

Т. Н. Копьева, Г. В. Бармина, А. В. Свищев

МОРФОЛОГИЯ МУКОЦИЛИАРНОЙ ТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ХРОНИЧЕСКОМ НЕОБСТРУКТИВНОМ БРОНХИТЕ

Лаборатория общей патологической анатомии Института морфологии человека РАМН,
Москва

В механизмах местной неспецифической защиты легких важную роль отводят мукоцилиарной транспортной системе, деятельность которой определяется главным образом активностью цилиарного аппарата бронхиального эпителия и реологическими свойствами бронхиального секрета. Нарушения в мукоцилиарном транспорте рассматриваются как один из ранних и патогномоничных признаков первичного хронического бронхита, составляющего 60—65 % всех форм хронических воспалительных заболеваний легких [8, 10, 14—16]. Физиологическими, биохимическими и иммунологическими исследованиями у больных первичным хроническим бронхитом показана избыточная продукция слизи и качественное изменение ее состава, подавление функции ресничек, дефицит секреторного IgA в бронхиальном секрете [4, 6, 9, 13]. Усиление бронхиальной секреции связывают с гипертрофией бронхиальных желез и бокаловидных клеток покровного эпителия [1, 5, 11]. Если гипертрофия бронхиальных желез при этом заболевании доказана с помощью морфометрических исследований, то положение об увеличении количества бокаловидных клеток в покровном слое основано на качественном анализе без учета мозаичности поражения слизистой оболочки бронхов. Противоречивыми являются сведения о дистрофических изменениях ресниччатых клеток, а также о дисплазии бронхиального эпителия [2, 7, 12]. В доступной литературе отсутствуют работы, посвященные изучению стереоультраструктуры поверхности слизистой оболочки бронхов при хроническом воспалении.

Выделяют две формы первичного хронического бронхита: необструктивный и обструктивный. На каком-то этапе первичный хронический необструктивный бронхит (ПХНБ) становится обструктивным. Целью настоящего исследования было изучить гистологические, гистохимические и стереоультраструктурные особенности мукоцилиарной транспортной системы при ПХНБ.

Материалом исследования послужили биоптаты слизистой оболочки, взятые на уровне ветвления сегментарных бронхов во время диагностической и сканирующей бронхоскопии у 38 больных, страдающих ПХНБ в течение 3—20 лет. Все больные (возраст 17—59 лет; 23 мужчины, 15 женщин) находились на обследовании и лечении в отделении хронических патологических процессов НИИ иммунологии МЗ РФ (руководитель — профессор А. М. Борисова). Тридцать больных были некурящие, 8 человек выкуривали до 0,5 пачки сигарет в день в течение 10—18 лет. Клиническая и лабораторная характеристика больных опубликована нами ранее [3]. Контрольную группу составили 7 секционных наблюдений ранних (до 6 часов от момента смерти) вскрытий лиц без легочной патологии, погибших от механической травмы (возраст 27—59 лет; 6 мужчин, 1 женщина; 4 человека курящие). Кусочки слизистой оболочки бронхов брали в тех же местах, что и биоптаты. От каждого больного брали 2—3 кусочка. Один кусочек фиксировали в глютаральдегиде с последующей фиксацией в четырехокиси осмия и заливали в эпонаралдит. Для световой микроскопии делали полутонкие срезы толщиной 2 мкм, которые после обесмоливания окрашивали по Ван-Гизону. В 21 наблюдении получали ультратонкие срезы, которые исследовали в электронном микроскопе GEM-100. В 15 наблюдениях кусочки высушивали методом обхода критической точки CO₂, напыляли их поверхность слоем золота и изучали в сканирующем микроскопе «Hitachi S 500». В 5 наблюдениях кусочки фиксировали в нейтральном формалине и заливали в парафин. На парафиновых срезах, кроме обычных гистологических окрасок (гематоксилин и эозин, пикрофуксин по Ван-Гизону, по Харту), проводили гистохимические реакции на гликопротеиды (PAS-реакция с обработкой контрольных срезов амилазой), гликозамингликаны (окраска толуидиновым синим с обработкой контрольных срезов

