряда.

Для сочетанного выявления ТБ и Эо нами использовался гистохимический метод окраски основным коричневым и прочным зеленым (по методике М.Г. Шубича и В.Е. Пигаревского). На окрашенных срезах при помощи окулярной тест-системы Г.Г. Автандилова проводился подсчет количества Эо и ТБ (окуляр - 7^x, объектив – 90^x (иммерсия)), выявлялись высокогранулированные и низкогранулированные эозинофилы, а также высоко-, средне- и низкогранулированные тканевые базофилы.

Содержание нейтральных гликозаминогликанов в СОЖ выявляли PAS - реакцией (по МакМанусу). На срезах, окрашенных по Сиддмэну (при Ph=2,5; Ph=1), определяли содержание кислых гликозаминогликанов. Исследование проводили в стандартных условиях, на совмещенных с контролем срезах. Оценку количества секрета в слизиобразующих клетках фундальных и пилорических желез желудка производили с помощью микроскопа «Люмам-ИЗ» с фотометрической насадкой ФМЭЛ-2 при длине волны монохроматического света 0,59 мкм и 0,56 мкм, зондом площадью 0,5 мкм.

Цифровые данные выражали в условных единицах оптической плотности.

Биохимический анализ гликопротеинов желудочной слизи был проведен на базе ФГНУ НИИББ ТГУ в лаборатории физиологии пищеварения. Для этого применялся разработанный в лаборатории физиологии пищеварения комплекс методов исследования [Кривова Н.А. и соавт., 1994]. В ходе биохимического анализа желудочная слизь центрифугировалась, неоднократно промывалась, затем очищенные гликопротеины подвергались ступенчатому гидролизу, в гидролизате определялась концентрация: гексозаминов, фукозы, галактозы, сиаловых кислот и вычислялся суммарный уровень моносахаридов.

В полимеризованной слизи определяли концентрацию белкового компонента гликопротеинов. В нативной слизи определяли концентрацию нуклеиновых кислот и протеолитическую активность пепсина. Антиоксидантную активность желудочной слизи определяли с помощью модифицированного хемилюминесцентного метода [Lissi E.A. и соавт., 1992].

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с вычислением средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m), что производилось с помощью пакета прикладных программ «Statistica for Windows 5.5». В связи с тем, что распределение полученных данных не соответствовало нормальному, использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни, дисперсионный анализ (Krusal-Wallis ANOVA and median test (Chi-Square)) для независимых совокупностей. Изменения считались значимыми при уровне значимости $P < 0,05$. Корреляционный анализ морфометрических и биохимических показателей проводился на базе STATISTICA BASIS (Correlation matrices), с вычислением непараметрического коэффициента Спирмена (ρ).

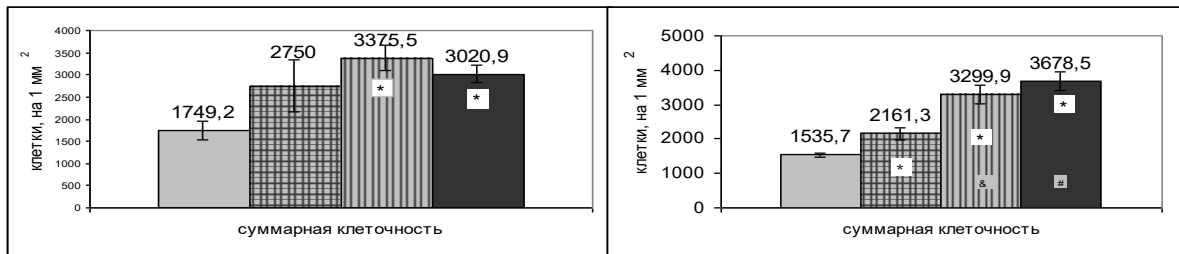
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ гистологических, гистохимических и биохимических данных состояния СОЖ у больных БА различного генеза подтвердил существование воспалительного процесса в фундальном и антральном отделах желудка. Изменения морфофункционального состояния СОЖ у больных БА укладывались в картину хронического гастрита, ассоциированного с *H.pylori*. Однако, изменения, обнаруженные, в СОЖ у обследованных больных, нельзя объяснить только повреждающей ролью бактериальной инфекции. Вероятнее всего, *H.pylori* - распространенный инфекционный агент, обсеменение которым провоцирует морфофункциональные изменения СОЖ у больных БА (схема 1).



