

УДК 616.-233-002.-089.9:616.345-008.87

*К.В.Рихліцька<sup>1</sup>, О.В.Бесединська<sup>2</sup>, С.А.Андрєєв<sup>3</sup>*

## МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ХРОНІЧНИХ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЛЕГЕНЬ ЗА УМОВ ПОШИРЕНОГО АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО УРАЖЕННЯ СУДИН

Кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб (зав. – проф. М.Ю.Коломоєць)<sup>1</sup>  
Кафедра патоморфології та судової медицини (зав. – проф. І.С.Давиденко)<sup>2</sup>  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці  
Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова АМН України<sup>3</sup>, м. Київ

**Резюме.** Вивчено особливості стану слизової оболонки бронхів та кишечника на фоні генералізованого атеросклеротичного процесу в 30 хворих, померлих від хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), за допомогою гістологічних методів дослідження та морфометрії. Встановлено, що характер патоморфологічних змін в слизовій оболонці бронхів

зростає у міру обтяження атеросклеротичного процесу та неспецифічного запального процесу у слизовій оболонці та підслизовому шарі кишечника.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, атеросклероз, пневмофіброз, ангіоматоз, лімфоїдна інфільтрація.

**Вступ.** Проблема поєднаних захворювань набуває важливого медичного та соціально-економічного значення. Згідно з рекомендаціями Американського торакального товариства та Європейського респіраторного товариства, ХОЗЛ визначається як захворювання, яке характеризується не лише пошкодженням легень, а й системними проявами.

Серед механізмів, що лежать в основі системних проявів, важливе місце займає гіпоксемія, системне запалення та порушення мікроциркуляції. Атеросклероз як системний процес, уражає судини різної локалізації – коронарні, церебральні, судини нирок. При атеросклеротичному ураженні мезентеріальних судин зменшується тканинна перфузія та виникає дефіцит кисню, що супроводжується процесами структурної перебудови мікроциркуляторного русла стінки кишечника та розвитком ішемічного коліту, що, в свою чергу, поглиблює перебіг основного захворювання.

**Мета дослідження.** Встановити патогенетичні особливості прогресування ХОЗЛ на тлі генералізованого атеросклеротичного процесу за даними морфологічних змін слизової оболонки стінок бронхів та слизової оболонки стінки кишечника, за даними патоморфологічного дослідження померлих з діагнозом ХОЗЛ із супутнім атеросклеротичним ураженням мезентеріальних судин.

**Матеріал і методи.** Проведено проспективне патоморфологічне дослідження 30 випадків смерті осіб від ХОЗЛ (основна група). До групи контролю включено 10 випадків смерті від тяжкої черепно-мозкової травми в першу добу в загиблих аналогічних вікових груп без ознак ХОЗЛ (за даними судово-медичних розтинів).

Проводили поетапне макроскопічне дослідження на блок-препаратах. Характер та розповсюдженість атеросклеротичного ураження аорти та нижньої брижової артерії вивчали на тотальних препаратах візуально-планіметричним методом. Для гістологічного дослідження забирали шматочки тканини легень по три окремо з кожної

частки поза ділянками гіпостазу, тканину часточкових та сегментарних бронхів; шматочки з брижі товстої кишки та стінки кишки по два шматочки з кожного відділу. Матеріал фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну та заливали в парафін. Мікротомні зрізи товщиною 0,5-0,7 мкм фарбували гематоксилін-еозином, гематоксилін-пікрофуксином та за методикою азан-трихром. Проводили морфометричні дослідження з використанням оптичної системи Leica DM 1000, цифрової фотокамери Cannon Power Shot S80 р матрицею 8 mps, програмного забезпечення Leica QWin ("Leica Microsystems CMS GmbH", Німеччина). У ході виконання морфометричних досліджень виконували математичну корекцію ефекту Холмса.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При макроскопічному дослідженні легень померлих пацієнтів з діагнозом ХОЗЛ (основна група) встановлено наявність крайових та/або верхівкових бульозних міхурів діаметром від 1 до 8 мм. Встановлено виражений пневмосклероз, що носить дифузний (73 %) або вогнищевий характер (27 %), локалізований поблизу бул. В окремих гілках легеневої артерії виявляли фіброзні плоскі атеросклеротичні бляшки. Гістологічна картина в тканині легень за наявності ХОЗЛ II-III стадії характеризувалася змінами в бронхах, паренхіматозних відділах легень та судинній системі. Стінка великих бронхів деформована, потовщена за рахунок розростання сполучної тканини підслизового шару, гіперплазії та гіпертрофії бронхіальних залоз (діаметр збільшується у 2-3 рази, а об'єм, відповідно до стадії ХОЗЛ, у 8-27 раз). М'язовий шар атрофований, слизова оболонка бронхів повнокровна, набрякла. Відмічаються ділянки келихоподібно-клітинної гіперплазії епітелію, базально-клітинної проліферації, плоскоклітинної метаплазії, різних варіантів бронхіальної інтраепітеліальної неоплазії (BIN), ангіоматозу власної пластинки слизової оболонки та підслизового шару. Просвіт частини бронхів вивпунений пластинами деск-