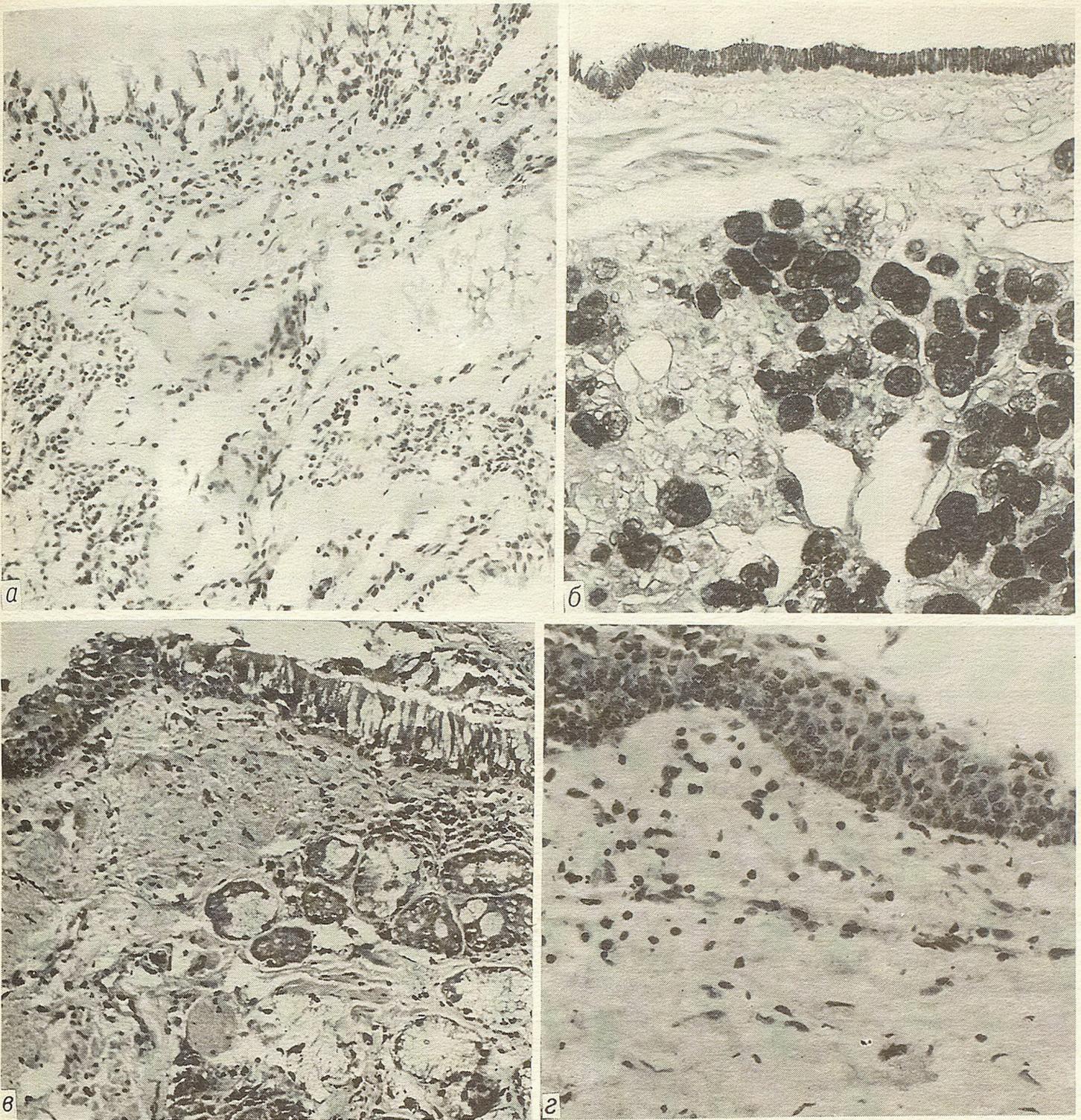


Рис. 1. Гистологические изменения бронхиального эпителия и бронхиальных желез слизистой оболочки сегментарного бронха при ПХНБ.

а — зона сохранного бронхиального эпителия: скопление бокаловидных клеток, переполненных секреторными гранулами, в участках катаральных изменений. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$; *б* — накопление PAS-положительного материала в слизистых клетках покровного слоя и ацинусах бронхиальных желез участка катаральных изменений. PAS-реакция. $\times 160$; *в* — зона базально-клеточной гиперплазии: цилиндрический эпителий с увеличенной рядностью ядер (5—6) и вытянутыми перпендикулярно базальной пластинке базальными клетками в участке катарально-склеротических изменений. Окраска по Ван-Гизону. $\times 250$; *г* — плоскоклеточная метаплазия эпителия: 5—10 слоев клеток с вытянутыми вдоль базальной пластинки клетками верхних слоев и выделяющимися в виде часточкола базальными клетками, склероз собственной пластинки в участке катарально-склеротических изменений. Окраска по Ван-Гизону. $\times 250$.

тестикулярной и бактериальной гиалуронидазой), сульфо- и сиаломуцины (окраска альтициановым синим), рибонуклеопротеиды (реакция по методу Браше с обработкой контрольных срезов рибо-

нуклеазой). В контрольных наблюдениях проводили все описанные выше методики световой и электронной микроскопии.

Для количественного анализа отбирали полу-

Морфометрические показатели структурных элементов слизистой оболочки стенки сегментарного бронха при первичном хроническом необструктивном бронхите и в норме

