

А.Л.Черняев<sup>1,2</sup>, М.В.Самсонова<sup>1</sup>

## Варианты хронической обструктивной болезни легких с позиции патологоанатома

1 – ФБГУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32, корп. 4;

2 – ФБГУ "НИИ морфологии человека" РАМН: 117418, Москва, ул. Цюрупы, 3

A.L.Chernyaev, M.V.Samsonova

## Different types of chronic obstructive pulmonary disease in term of pathologist's view

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, pathology.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, патологическая анатомия.

Многочисленные исследования *И.К.Есиповой* и ее учеников посвящены не только вопросам хронического воспаления в легких, но и впервые поставленной ею проблеме – гемодинамической перестройке кровеносных сосудов легких вследствие воспаления [1].

Тема данной статьи во многом подсказана изучением патологической анатомии резецированных легких при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), а также взглядами *Е.К.Есиповой* и *И.В.Давыдовского* на единство таких процессов, как хронический бронхит, бронхоэктазы, пневмосклероз и эмфизема легких [1, 2]. В частности, в работах *Е.К.Есиповой* и ее учеников сделан вывод о том, что существовавшее ранее понятие "неспецифической легочной чахотки" включает диффузный деформирующий бронхит с обструктивным синдромом, бронхоэктазы, эмфизему легких, пневмосклероз и гипертензию малого круга кровообращения. В современной литературе сочетание этих процессов включено в понятие ХОБЛ [3]. Однако понимание патологической анатомии легких при неспецифическом воспалении было сформировано в период, когда методы исследования функции внешнего дыхания еще только зарождались. Качественный скачок в этих методиках позволил определить ХОБЛ как обструкцию мелких бронхов (бронхиол), а обструктивную эмфизему легких – считать составной частью этой патологии. В последние 10 лет такой взгляд на патологию перестал удовлетворять прежде всего клиницистов, что обусловило поиск других клинико-лабораторно-рентгенологических параметров, уточняющих понятие ХОБЛ. Кроме того, использование стандартных схем лечения ХОБЛ во многих случаях не приносит желаемого эффекта.

Для патологоанатома первые трудности в диагностике возникают на аутопсии при оценке макроскопической картины ХОБЛ. Следует признать, что крайне сложно, а в некоторых наблюдениях – практически невозможно поставить диагноз ХОБЛ без

учета клинико-функциональных прижизненных исследований. С патологоанатомической точки зрения классическим признаком для постановки диагноза "хронический бронхит" является наличие продольной исчерченности слизистой оболочки хрящевых бронхов и выстояние перерезанных бронхов над поверхностью разрезов в виде пеньков или гусиных перьев при одновременном утолщении стенок сегментарных или субсегментарных бронхов с некоторым сужением их просветов, хотя последний признак не всегда хорошо заметен. При ХОБЛ хрящевые бронхи вовлечены в патологический процесс мозаично, однако с учетом того, что основные изменения происходят в бронхиолах, это не является полным отражением ХОБЛ. Вторым важным макроскопическим признаком, видимым глазом, может быть наличие гнойной мокроты во всех генерациях бронхов, что отражает функционально определяемую обструкцию. Однако этот признак проявляется только в период обострения ХОБЛ и отсутствует в период ремиссии. Третьим важным признаком является усиление сетчатости рисунка строения за счет междольковой соединительной ткани легких на разрезе как отражение пневмосклероза. В то же время степень выраженности его чаще всего не совпадает со степенью тяжести ХОБЛ. Четвертым признаком следует считать эмфизему легких, чаще обнаруживаемую в верхних долях легких. Однако оказывается, что на макроскопическом уровне и с эмфиземой не все так просто. Повышенная воздушность верхних долей и характерный хруст во время разрезания легких ножом присутствует также и при остром вздутии легкого. Важный признак эмфиземы – мелкоячеистость на разрезе, черно-красный цвет ткани, "тряпичный" вид и консистенция, что, однако, наблюдается не всегда. Наличие во всех отделах легких подплевральных булл диаметром от 1 до 12–15 см косвенно указывает на обструкцию на уровне бронхиол. Существует "золотой стандарт" при определении эмфиземы

легких [4–6]: во время аутопсии легкие наливают 4–10%-ным нейтральным формалином через легочную артерию или трахею, пока легкие находятся в плевральных полостях, что ограничивает их переувлажнение. Затем легкие оставляют в сосуде с формалином на 48 ч. Фиксированные легкие разрезают на пластины толщиной 1 см через все легкое перпендикулярно к корню. На таких пластинах эмфизема выявляется отчетливо и можно вычислить ее объемную долю для каждого легкого (рис. 1).