Схема 1. Предполагаемый патоморфоз поражения гастродуоденальной зоны у больных бронхиальной астмой.

Подтверждением этому является значимое увеличение суммарной клеточности воспалительного инфильтрата у больных БА различного генеза при сравнении с соответствующими показателями у больных с *Нр* – ассоциированными гастритами без БА (рис.1).



- гастроэнтерологические больные без бронхиальной астмы
- атопическая бронхиальная астма
- инфекционная бронхиальная астма
- смешанная бронхиальная астма

Рис. 1. Суммарная клеточность воспалительного инфильтрата в слизистой оболочке фундального и антрального отдела желудка у больных бронхиальной астмой различного генеза по сравнению с гастроэнтерологическими больными без бронхиальной астмы.

*-значимость различий показателей у больных бронхиальной астмой различного генеза по сравнению с гастроэнтерологическими больными без бронхиальной астмы.

Максимально выраженная инфильтрация в собственной пластинке слизистой оболочки фундального и антрального отделов желудка наблюдалась у больных с инфекционно-зависимой и смешанной бронхиальной астмой. Отмечена выраженная тенденция к возрастанию суммарного числа эозинофильных лейкоцитов и к снижению плотности ТБ в СОЖ у больных астмой с инфекционным компонентом. Возможно, дисбаланс взаимодействия клеточной кооперации «тканевой базофил – эозинофил» реализуется также в слизистой оболочке желудка.

При гистохимическом исследовании гастробиоптатов больных БА установлено, что функциональное состояние слизиобразующих клеток СОЖ в значительной мере определяется формой БА и в меньшей степени персистенцией *H. pylori*. Так, содержание нейтральных углеводных комплексов в покровноязочном эпителии и кислых гликозаминогликанов в мукоидных клетках шейных отделов и добавочных клетках фундальных желез у больных БА с инфекционным компонентом было значимо ниже, чем у больных с *Hp* – ассоциированными гастритами без БА. В СОЖ антрума содержание нейтральных углеводных комплексов и кислых гликозаминогликанов было максимальным у гастроэнтерологических больных без БА и минимальным у больных БА.

Установлено достоверное увеличение суммарной концентрации моносахаров желудочной слизи у больных БА и гастроэнтерологических больных без астмы при сравнении с контролем. Данный дисбаланс относительного содержания моносахаров в желудочной слизи, по сравнению с нормой, указывает на нарушения в синтезе гликопротеинов на этапе присоединения моносахаров к белковой цепочке в комплексе Гольджи. Это свидетельствует о синтезе функционально «незрелых» полимиризированных гликопротеинов, что, по мнению ряда авторов, вызывает значительные функциональные изменения в ПСС желудка [Кривова Н.А. и соавт, 1995; Reid L., Clamp J.P., 1978; Winterford C. et al., 1999; Madrid J. et al., 2000; Paszkiewicz-Gadek A. et al., 2000].

У больных БА нарушается биосинтез полипептидного кора гликопротеинов и дальнейшее его гликозилирование в эпителиоцитах желудка, что может быть вызвано нарушением процессов внутриклеточного синтеза этих соединений. Выявлено, что бронхиальная астма различного генеза сопровождается интенсивной воспалительной инфильтрацией СОЖ тканевыми базофилами и эозинофилами с признаками высокой секреторной активности. Вероятно, именно выделение медиаторов аллергического воспаления из их секреторных гранул создает в регионе СОЖ условия, приводящие к деформациям в мукоцеллюлярных элементах желудка, в результате нарушается биосинтез

желудочной слизи у больных БА. Снижается гелеобразующая способность желудочной слизи, создавая основу для прогрессирования в СОЖ воспалительных и эрозивных изменений.