Гистологические группы	Номера групп сравнения	Количество измерений	Толщина, мкм		Количество п/эр	Объемная плотность (M±m), об %					
			эпителиальный пласт	реснитчатая кайма		Клетки эпителия			Собственная пластинка		
						реснитчатые	бокаловидные	базальные	сосуды	клетки	волокна
Возрастной контроль											
Сохранный эпителий	1	57	42,0±5,4	5,4±0,7	19	31,4±2,0	15,4±1,1	17,9±4,7	10,2±1,0	7,2±0,8	25,7±3,0
Первичный хронический необструктивный бронхит											
Очаги катарального воспаления без обострения											
сохранный эпителий	2	135	49,8±1,6	6,2±0,2	45	30,9±1,8	19,3±1,6	15,2±1,0	7,4±0,6	8,4±0,6	28,3±2,0
базально-клеточная гиперплазия	3	6	43,5±1,5	—	2	28,0±1,3	12,6±0,7	22,4±0,9	3,5±0,3	8,9±2,6	28,4±5,5
плоскоклеточная метаплазия	4	6	60,0±1,0	—	2	—	—	—	4,3±1,2	8,1±0,7	36,1±1,2
с обострением											
сохранный эпителий	5	96	44,3±1,9	5,1±0,4	32	31,8±1,4	14,8±1,2	20,0±1,4	9,7±0,8	11,4±0,8	25,2±1,7
Очаги катарально-склеротического воспаления без обострения											
сохранный эпителий	6	30	38,3±1,3	7,8±0,6	10	36,5±3,4	12,6±1,1	21,3±1,5	6,4±0,6	5,2±0,5	55,6±2,2
базально-клеточная гиперплазия	7	18	45,9±3,0	—	6	28,2±5,1	4,1±0,3	40,1±6,4	7,9±1,8	3,7±0,7	62,2±5,5
плоскоклеточная метаплазия	8	54	50,0±3,8	—	18	—	—	—	5,3±0,5	7,8±0,9	56,9±2,4
с обострением											
сохранный эпителий	9	18	41,8±4,0	5,8±1,1	66	35,7±5,9	16,7±2,2	23,7±2,3	6,8±1,1	11,0±1,7	41,8±4,8
базально-клеточная гиперплазия	10	21	70,0±0,1	—	7	33,3±2,7	7,6±1,5	44,8±3,5	8,3±0,8	7,7±1,4	49,0±4,9
плоскоклеточная метаплазия	11	42	43,0±1,2	—	14	—	—	—	6,8±0,8	9,7±1,0	50,6±3,4

Приложение к таблице

Вероятность случайности различий между морфометрическими параметрами

Номера групп сравнения	Эпителиальный пласт	Реснитчатая кайма	Клетки эпителия			Собственная пластинка		
			реснитчатые	бокаловидные	базальные	сосуды	клетки	волокна
			1	2	3	4	5	6
1—2	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
1—3	>0,05	—	>0,05	<0,05	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05
1—4	<0,01	—	—	—	—	<0,01	>0,05	<0,01
1—5	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05
1—6	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	<0,01	<0,01
1—7	>0,05	—	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05	<0,01	<0,01
1—8	>0,05	—	—	—	—	<0,01	>0,05	<0,01
1—9	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,01
1—10	<0,01	—	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	<0,01
1—11	>0,05	—	—	—	—	<0,05	>0,05	<0,01
2—3	>0,05	—	>0,05	<0,01	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05
2—4	<0,05	—	—	—	—	<0,05	>0,05	<0,01
2—5	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,01	<0,05	<0,01	>0,05
2—6	<0,05	>0,05	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05	<0,01	<0,01
3—4	<0,05	—	—	—	—	>0,05	>0,05	>0,05
3—7	>0,05	—	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	<0,01
4—8	>0,05	—	—	—	—	>0,05	>0,05	<0,01
5—9	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,01
6—7	>0,05	—	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
6—8	<0,05	—	—	—	—	>0,05	<0,05	>0,05
6—9	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	<0,05
7—8	>0,05	—	—	—	—	>0,05	<0,01	>0,05
7—10	<0,05	—	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05
8—11	<0,05	—	—	—	—	>0,05	>0,05	>0,05
9—10	<0,05	—	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
9—11	>0,05	—	—	—	—	>0,05	>0,05	>0,05
10—11	<0,05	—	—	—	—	>0,05	>0,05	>0,05

тонкие срезы с плоскостью строго перпендикулярной слоям бронхиальной стенки. Учитывали относительную протяженность сохранного бронхиального эпителия, базально-клеточной гиперплазии и плоскоклеточной метаплазии (процент полей зрения). Измеряли (в мкм) ширину эпителиального пласта и реснитчатой каймы. Морфометрическое исследование структурных компонентов слизистой оболочки проводили на стереометрическом комплексе «Структура» в полуавтоматическом режиме с использованием многоцелевой тестовой системы и соблюдением принципа рандомизации. В эпителиальном пласте и собственной пластинке определяли объемную плотность (%) шести структурных компонентов (реснитчатые, бокаловидные, базальные эпителиальные клетки, сосуды, клетки и волокнистые пучки собственной пластинки). Статистическую обработку полученных данных проводили методом вариационной статистики. Достоверность различий между средними величинами находили по критерию Стьюдента.

Гистологическое, гистохимическое и электронно-микроскопическое исследование биоптатов слизистой оболочки бронхов выявило хроническое воспаление с мозаичным распределением очагов катарального и катарально-склеротического бронхита. При световой микроскопии отмечали гипертрофию и гиперсекрецию слизистых клеток бронхиальных желез, очаговую гипертрофию бокаловидных клеток эпителиального пласта (рис. 1, а, б) и очаговую дисплазию бронхиального эпителия. Гистохимически в секреторных гранулах слизистых клеток покровного эпителия и бронхиальных желез обнаружили накопление гликопротеидов и снижение содержания сульфогликопротеидов по сравнению с контролем. В собственной пластинке слизистой оболочки выявили единичные инфильтраты из 2—5 клеток, представленных лимфоцитами и гистиоцитами, и слабый очаговый склероз. Обострение воспаления характеризовалось лейкопедезом эпителиального пласта, полнокровием сосудов и отеком собственной пластинки, увеличением количества сосудов, примесью нейтрофилов в составе воспалительного инфильтрата.