В практической деятельности завышается доля эмфиземы легких, а установить обструкцию и ХОБЛ макроскопически можно только во время обострения.

Доказать наличие ХОБЛ возможно только при проведении гистологического исследования с обязательной окраской препаратов гематоксилином и эозином, пикрофуксином и фукселином. Важным является состояние легочной ткани и бронхов при ХОБЛ. Общепринятыми патологоанатомическими изменениями считают: воспалительные изменения в стенке хрящевых бронхов – катаральное или гнойно-катаральное воспаление, включая бокаловидноклеточную гиперплазию, базально-клеточную пролиферацию, лимфогистиоцитарную инфильтрацию собственной пластинки слизистой оболочки, иногда – ангиоматоз стенки бронха, дистрофию или очаговый кальциноз хрящевых пластинок, гиперплазию и гипертрофию желез подслизистого слоя с расширением их выводных протоков (рис. 2). В терминальных бронхиолах в период ремиссии наблюдается лимфогистиоцитарная инфильтрация стенки, гипертрофия и атрофия мышечной оболочки, фиброз стенки при увеличении числа миофибробластов, что ведет к сужению просветов (обструкции) бронхиол, дистальнее которых возникает расширение всех структурных элементов ацинуса (респираторных бронхиол, альвеолярных ходов и мешочков) и обмеление альвеол, что и является основой возникновения обструктивной эмфиземы [1, 6].

И.К.Есиповой и учениками показано, что основой эмфиземы является расслабление косо расположенных мышечных пучков респираторных бронхиол, что приводит к расширению устьев альвеолярных ходов, превращая ацинус в большой пузырь с глад-



Рис. 1. Эмфизема: центриацинарный, панацинарный и буллезный варианты. Кристеллеровский срез легкого. Фиксированный макропрепарат (Dr. H.O. van der Zalm, 1976)

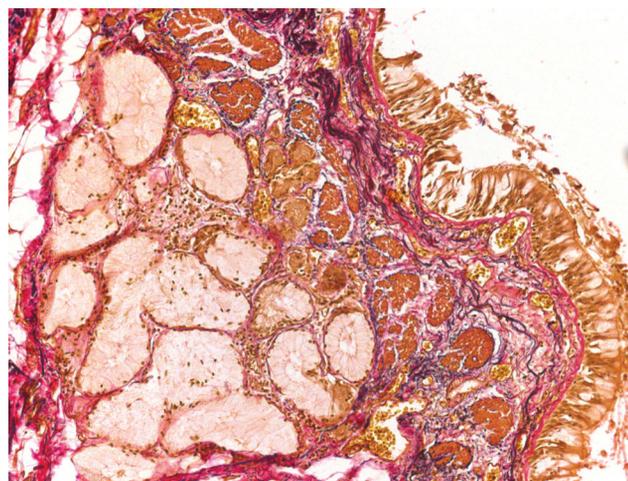


Рис. 2. Бокаловидноклеточная гиперплазия эпителия бронха, выраженная гипертрофия желез подслизистого слоя. Окраска пикрофуксином по Ван-Гизону; × 100

кими стенками [2]. Сокращение же этих мышц ведет к развитию ателектаза ацинуса. Этому процессу, прежде всего, способствует воспаление в терминальных бронхиолах, приводящее к развитию склероза и дистрофии гладких мышц. Кроме того, И.К.Есипова впервые на толстых (30–50 мкм) срезах легких показала, что при эмфиземе легких отсутствуют разрывы межальвеолярных перегородок, но есть нарушения внутривисочных эластических волокон в виде их фрагментации и огрубения, что, в свою очередь, приводит к нарушению тонуса терминальных бронхиол, поскольку имеет место сочленение стенок бронхиол и альвеол, измененных при эмфиземе [1]. В последующих работах других авторов было показано, что в основе нарушения эластического каркаса лежит нарушение баланса протеаз и антипротеаз [7–9].

Исходя из ранее полученных данных и собственного опыта, представляется, что изменения при ХОБЛ носят более разнообразный характер, чем сочетание обструкции воспалительного характера в бронхиолах и обструктивной эмфиземы легких.

У некоторых больных изменения касаются хрящевых бронхов и проявляются в виде бокаловидноклеточной гиперплазии эпителия, базально-клеточной пролиферации, плоскоклеточной метаплазии, различных вариантов (слабая, умеренная и сильная) дисплазии (рис. 3), атрофии, ангиоматоза собственной пластинки слизистой оболочки и подслизистого слоя, фиброза различной степени выраженности, гиперплазии и гипертрофии желез, дистрофии и кальциноза хрящевых пластинок (рис. 4), атеросклероза бронхиальных артерий и наличия ветвей легочной артерии "закрывающего" типа. Эти изменения выражены в той или иной степени практически у всех больных ХОБЛ, но особенно – у имеющих частые обострения в течение 1 года при наличии большого количества гнойной мокроты в просветах бронхов всех калибров.