Оказалось, что гистологические характеристики слизистой оболочки желудка у больных БА различного генеза корреляционно связаны с изменениями биохимического состава пристеночного слоя слизи желудка и модификацией его антиоксидантной системы. Так, установлена обратная корреляция между количеством Эо в СОЖ и суммарной концентрацией моносахаров, гексозаминов, фукозы в желудочной слизи, с содержанием белкового компонента гликопротеинов и с уровнем антиоксидантной активности желудочной слизи. Преобладание низкогранулированных Эо, отмеченное нами в СОЖ у больных БА, свидетельствует об их высокой секреторной активности, поэтому можно предполагать, что их цитотоксические факторы вызывают изменения в биохимическом составе пристеночного слизистого слоя желудка и нарушает антиоксидантную функцию желудочной слизи.

Нами зафиксирована обратная корреляционная связь между плотностью ТБ в собственной пластинке СОЖ у больных АБА и биохимическим составом желудочной слизи. Выделяемые из гранул ТБ при их дегрануляции биологически-активные вещества способствуют развитию аллергического воспаления при АБА в СОЖ и, наряду с эозинофильными цитотоксическими факторами (эозинофильный нейротоксин, эозинофильный катионный белок, эозинофильная пероксидаза) нарушают гель-формирующие свойства желудочной слизи, влияя на ее биохимический состав, усиливая ее протеолитическую и антиоксидантную активность. Воздействие эозинофильных медиаторов воспаления играет решающую роль в возникновении у больных АБА деструктивных процессов в СОЖ, что подтверждается наличием прямой корреляции содержания нуклеиновых кислот в желудочной слизи (маркера цитолиза) и количеством дегранулированных Эо в СОЖ. Указанная сопряженность количества Эо в СОЖ с уровнем

антиоксидантной активности желудочной слизи у больных атопической астмой и отрицательная связь между числом ТБ в воспалительном инфильтрате СОЖ и содержанием нуклеиновых кислот в желудочной слизи, подтверждает антагонизм в реализации функциональных взаимодействий этой клеточной кооперации «тканевой базофил- эозинофил».

Причастность медиаторов реактивного воспаления, секретируемых ТБ, к прогрессированию аллергического воспаления и снижению защитных свойств ПСС желудка, подтверждается наличием обратной взаимосвязи между распределением ТБ в СОЖ и содержанием в добавочных клетках фундальных желез кислых гликозаминогликанов у больных АБА [Федосеев Г.Б., 1988; Жихарев С.С. и соавт., 1990; Фасахов Р.С., 1992; Цибулевский А.Ю., 1995; Маянский Д.Н., 1995; Черняев А.Г., 1999; Чернявская Г.М., 2002; Варшавский Б.Я., 2003].

Корреляция между уровнем антиоксидантной активности и суммарной концентрацией моносахаров и отдельных моносахаридных остатков, содержанием белкового компонента гликопротеинов желудочной слизи у больных БА, свидетельствует, что её антиоксидантная активность определяется содержанием продуктов распада структурных гликопротеинов [Кривова Н.А., 2002].

Плотность лимфо-гистиоцитарного инфильтрата в СОЖ антрума больных ИЗБА коррелировала как с числом Эо, так и с количеством ТБ. Установлена обратная связь содержания кислых гликозаминогликанов в мукоидных клетках как фундальных, так и пилорических желез и суммарной клеточностью воспалительного инфильтрата, что, вероятно, указывает на сопряженность активности хронического воспаления и степени функциональных нарушений в мукоидных клетках желудка при ИЗБА. Прямая корреляционная зависимость между плотностью клеток гистиоцитарно-макрофагальной природы и числом ТБ в собственной пластинке СОЖ при СБА, и обратная связь с количеством Эо доказывает наличие антагонизма во взаимодействии этого клеточной кооперации.

Количество полиморфноядерных лейкоцитов в воспалительном инфильтрате СОЖ антрума демонстрировало обратную корреляционную зависимость с плотностью ТБ у лиц с СБА. Содержание кислых гликопротеинов и нейтральных углеводных комплексов в слизепродуцирующих клетках желудка при СБА зависело от плотности клеток-эффекторов воспаления в СОЖ. Положительная корреляция плотности отдельных эффекторов воспалительного процесса в СОЖ и некоторых биохимических показателей желудочной слизи у больных СБА, отражает степень морфологических изменений, обеспечивающих изменения функциональной активности мукоидных клеток желудка.