Морфометрические показатели структурных элементов слизистой оболочки стенки сегментарного бронха при ПХНБ и в норме представлены в таблице. При морфометрическом анализе учитывали очаги катарального и катарально-склеротического бронхита без обострения и с обострением воспаления. К катаральному бронхиту относили биоптаты, в которых по сравнению с контролем имелась лишь тенденция к увеличению плотности волокнистых структур в собственной пластинке слизистой оболочки. В наблюдениях с катарально-склеротическим бронхитом объемная плотность очагов склероза достоверно возрастала ($p < 0,01$). Обострение воспаления сопровождалось существенным увеличением числа клеток

и сосудов в собственной пластинке слизистой оболочки бронха ($p < 0,05$). При изучении мукоцилиарной транспортной системы покровного эпителия бронхов выделили три зоны: 1) сохранного эпителия, 2) базально-клеточной гиперплазии, 3) плоскоклеточной метаплазии (рис. 1, а, в, г). К сохранным зонам относили участки многорядного эпителия, состоящего из реснитчатых, бокаловидных и базальных клеток, рядность которых колебалась от 1 до 4. Участки базально-клеточной гиперплазии (рядность ядер от 4 до 6) были покрыты цилиндрическим эпителием с разреженной реснитчатой каймой и небольшим количеством бокаловидных клеток. Плоскоклеточная метаплазия характеризовалась 4—7 слоями низких цилиндрических, кубических, полигональных и уплощенных клеток. В очагах катарального бронхита зоны сохранного эпителия занимали 92 % протяженности поверхности исследованной слизистой оболочки, переходная зона и плоскоклеточная метаплазия — по 4 %. В катарально-склеротических участках протяженность зон составляла соответственно 30 %, 20 % и 50 %. В контрольных наблюдениях покровный эпителий был сохранен.

В зонах сохранного эпителия очагов как катарального, так и катарально-склеротического бронхита толщина эпителиального пласта и реснитчатой каймы не отличалась от нормы ($p > 0,05$). Как и в контроле, бокаловидные клетки были распределены неравномерно. Они или образовывали скопления по 5 клеток подряд, или располагались по 1 клетке через 5—10 реснитчатых клеток. В очагах катарального бронхита вне обострения воспаления объемная плотность бокаловидных клеток была достоверно увеличена по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Секреторные гранулы занимали практически всю цитоплазму, причем в отличие от нормы были крупные и часто сливались в одну вакуоль (рис. 2, а, б). Даже при световой микроскопии отмечалось возвышение апикальных отделов цитоплазмы бокаловидных клеток над поверхностью стенки. При сканирующей электронной микроскопии гипертрофированные бокаловидные клетки определялись в виде грибовидных выбуханий. В биоптатах, взятых в момент обострения воспаления, объемная плотность бокаловидных клеток существенно уменьшалась по сравнению с группой вне обострения ($p < 0,05$). Многие клетки содержали оптические пустоты, которые рассматривают как характерный признак выброса секреторных гранул в просвет бронха. Количество секреторных гранул в клетке было уменьшено, они были мелких размеров. При трансмиссионной электронной микроскопии обнаруживали опустошенную цитоплазму, которая содержала лишь единичные пузырьки, соответствующие по электронной плотности гранулам секрета. В очагах катарально-склеротического бронхита как вне, так и при обострении воспаления объемная