В респираторной части легких также наблюдается многообразие патологических изменений, выраженных в разной степени: прежде всего, это хрониче-

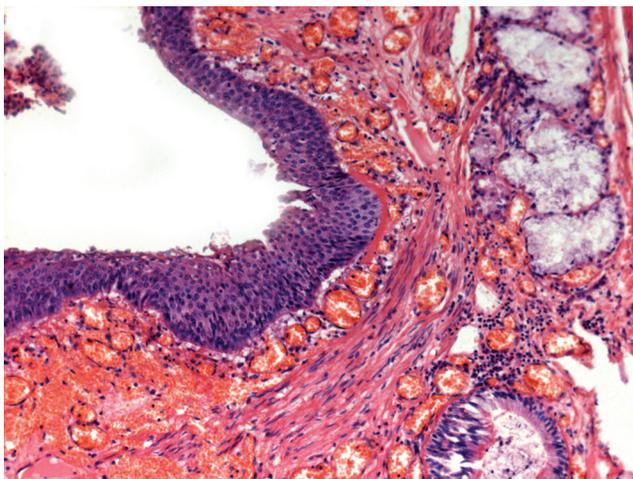


Рис. 3. Плоскоклеточная метаплазия и умеренная дисплазия эпителия бронха, умеренно выраженный отек собственной пластинки слизистой оболочки. Окраска гематоксилином и эозином;  $\times 200$

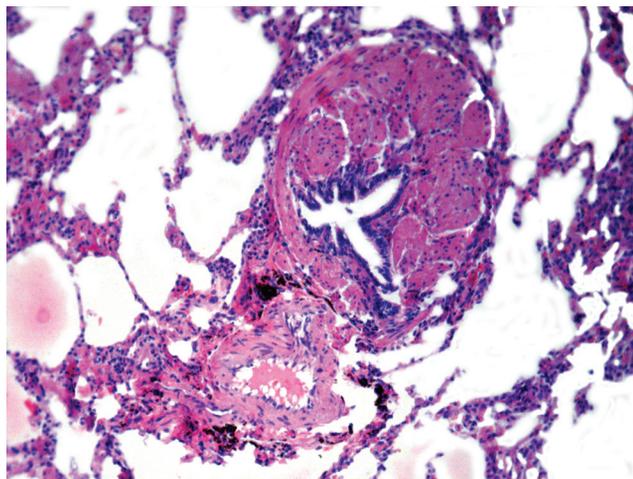


Рис. 5. Констриктивный бронхиолит: выраженная гипертрофия гладких мышц стенки терминальной бронхиолы. Окраска гематоксилином и эозином;  $\times 100$

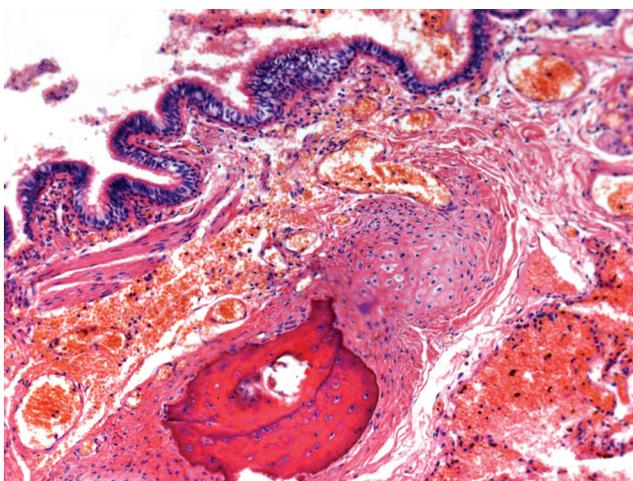


Рис. 4. Дистрофия и частичное окостенение хрящевой пластинки бронха. Окраска гематоксилином и эозином;  $\times 100$

