

*Бархина Т. Г., Гуцин М. Ю., Утешева В. А., Польшер С. А., Гусниев С. А.*

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СОСТОЯНИЯ ОРГАНОВ  
ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ И КРОВИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ РИНИТАХ  
И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ**

*Научно-исследовательский институт морфологии человека, г. Москва, Россия,  
Институт иммунологии Федерального медико-биологического агентства  
России, г. Москва*

В значительном количестве публикаций обобщены результаты эпидемиологических исследований по изучению распространенности бронхиальной астмы (БА) у различных категорий пациентов и в разных заболеваниях аллергического характера [1, 2]. Учитывая тенденцию аллергопатологии к омоложению, раннему ее дебюту и увеличению осложнений, исследование всех аспектов проблемы возникновения и формирования патологии дыхательных путей (ДП) вызывает у клиницистов и ученых все больший интерес. В предыдущих публикациях нами было установлено, что клинические проявления БА в различных возрастных группах имеют как сходные, так и альтернативные проявления [3]. Была подчеркнута важная роль изучения мукоцилиарной недостаточности (МЦН) при заболеваниях респираторного тракта (при аллергических и неаллергических

ринитах и БА), т. к. данным вопросам не уделяется должного внимания исследователей и клиницистов. Установлено, что правильное понимание механизмов развития МЦН и индивидуальный подход к каждому пациенту может позволить адекватно определять лечебную тактику и выбирать комплексную терапию, направленную на коррекцию МЦН. Ранее нами было показано, что функциональные и морфологические изменения эпителия возникают гораздо раньше, чем появляются клинические проявления [3, 4]. Установлено, что при БА наблюдаются морфофункциональные сдвиги не только в клетках дыхательных путей (ДП), но и в органах других систем, а также в периферической крови. Учитывая первичность воздействия причинно-значимых аллергенов на эпителий верхних ДП, а изучение этих воздействий в большей степени наблюдается в нижних ДП, мы предприняли попытку разграничить изучение этих воздействий. Это было необходимо, так как слизистая оболочка носа и прилегающие к ней структуры имеют существенные различия со слизистыми оболочками бронхов и бронхиол. Общность механизмов развития гиперреактивности (ГР) верхних и нижних ДП описана для пациентов разных возрастов при любых степенях тяжести заболевания и подтверждена клиническими и морфологическими методами изучения [5]. Нам было необходимо уточнить, в каких именно областях носа имеются самые чувствительные локусы, чаще всего подвергающиеся аллергическим воздействиям. Также важно описать и характеристику аллергического повреждения, а также дифференциально-диагностические критерии при различных ринитах, фактически предшествующих БА.

Целью нашей работы является анализ корреляции клинических, аллергологических и морфологических критериев повреждений ДП (верхних и нижних отделов) при разных формах ринитов (АР и неаллергическом рините с эозинофильным синдромом (НАРЭС)) и БА и оценка полученных данных в экспериментальном моделировании.

**Материал и методы.** Были исследованы соскобы слизистой оболочки из полости носа, бронхоальвеолярные смывы и биопсии у пациентов с ринитами и БА. Материал был исследован с помощью методов световой и сканирующей (СЭМ) и трансмиссионной (ТЭМ) электронной микроскопии. У ряда пациентов из периферической крови выделена суспензия лейкоцитов, обогащенная базофилами; изучены эритроциты и тромбоциты.

**Результаты и обсуждение.** При изучении полутонких срезов верхних отделов ДП получено, что наиболее чувствительными являются отделы слизистой оболочки нижней носовой раковины. В первую очередь страдают эпителиальные клетки, особенно реснитчатые (РК), в которых повреждаются реснички и апикальная часть эпителия; несколько разноплановая картина наблюдается в бокаловидных клетках (БК), что в значительной степени связано со всей секреторной системой. Кстати говоря, от меры созревания муцина и его экстружии зависит и дальнейшее развитие заболевания. При АР, фактически любого происхождения, в сосудах МЦР обнаружен полиморфизм изменений эндотелиальных клеток от резкого истончения до их значительного их утолщения, встречается чередование «светлых» и «темных» эндотелиоцитов, свидетельствующих о нестабильности сосудов МЦР и о серьезных изменениях в проницаемости клеточных мем-

бран. При НАРЭС обнаружены интраэпителиальные лимфоциты, плазмоциты, а в собственной пластинке слизистой оболочки (СПСО) — контакт макрофагов и фибробластов, большое количество тучных клеток. Однако при изучении поверхности слизистой ДП при АР и БА имеют тенденцию к однотипным изменениям, что наряду с клиническими показателями подтверждает общую закономерность гиперреактивности этих отделов. В отдельных участках эпителия наблюдается настолько мощная экстррузия секрета БК, что гранулы муцина покрывают плотным слоем эти поврежденные зоны. Эти изменения в большей степени характерны для верхних отделов ДП.

Сравнительные клинико-лабораторные характеристики НАРЭС (n = 13), круглогодичного АР (n = 36) и полипозного риносинусита без астмы и атопии (n = 20).