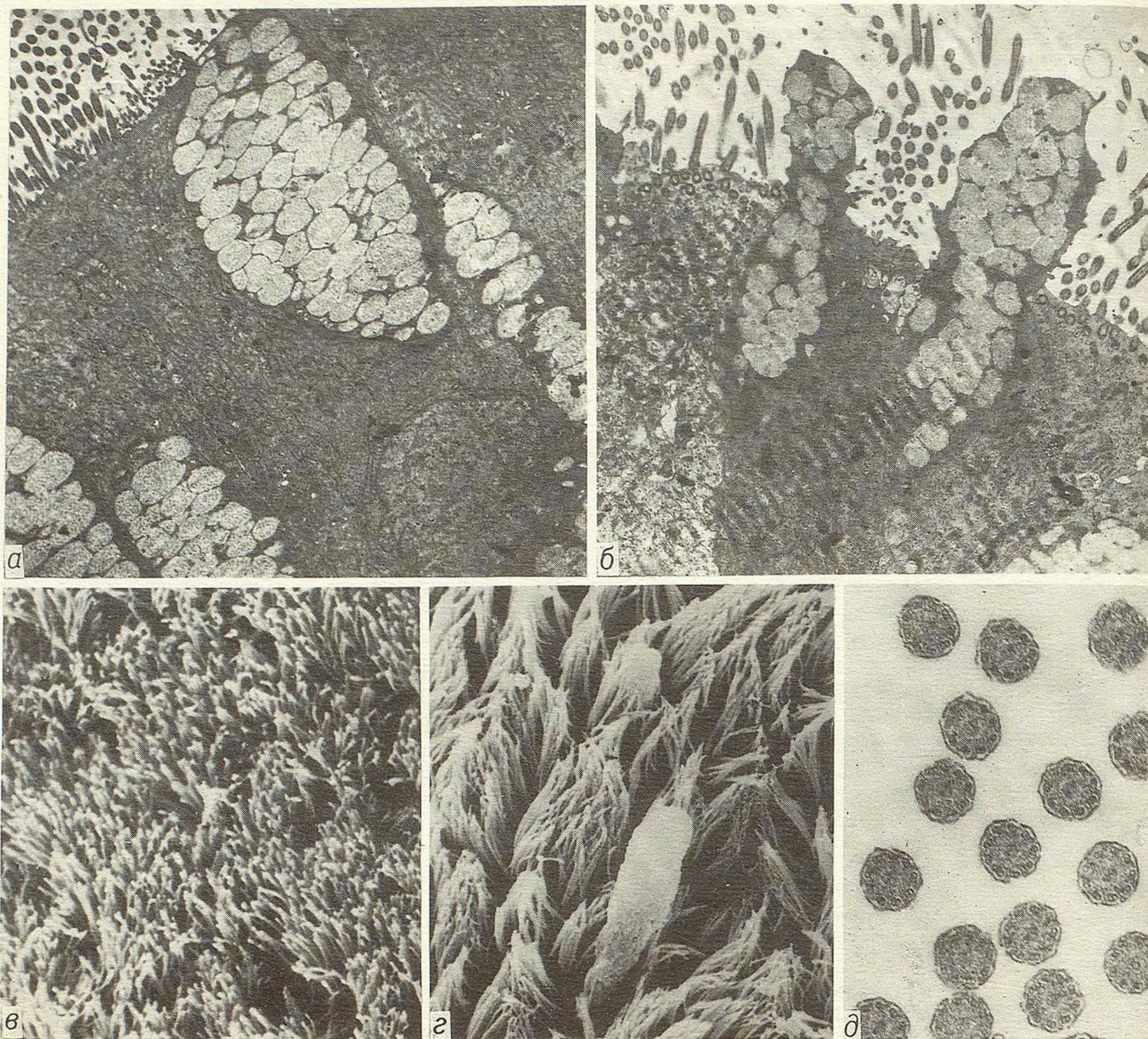


Рис. 2. Ультраструктурные изменения бронхиального эпителия при ПХНБ.

a — реснитчатые и бокаловидные клетки эпителия слизистой оболочки сегментарного бронха в норме. Реснички одинаковой длины и диаметра, правильно сформированные и регулярно расположенные в апикальной части клетки базальные тельца, митохондрии упорядоченно ориентированы по длинной оси реснитчатой клетки. Бокаловидные клетки содержат секреторные гранулы с четко очерченной гранулярной мембраной. Секционное наблюдение. Мужчина 49 лет. Трансмиссионная электронная микроскопия. $\times 10\ 000$; *b* — реснитчатые и бокаловидные клетки в участке катаральных изменений: бокаловидные клетки содержат крупные гранулы секрета, выбухают над поверхностью; реснитчатые клетки сохраняют нормальное строение. Трансмиссионная электронная микроскопия. $\times 10\ 000$; *v* — поверхность реснитчатых клеток оболочки сегментарного бронха в норме. Реснички одинаковой длины и ориентации образуют сплошной покров. Секционное наблюдение. Женщина 40 лет. Сканирующая электронная микроскопия. $\times 1000$; *z* — поверхность реснитчатых клеток в участке катаральных изменений: верхушки ресничек склеены тяжистым секретом. Сканирующая электронная микроскопия. $\times 20\ 000$; *d* — поперечный срез ресничек: в участке катаральных изменений видны правильно организованные комплексы микротрубочек (1 центральная пара и 9 периферических). Трансмиссионная электронная микроскопия. $\times 50\ 000$.

плотность бокаловидных клеток достоверно не отличалась от нормы. В половине клеток обнаруживали крупные секреторные гранулы, в остальных их размеры и число не отличались от контрольных наблюдений. Гистохимические особенности секрета в участках катарального и катарально-склеротического бронхита не различались. В катарально-склеротических участках растровая электронная микроскопия выявила

меньше грибовидных выбуханий апикальных отделов бокаловидных клеток.

Объемная плотность реснитчатых клеток зон сохранного эпителия во всех биоптатах слизистой оболочки бронхов при ПХНБ существенно не изменялась. Вне обострения воспаления их гистологические особенности не отличались от контроля. Реснитчатая кайма была равномерно выражена и прослеживалась на всем протяже-

нии. При сканирующей электронной микроскопии реснички имели одинаковую величину и направленность, и только в участках выброса секрета находили поля их нарушенной ориентации. Однако по сравнению с нормой на поверхности ресничек определялись более выраженные тяжистые наложения секрета (рис. 2, в, г). Трансмиссионная электронная микроскопия реснитчатых клеток не выявила изменений в ультраструктуре ресничек и базальных телец, а также в регулярности расположения последних. Сохранялись длина ресничек и строение комплексов микротрубочек (рис. 2, д). Как и в норме, цитоплазма реснитчатых клеток имела умеренную электронную плотность, митохондрии были ориентированы по длинной оси клетки. В биоптатах, взятых в момент обострения воспаления, небольшая часть реснитчатых клеток имела размытые контуры, плохо прокрашенную цитоплазму, отдельные клетки были десквамированы. Сканирующая электронная микроскопия поверхности эпителия показала очаговое отсутствие ресничек, нарушение однонаправленной ориентации и склеенность их. Увеличивалась площадь наложений плотного тяжистого секрета. При трансмиссионной электронной микроскопии реснитчатых клеток обнаружили расширенные межклеточные пространства, очаговую деструкцию органелл, преимущественно в апикальных отделах, нарушение упорядоченной ориентации сохранившихся митохондрий с просветлением матрикса и дисконкомплексацией крист (рис. 3, а).