ческое воспаление в стенках терминальных бронхиол, развитие констриктивного (рис. 5) и облитерирующего бронхиолита, часто в сочетании с бронхиолэкстазами. Степень выраженности периваскулярного и перибронхиального пневмосклероза, разрастания соединительной ткани в междольковой зоне у разных больных варьирует так же, как и степень выраженности эмфиземы, вплоть до появления булл и блебов (воспалительных пузырьков), которые обнаруживаются практически во всех отделах легких. Кроме того, выявляются дистелектазы, ателектазы и фиброателектазы, очаговый пневмосклероз (по *И.К.Есиновой* – фиброзный) [1], причем последний – чаще у больных, перенесших туберкулез легких. В этих же зонах встречаются очаги кальциноза. Видна значительная деформация альвеол вокруг участков фиброза. Довольно часто встречаются зоны типичного альвеолита по типу обычной интерстициальной пневмонии с микросотами, пролиферацией миоцитов в стенках трансформированных альвеол и плоскоклеточной метаплазией альвеолярного эпителия или альвеолит по типу организуемой пневмонии с большим числом фокусов внутриальвеолярной грануляционной ткани. Иногда в респираторной

части наблюдаются эпителиоидно-клеточные гранулемы с гигантскими многоядерными клетками типа Пирогова–Лангганса и клеток типа инородных тел. Часто имеют место значительные отложения угольного пигмента в очагах фиброза, междольковых перегородках, плевре и подплеврально. Такое многообразие изменений в бронхах, бронхиолах и респираторной ткани предложено назвать бронхоинтерстициальным вариантом ХОБЛ.

В значительном числе наблюдений имеет место макроскопическая и гистологическая картина эмфиземы легких (рис. 6) без видимых изменений бронхиол диаметром  $< 2$  мм. В таких бронхиолах не изменен эпителий, нет лимфогистиоцитарной инфильтрации стенок и их фиброза, но имеет место атрофия мышечной оболочки. Обращает на себя внимание запустевание капиллярного русла стенок альвеол, наличие значительного изменения стенок ветвей легочной артерии по типу "закрывающих" (рис. 7) и миоэластофиброз интимы венул. В хрящевых бронхах изменения минимальные. У этих больных обострения редки, а ведущие проявления в клинической картине заболевания – прогрессирующая одышка, гиперкапния, гипертензия в малом круге

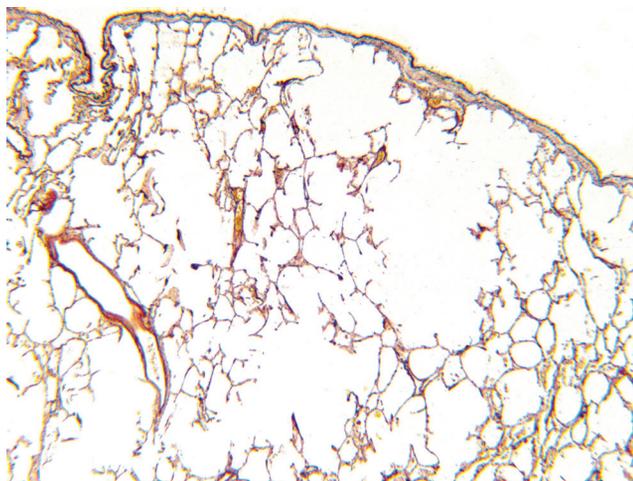


Рис. 6. Центрилобулярная эмфизема легкого. Окраска пикрофуксином по Ван-Гизону;  $\times 25$

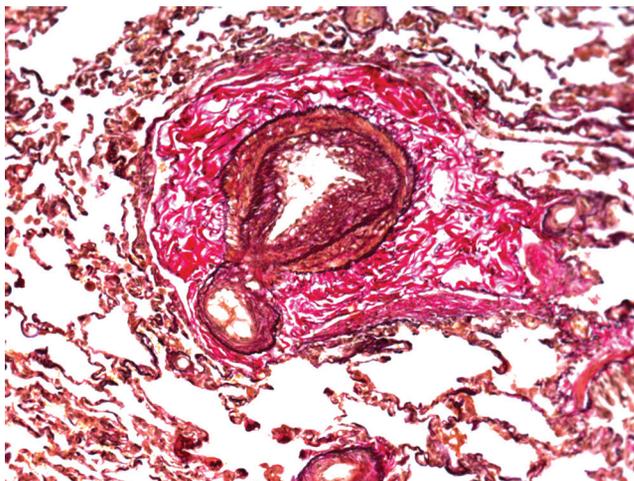


Рис. 7. Фиброэластоз интимы ветви легочной артерии с сужением просвета. Окраска пикрофуксином по Ван-Гизону;  $\times 100$

кровообращения, развитие легочного сердца. Эта группа больных значительно отличается от 1-й, однако при этом складывается впечатление, что обструктивный синдром у них, прежде всего, связан с коллапсом бронхиол на выдохе вследствие нарушения эластического каркаса межальвеолярных перегородок и первичным изменением сосудов легких. Этот вариант предлагается назвать эмфизематозным вариантом ХОБЛ.