Таким образом, гистологические характеристики слизистой оболочки желудка у больных бронхиальной астмой различного генеза корреляционно связаны с изменением биохимического состава пристеночного слоя слизи желудка и модификацией его антиоксидантной системы. Корреляционные зависимости, зафиксированные при БА, отражают выраженность воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка, обусловленную патогенезом БА и характеризуют морфофункциональное состояние эпителиоцитов фундального и антрального отделов СОЖ у данных больных.

Интересно, что усиление антиоксидантной активности желудочной слизи (по сравнению с контролем) наблюдалось у всех обследованных нами больных астмой. Максимальный уровень антиоксидантной активности желудочной слизи отмечался у лиц с инфекционно-зависимой и смешанной астмой, он значимо возрастал как по сравнению со здоровыми, так и гастроэнтерологическими больными без астмы. По-видимому, изменения биохимического состава желудочной слизи у больных БА отражаются в модификации ее антиоксидантной активности и подтверждают существование дополнительных протективных свойств продуктов деградации структурных гликопротеинов, вероятно, благодаря большому числу свободных радикалов на моносахаридных остатках. Примечательно, что показатели антиоксидантной активности желудочной слизи у больных БА положительно коррелировали с

содержанием различных моносахаридных остатков и белкового компонента гликопротеинов, что может свидетельствовать о высокой вероятности участия гликопротеинов слизи в системе антиоксидантной защиты слизистой желудка и организма в целом [Кривова Н.А., 2002].

ВЫВОДЫ

1. Морфофункциональное состояние слизистой оболочки желудка больных бронхиальной астмой характеризуется достоверным увеличением клеточности воспалительного инфильтрата в собственной пластинке слизистой оболочки желудка по сравнению с больными с *H.pylori*-ассоциированными гастритами без астмы.
2. У больных инфекционной астмой плотность тканевых базофилов в собственной пластинке слизистой оболочки желудка достоверно ниже по сравнению с больными с *H.pylori*-ассоциированными гастритами без астмы, причем преобладают низкогранулированные формы. Муцинообразующие клетки слизистой оболочки желудка при воспалительном процессе у больных астмой содержат меньше нейтральных углеводных комплексов и кислых гликозаминогликанов по сравнению с больными с *H.pylori*-ассоциированными гастритами без астмы.
3. В слизистой оболочке желудка больных atopической бронхиальной астмой плотность тканевых базофилов в 1,5 раза выше, чем у больных с инфекционной и смешанной астмой. Число эозинофилов в слизистой оболочке желудка у больных atopической астмой в 2 раза ниже по сравнению с больными смешанной астмой. Содержание нейтральных слизистых веществ в муцинпродуцирующих клетках желудка у больных atopической астмой в два раза выше, чем у лиц с инфекционной астмой, тогда как содержание кислых гликозаминогликанов оказывается в два раза сниженным по сравнению с данными показателями при смешанной астме.
4. У больных астмой любого генеза и больных *H.pylori*-ассоциированными гастритами без астмы суммарная концентрация моносахаридов желудочной

слизи и активность её антиоксидантной системы превышает показатели в контроле.

5. Изменения морфофункционального состояния муцинпродуцирующих клеток слизистой оболочки желудка корреляционно связано с деформациями биохимического состава гликопротеинов желудочной слизи и изменением ее антиоксидантной активности.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