В 11 из 21 биоптата электронно-микроскопически обнаружили слияние мембран аксонем отдельных ресничек и единичные цитоплазматические выросты, содержащие по 2—3 трубчатых комплекса (рис. 3, б, в). Всего на 100 поперечных срезах ресничек выявили 15 со слившимися аксонемами. В контроле цитоплазматические выросты и реснички со слившимися мембранами обнаружены в 2 из 7 наблюдений (из 40 поперечных срезов ресничек отмечали две, содержащие по 2 трубчатых комплекса).

Гистологически и гистохимически базальные клетки зон сохранного эпителия не отличались от контроля. Они были мелкие, полигональной формы, с крупным гиперхромным ядром и узким ободком цитоплазмы, содержащей умеренное количество рибонуклеопротеидов. При отсутствии обострения воспаления рядность их ядер составляла 1—2, и только на небольшом протяжении очагов катарально-склеротического бронхита отмечалась гиперплазия базальных клеток, образующих 3—4 ряда. Объемная плотность базальных клеток зон сохранного бронхиального эпителия при ПХНБ достоверно не изменялась по сравнению с контролем. Вместе с тем отмечалась тенденция к увеличению показателей при обострении воспаления в очагах катарально-склеротического бронхита. При трансмиссионной электронной микроскопии в очагах катарально-

склеротического бронхита чаще встречали базальные клетки с увеличенным количеством тонофибрилл в цитоплазме и цитоплазматическими отростками с десмосомами в участках соприкосновения.

В зоне базально-клеточной гиперплазии толщина эпителиального пласта имела тенденцию к увеличению по сравнению с сохранным эпителием при ПХНБ и контролем. Сохранившиеся бокаловидные клетки обычно содержали мелкие секреторные гранулы в апикальных отделах цитоплазмы. Объемная плотность их была существенно снижена по сравнению с пластом сохранного эпителия ($p < 0,01$). При этом в очагах катарально-склеротического воспаления содержание бокаловидных клеток было достоверно ниже, чем в участках катарального ($p < 0,01$). Кайма реснитчатых клеток зоны базально-клеточной гиперплазии имела неравномерную толщину. Показатели колебались от 5—7 до 2—3 мкм, в отдельных участках реснитчатая кайма отсутствовала. Объемная плотность реснитчатых клеток имела тенденцию к снижению, однако достоверных различий между группами не обнаружили. Сканирующая электронная микроскопия поверхности эпителия этой зоны выявила единичные грибовидные выбухания апикальных отделов бокаловидных клеток и значительные изменения реснитчатого аппарата. Отмечались нарушения однонаправленной ориентации ресничек. Наряду с ресничками нормальной длины встречались укороченные реснички и участки, лишенные ресничек (рис. 3, г). При трансмиссионной электронной микроскопии в апикальных отделах реснитчатых клеток выявляли чередование участков с сохранившимися ресничками и цитоплазматических выростов, в основании которых изредка встречались нерегулярно расположенные базальные тельца. Обнаруживали реснички со слившимися мембранами аксонем. Часть реснитчатых клеток содержала боковые отростки образующие межклеточные контакты. В цитоплазме таких клеток определяли нарушение продольной ориентации митохондрий и волокнистоподобные структуры. Участки базально-клеточной гиперплазии имели рядность ядер от 4 до 6, объемная плотность их существенно увеличивалась по сравнению с зоной сохранного эпителия ($p < 0,01$). Ядра клеток были вытянуты перпендикулярно базальной пластинке, цитоплазма в форме теннисной ракетки была богата рибонуклеопротеидами. При трансмиссионной электронной микроскопии в клетках базального слоя определялись многочисленные цитоплазматические отростки и тонофибриллы, в базальной пластинке — очаговые утолщения.

В участках плоскоклеточной метаплазии толщина эпителиального пласта увеличивалась. В нем различали 4—7 слоев клеток. Клетки верхних слоев были вытянуты длинной осью вдоль базальной пластинки, их крупные ядра и уплощенная цитоплазма плохо воспринимали красители. Рас-