У 3-й группы больных патологические изменения в крупных хрящевых и субсегментарных бронхах, как правило, такие же, как в 1-й группе. По мере уменьшения калибра бронхов усиливается проявление воспалительной реакции в стенках за счет выраженной лимфоцитарной инфильтрации в период обострения или изменения по типу облитерирующего (пролиферирующего) бронхолита (рис. 8). Респираторные бронхиолы и альвеолярные ходы расширены, имеет место центролобулярная эмфизема. Такой тип изменений ткани легких предлагается назвать истинно обструктивным вариантом ХОБЛ.

Таким образом, среди больных ХОБЛ морфологически можно выделить 3 группы:

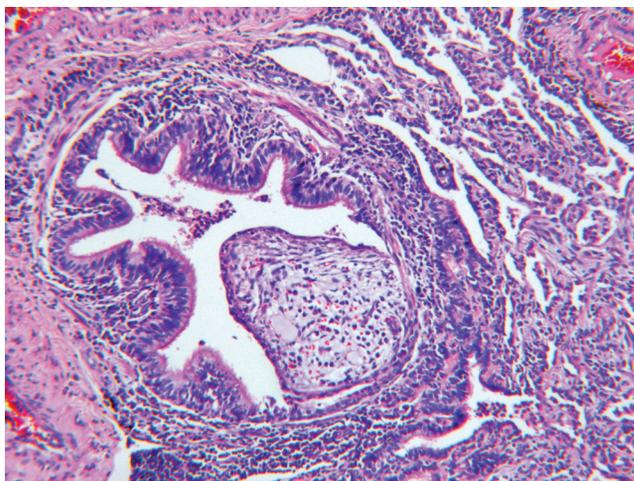


Рис. 8. Полипозный бронхолит с обструкцией просвета. Окраска гематоксилином и эозином;  $\times 100$

- 1) обструкция, связанная с патологией хрящевых бронхов в сочетании с поражением бронхиол и легочной ткани, приводящим к обструктивной эмфиземе легких (бронхиоинтерстициальный вариант ХОБЛ);
- 2) превалирование эмфиземы над изменением в бронхиальном дереве с развитием обструкции вследствие коллапса бронхиол (эмфизематозный вариант ХОБЛ);
- 3) преобладание хронического и / или облитерирующего бронхолита с обструктивной эмфиземой без выраженного фиброза интерстиция (истинно обструктивный вариант ХОБЛ).

Сделана попытка выделения разных вариантов ХОБЛ с точки зрения патологической анатомии легких. По мнению авторов, обструктивный синдром связан с различными структурными изменениями, поэтому представляется, что ХОБЛ — это как минимум 3 нозологические формы, имеющие разную этиологию, патогенез и патологоанатомические (структурные) изменения.

## Литература

1. *Есипова И.К.* Легкое в патологии. Новосибирск: Наука, Сиб. отд-ние; 1975; ч. 1.
2. *Давыдовский И.В.* Общая патология человека. М.: Медгиз; 1961. 125–143, 301–358.
3. Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI / WHO work-shop report. Last updated 2011. [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org)
4. *Вейбель Э.З.* Морфометрия легких человека. М.: Медицина; 1970.
5. *Dail D.H., Hammar S.P.* Pulmonary pathology. 2<sup>nd</sup> ed. Budapest: Springer Verlag; 1993.
6. *Thurlbek W.M.* Chronic airflow obstruction. In: Thurlbek W.M., Chung A.M., eds. Pathology of lung. 2<sup>nd</sup> ed. Stuttgart; New York: Thieme Publ, Georg Thieme Verlag Inc.; 1995.
7. *Hogg J., Senior R.M.* Chronic obstructive pulmonary disease: Pathology and biochemistry of emphysema. Thorax 2002; 57: 830–834.
8. *Mercer R., Crapo J.D.* Structural changes in elastic fibers afterpancreatic elastase administration in hamster. J. Appl. Physiol. 1993; 72: 1473–1479.
9. *Shapiro S.D.* The pathogenesis of emphysema: the elastase:antielastase hypothesis 30 years later. Proc. Assoc. Am. Physicians 1995; 107: 346–352.

## Информация об авторах:

*Черняев Андрей Львович* – д. м. н., проф., заведующий отделом патологии ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической морфологии ФГБУ "НИИ морфологии человека" РАМН; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: cheral12@hotmail.com  
*Самсонова Мария Викторовна* – д. м. н., зав. лабораторией патологической анатомии и иммунологии ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: samary@mail.ru

Поступила 05.04.13  
© Черняев А.Л., Самсонова М.В., 2013  
УДК 616.24-036.12-091