- 1) Морфологическая характеристика слизистой оболочки желудка у больных бронхиальной астмой и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Сборник статей по результатам Всероссийской 61-ой итоговой научной студенческой конференции им. Н.И. Пирогова. - 22-24 апреля 2002г.- Томск, 2002. - С. 286-287 (соавт. Н.В. Савенкова).
- 2) Антирадикальная активность желудочной и бронхиальной слизи // Труды 4 съезда физиологов Сибири. 2-4 июля 2002г. – Новосибирск, 2002. – С.11-12 (соавт. Н.А. Кривова, О.Б. Заева, Т.Н. Копылова, В.А. Светличный).
- 3) О роли *Helicobacter pylori* - инфекции в патогенезе хронического диффузного гастрита у больных бронхиальной астмой различного генеза // Тезисы докладов Межрегиональной научной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения академика АМН СССР С.П. Карпова. – 7-10 октября 2003г. - Томск, 2003.- С. 33-35 (соавт. Р.И. Плешко, И.В. Суходоло, Н.В. Савенкова).
- 4) О роли *Helicobacter pylori* - инфекции в патогенезе хронического диффузного гастрита у больных бронхиальной астмой различного генеза // Сибирский медицинский журнал. – 2003. - т.18, № 3. — С. 42-45 (соавт. Р.И. Плешко, И.В. Суходоло, Н.В. Савенкова).
- 5) Морфофункциональное состояние слизистой оболочки желудка у больных бронхиальной астмой различной степени тяжести // Сборник научных трудов: «Актуальные проблемы морфологии». – Красноярск, 2003. – С. 155-156 (соавт. Р.И. Плешко).

- 6) Биохимический состав слизи желудка у больных бронхиальной астмой различной степени тяжести // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2003. - № 1– С. 95-96 (соавт. Н.А. Кривова, И.В. Суходоло, Р.И. Плешко, Г.М. Чернявская, Э.И. Белобородова, С.Д. Дегтярев).
- 7) Функциональная морфология слизистой оболочки желудка у больных бронхиальной астмой // Материалы конференции «Клинико-морфологические аспекты общепатологических процессов при социально-значимых заболеваниях». - Новосибирск, 2004. – С. 141-142 (соавт. Р.И. Плешко, И.В. Суходоло, Л.И. Огородова, Г.М. Чернявская).
- 8) Биохимический состав и антирадикальная активность бронхиального секрета у больных бронхиальной астмой различного генеза // Функциональная морфология биологических жидкостей.- Москва, 2004. – С. 27-29 (соавт. Н.А. Кривова, Р.И. Плешко, И.В. Суходоло, Е.А. Трифанова, О.Б. Заева, Е.А. Геренг).
- 9) Патогенетические особенности поражения гастродуоденальной зоны при бронхиальной астме различного генеза / Молодые ученые в медицине. - Казань, 2004. – С. 134 - 135.
- 10) Слизистая оболочка желудка при бронхиальной астме: структурно-биохимические корреляции / Сборник трудов научной конференции V-м Международном конгрессе молодых ученых и специалистов «Науки о человеке». - Томск, 2004.- С.15-20.
- 11) Функциональное состояние СОЖ при бронхиальной астме: гистохимическая и биохимическая характеристика пристеночного слизистого слоя желудка // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, копрологии.- Десятая Российская конференция «Гепатология сегодня». – Москва, 28 -30 марта 2005г. – Москва, 2005. - С. 105 (соавт. Р.И. Плешко, Н.А. Кривова, И.В. Суходоло).
- 12) О роли хеликобактериоза в морфофункциональных нарушениях слизистой оболочки желудка у больных бронхиальной астмой // Российский

журнал гастроэнтерологии, гепатологии, копрологии.- Десятая Российская конференция «Гепатология сегодня». – Москва, 28 -30 марта 2005г. – Москва, 2005. - С. 105 (соавт. Р.И. Плешко, И.В. Суходоло, Л.И., Огородова, О.Б., Заева).

- 13) Слизистая оболочка желудка при бронхиальной астме: структурно-функциональные корреляции // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, копрологии. – Приложение №26. - Материалы Одиннадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели. – Москва, 12 октября 2005г. – Москва, 2005.- С. 33 (соавт. И.В. Суходоло, Р.И. Плешко)

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБА – атопическая бронхиальная астма

БА – бронхиальная астма

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИЗБА – инфекционно-зависимая бронхиальная астма

ПСС – пристеночный слизистый слой

СБА – смешенная форма бронхиальной астмы

СОЖ – слизистая оболочка желудка

ТБ – тканевые базофилы

Эо – эозинофилы

Нр.(H. pylori) – Helicobacter pylori