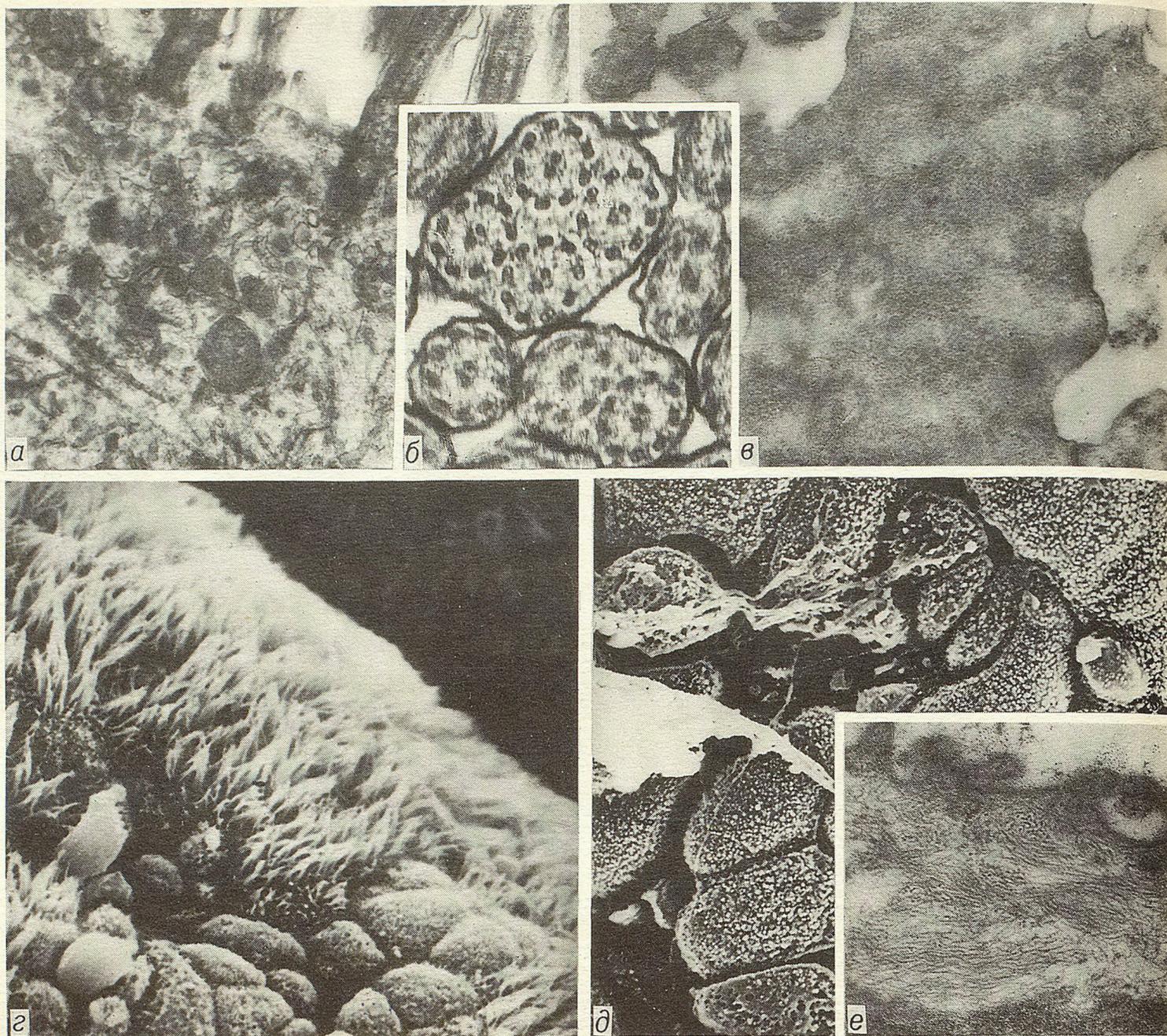


Рис. 3. Ультраструктурные изменения бронхиального эпителия при ПХНБ.

a — апикальная часть реснитчатой клетки в участке катаральных изменений при обострении воспаления: нарушение упорядоченного расположения сохранившихся митохондрий с просветлением матрикса и дисконкомплексацией крист. Трансмиссионная электронная микроскопия. $\times 40\ 000$; *b* — поперечные срезы ресничек в участках катаральных изменений: комплекс микротрубочек сохраняет нормальное строение, слияние мембран аксоном. Трансмиссионная электронная микроскопия. $\times 50\ 000$; *в* — фрагмент апикальной поверхности реснитчатой клетки в участке катарально-склеротических изменений: цитоплазматический вырост содержит 4 трубчатых комплекса аксоном ресничек, контуры мембран размыты. Трансмиссионная электронная микроскопия. $\times 50\ 000$; *г* — поверхность слизистой оболочки сегментарного бронха в зоне базально-клеточной гиперплазии покровного эпителия: апикальные отделы части клеток полностью лишены ресничек, представлены мелкими цитоплазматическими выростами, верхушки сохранившихся ресничек склеены, однонаправленная ориентация их нарушена. Сканирующая электронная микроскопия. $\times 20\ 000$; *д* — поверхность слизистой оболочки сегментарного бронха в зоне плоскоклеточной метаплазии: апикальные отделы клеток представлены мелкими цитоплазматическими выростами. Видно расширенное устье протока бронхиальной железы с выбросом тяжистого секрета. Сканирующая электронная микроскопия. $\times 15\ 000$; *е* — фрагмент апикальной поверхности плоской клетки в зоне плоскоклеточной метаплазии: мелкие цитоплазматические выросты без базальных телец, большое количество тонофибрилл в цитоплазме. Трансмиссионная электронная микроскопия. $\times 50\ 000$.

полагающиеся под ними клетки имели полигональную или кубическую форму. Базальные клетки определялись в виде частокола. В цитоплазме клеток 2—3 нижних слоев выявлялось значительное содержание рибонуклеопротеидов. При сканирующей электронной микроскопии поверхность эпителиального пласта была представлена мелкими

цитоплазматическими выростами (рис. 3, *д*). Ультраструктура поверхностных клеток характеризовалась большим количеством беспорядочно расположенных волокнистых структур, единичными митохондриями, отсутствием базальных телец в цитоплазматических выростах (рис. 3, *е*). В базальных клетках отмечались множественные ци-

топлазматические отростки с большим количеством десмосом.