Таблица 1

	Эозинофилы в общем анализе крови, %	Эозинофилы в назальном секрете, %	Общий Ig E в сыворотке крови, Ед/мл	Э.К.П. в сыво- ротке крови, Нг/мл	Кож- ные пробы
НАРЭС	1 ± 1,7	53 ± 20,6	24,5 ± 12,6	9 ± 6,2	–
АР	5 ± 1,5	60 ± 20,7	390 ± 162,6	37 ± 23,3	+
ПРС	0.5 ± 0,7	3 ± 3,7	32 ± 14,9	9 ± 4,6	–

Нами установлено, что исследование повреждения эпителия слизистых оболочек носа и бронхов показывает аналогичные изменения РК, которые наблюдаются на всем протяжении дыхательного тракта с различной степенью выраженности. Это зависит в первую очередь от возраста больного и степени тяжести заболевания. В РК отмечены 3 основных ультраструктурных признака: деформация, пространственные нарушения направления ресничек; субмикроскопические признаки внутриклеточного отека; деструкция органелл, ответственных за белковый, липидный, водно-солевой обмен. Эти признаки представлены в слизистой оболочке носа при любой степени тяжести, а в бронхах — при средней и тяжелой степенях. У молодых пациентов превалируют секреторные процессы, которые мы расцениваем как компенсаторные функции, с возрастом на фоне сокращения компенсаторных возможностей организма изменения сдвигаются в сторону ослабления секреторных процессов наряду с уменьшением количества макрофагов и тучных клеток. БК подвергаются более значительным изменениям в верхних ДП с определенными характерными признаками в различных отделах носовой полости. Ультраструктурные изменения в БК отличаются значительной гетерогенностью: отечность, гипертрофия и гиперплазия БК; перерастянность секреторными гранулами, нарушение целостности апикальных мембран; при ТЭМ отмечены гетерогенные по электронной плотности гранулы муцина, нарушения целостности апикальных мембран, значительные повреждения ядер, признаки готовности клеток к апоптозу. Выявлены признаки альтерации не только эпителиального слоя, но и клеточных элементов СПСО. Слизистая оболочка подвергается тотальному изменению: утолщение и расслоение базальной мембраны, увеличение количества макрофагов с измененной ультраструктурой, тучных клеток, эозинофилов, нейтрофилов и отдельных базофилов, а также изменения в сосудах микроциркуляторного русла (СМЦР).

Утолщение и расслоение компонентов базальной мембраны и реакция клеток СПСО, в особенности СМЦР при БА, является характерной чертой с учетом комплексного изменения ряда клеточных популяций. Эти данные ранее были обнаружены с помощью световой микроскопии в нижних ДП. Нами продемонстрированы подобные изменения в верхних ДП с помощью методов электронной микроскопии. В СПСО носа и бронхов выявляются СМЦР со значительными изменениями во всех структурных компонентах, в просвете которых обнаруживаются агрегированные формы эритроцитов, тромбоцитов и гранулоцитов, непосредственно контактирующие с эндотелиальными клетками. Более того, у пациентов разного возраста при изучении с помощью СЭМ в периферической крови, наблюдаются сходные изменения агрегации форменных элементов. Весь комплекс изменений свидетельствует о серьезных перестройках в морфологии ДП в ответ на аллергическую агрессию, что приводит к нарушениям в ДП и периферической крови, свидетельствуя о системной реакции. При наличии сопутствующей патологии наблюдалась постоянная агрегация эритроцитов с преобладанием их патологических форм с отслойкой плазмалеммы. При тяжелом течении заболевания наблюдались «тени» эритроцитов с полным отделением их мембраны, что свидетельствует о повышенном гемолизе, которые усугубляют уже имеющуюся гипоксию тканей, что в целом приводит к системной и дыхательной недостаточности и толерантности к проводимой противоастматической терапии. Подобные изменения форменных элементов крови получены и при экспериментальном моделировании аутоиммунного процесса.

**Выводы.** Изучение МЦН при аллергических заболеваниях ДП с помощью клинических и морфологических методов позволяет расширить наши представления о комплексе изменений не только в самих ДП, но и в прилегающих тканях с резкими перестройками в сосудах МЦР, которые подтверждаются и в эксперименте. Следует также отметить, что не только АР, но и НАРЭС могут вызывать сходные изменения клеточно-гуморальных взаимодействий в слизистых оболочках дыхательных путей, но с различными последствиями в формировании бронхиальной астмы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Богова, А. В. Тенденции в изучении эпидемиологии аллергических заболеваний в России за последние 10 лет / А. В. Богова, Н. И. Ильина, Л. В. Лусс // Рос. аллергол. журн. 200. № 6. С. 3–13.
2. *Распространенность* аллергопатологии у пациентов с аутоиммунными заболеваниями / Е. В. Чигаева [и др.] // РАЖ. 2013. № 2. Ч. 2. С. 311–312.
3. *Эозинофилиты*. Морфологические аспекты диагностики / Т. Г. Бархина [и др.] // Морфологические Вестники. 2015. № 2. С. 7–14.
4. *Морфофункциональные* особенности мукоцилиарной системы дыхательных путей при аллергическом рините и бронхиальной астме / Т. Г. Бархина [и др.] // Вестник Тверского ГУ. Серия «Биология и экология». 2013. Вып. 29, № 2. С. 29–40.
5. *Польнер, С. А.* Роль иммунных и морфофункциональных нарушений в формировании и прогнозе аллергического ринита и бронхиальной астмы. Современные подходы к диагностике и терапии : дис. ... д-ра мед. наук / С. А. Польнер. М., 2008. 307 с.

*Barkhina T. G., Gushchin M. Yu., Utesheva V. A., Polner S. A., Gusniev S. A.*

**Morpho-functional characteristic of the respiratory system and blood condition  
in allergic rhinitis and bronchial asthma**

*Institute of Immunology of Russia, Moscow,  
Institute of Human Morphology RAMS, Moscow, Russia*

The morpho-functional criteria of changes in the respiratory tract in allergic and non-allergic rhinitis, its role in the formation of bronchial asthma were established. Cellular mechanisms of the dynamics of the humoral pathology with the participation of blood cells and their confirmation by means of the experimental models were revealed.

**Key words:** Rhinitis, Bronchial asthma, blood cells.