Заключение

Морфология мукоцилиарной транспортной системы при ПХНБ характеризуется гипертрофией бронхиальных желез, а также очаговой гипертрофией бокаловидных клеток покровного слоя и очаговыми дистрофическими и диспластическими изменениями бронхиального эпителия. В секрете гранул слизистых клеток гистохимически выявляется накопление гликопротеидов и уменьшение сиало- и сульфомуцинов. Морфометрический анализ установил, что увеличение объемной плотности бокаловидных клеток, обусловленное их гипертрофией, имеется только в сохранном покровном слое участков катарально-бронхита. Стереультраструктура гипертрофированной бокаловидной клетки имеет вид грибовидного выбухания ее апикального отдела над поверхностью слизистой оболочки. При трансмиссионной электронной микроскопии в ней отмечается увеличение размеров и слияние секреторных гранул. В покровном бронхиальном эпителии очагов катарально-склеротического бронхита содержание бокаловидных клеток, а также гистологические и ультраструктурные особенности их существенно не отличаются от нормы. По-видимому, вклад гипертрофии бокаловидных клеток слизистой оболочки бронхов в гиперсекрецию при ПХНБ невелик. В участках многорядного бронхиального эпителия слизистой оболочки бронхов при ПХНБ сохраняются как стереультраструктура поверхности, так и ультраструктура реснитчатых клеток, однако чаще, чем в норме, встречаются единичные цитоплазматические выросты и реснички со слившимися мембранами аксонем. При обострении воспаления отмечаются увеличение секрета на поверхности слизистой оболочки, нарушение однонаправленной ориентации ресничек, их склеенность, очаги дистрофии, некроза и десквамации бронхиального эпителия.

Диспластические изменения бронхиального эпителия при ПХНБ представлены базально-клеточной гиперплазией и плоскоклеточной метаплазией и чаще встречаются в участках катарально-склеротического бронхита. При базально-клеточной гиперплазии отмечается разрежение реснитчатой каймы и существенное уменьшение количества бокаловидных клеток, однако сохраняется многорядность бронхиального эпителия. Стерео-

ультраструктура поверхности слизистой оболочки бронха этой зоны характеризуется нарушением в ориентации и длине ресничек, появлением участков с резко укороченными ресничками и цитоплазматических выростов на месте ресничек. Для зон базально-клеточной гиперплазии характерно перпендикулярное расположение ядер по отношению к базальной мембране, а также значительное количество тонофибрилл и отростков в цитоплазме. Стереультраструктура поверхности участков плоскоклеточной метаплазии представлена мелкими цитоплазматическими выростами. Все клетки этой зоны, включая базальные, содержат тонофибриллы и цитоплазматические отростки с большим количеством десмосом. Механизм плоскоклеточной метаплазии бронхиального эпителия остается неясным. В плоских клетках выявлены признаки железистой дифференцировки, биохимической и метаболической aberrации [17, 18].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобков А. Г. // Болезни органов дыхания: Руководство для врачей.— М.: Медицина, 1989.— Т. 1.— С. 32—49.
2. Гомоляко И. В. // Тер. арх.— 1989.— № 2.— С. 84—88.
3. Грובהва О. М., Копьева Т. Н., Макарова О. В. и др. // Пробл. туб.— 1989.— № 12.— С. 7—11.
4. Дидковский Н. А., Дворецкий Л. И. Наследственные факторы и местная защита при неспецифических заболеваниях легких.— М.: Медицина, 1990.
5. Коровина О. В., Бобков А. Г., Собченко С. А. и др. // Пульмонология.— 1991.— № 4.— С. 41—44.
6. Луценко М. Т., Целуйко С. С., Савенко И. А. // Арх. пат.— 1989.— № 7.— С. 59—63.
7. Непомнящих Г. И., Непомнящих Л. М. // Там же.— 1990.— № 6.— С. 16—19.
8. Путов Н. В., Александрова И. И., Вишнякова Л. А., Яковлева Н. В. // Тер. арх.— 1991.— № 3.— С. 44—48.
9. Солопов В. Н., Луничкина И. В. // Сов. мед.— 1987.— № 10.— С. 3—6.
10. Чучалин А. Г. // Тер. арх.— 1987.— № 3.— С. 3—9.
11. Aikawa T., Shimura S., Sasaki H. et al. // Am. Rev. Respir. Dis.— 1989.— Vol. 140, N 2.— P. 477—482.
12. Boucher R. C., Scott M. R., Willumsen N., Stutts M. // Ibid.— 1988.— Vol. 138, N 6.— P. 41—44.
13. Burnett D., Crocker J., Stockley R. A. // J. Clin. Path.— 1987.— Vol. 40, N 10.— P. 1217—1220.
14. De Jongh R., Rutland J. // Ibid.— 1989.— Vol. 42, N 6.— P. 613—619.
15. Hutchison D. C. // Eur. J. Respir. Dis.— 1987.— Suppl. 153.— P. 78—85.
16. Niewoehner D. // Semin. Respir. Infect.— 1988.— Vol. 3, N 1.— P. 14—26.
17. Niimi T., Imaizumi M., Abe T. et al. // Am. J. Clin. Pathol.— 1987.— Vol. 88, N 5.— P. 545—551.
18. Pfeifer A. M., Lechner J. F., Masui T. et al. // Environ. Health Persp.— 1989.— Vol. 80.— P. 209—220.