Таблиця 1

## Морфометричні показники стінки бронха

Показники	Група порівняння (n=10)	ХОЗЛ (n=30)
Індекс Рейда	<0,4	0,41-0,75
Ступінь BIN епітеліальних клітин		
BIN I	0(0%)	6 (20%)
BIN II	0(0%)	15(50%)*
BIN III	0(0%)	9(30%)*
Плоскоклітинна метаплазія епітелію	0(0%)	6(20%)*
Співвідношення між келихovidними і війчастими клітинами	1:5	1:2

Примітка. \* вірогідно при  $P < 0,01$

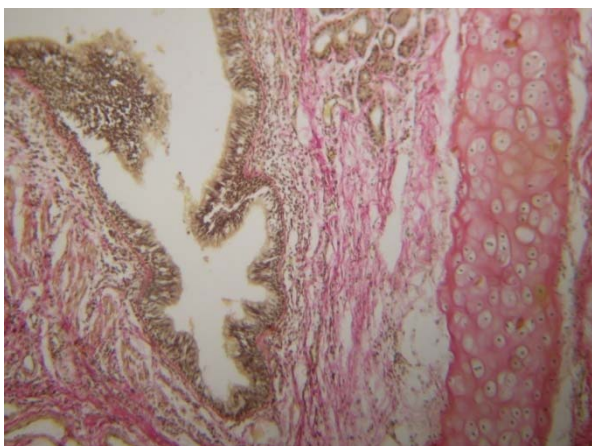


Рис.1. Мікропрепарат. Розростання сполучної тканини підслизового шару. Фрагментація м'язового шару. Часткова десквамація епітелію бронха. Гематоксилін – пікрофуксин. Зб. 200

вамованого бронхіального епітелію, макрофагами, нейтрофільними лейкоцитами. (рис. 1).

Індекс Рейда (Reid L., 1967) (співвідношення товщини бронхіальної стінки до товщини бронхіальних залоз) суттєво збільшується. Так, у практично здорових осіб він складає менше 0,4 (тобто слизові залози становлять менше 40 % об'єму товщини бронхіальної стінки). У випадку ХОЗЛ II-III стадії він складає більше 0,7. Збільшується кількість келихоподібних клітин у дрібних бронхах, з'являються вони при II-III стадіях ХОЗЛ і у бронхіолах (у нормі відсутні) (таблиця 1)

Пошкодження епітелію при ХОЗЛ може бути ініціюючим моментом гіперреактивності бронхів внаслідок підвищеної судинної проникності, яка поєднується з набряком і міграцією ефektorних клітин запалення.

Результати морфометрії свідчать, що при ХОЗЛ із розвитком вторинної легеневої гіпертензії має місце ремоделювання гілок легеневої артерії як дрібного (50-500мкм), так і великого (500-1000мкм) калібру. Гіперплазія внутрішньої еластичної мембрани, ймовірно, має компенсаторний характер і зумовлює високу стійкість стінки судин до високого тиску крові.

Зміни в системі бронхіальних артерій характеризувалися гіпертрофією середньої оболонки, а

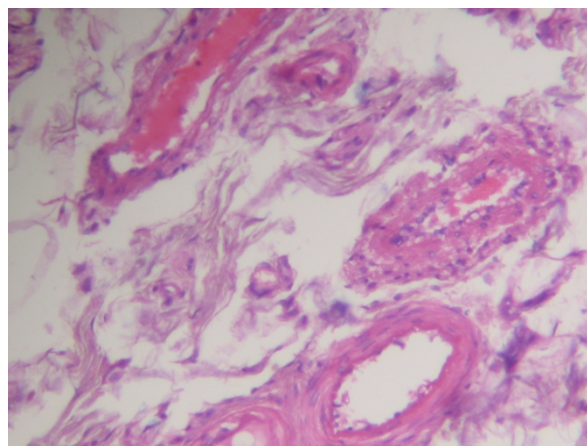


Рис. 2. Мікропрепарат. Хронічна оклюзія нижньої брижової артерії при ХОЗЛ. Ободова кишка. Потовщення та склероз стінки артерій підслизового шару. Гематоксилін-еозин, X 200

в поодиноких випадках розволокненням та гіперплазією внутрішньої еластичної мембрани.

У черевній аорті загальна площа атеросклеротичних змін при ХОЗЛ в усіх вікових групах мало відрізнялася від групи порівняння. Ця різниця зумовлена, насамперед, ліпоїдними плямами, що займали при ХОЗЛ меншу площу. У хворих з групи порівняння віком 50-59 років –  $9,8 \pm 0,7$  %, віком 60-69 років –  $4,7 \pm 0,5$  %. При ХОЗЛ ці показники дорівнювали відповідно  $9,9 \pm 1,3$  %,  $3,6 \pm 0,3$  % та  $2,7 \pm 0,2$  % (різниця статистично значима  $P < 0,01$ ). Площа фіброзних бляшок, ускладнених уражень та кальцинозу значимо не відрізнялася від групи порівняння. У мезентеріальних судинах загальна площа атеросклеротичних змін менша, ніж у групі порівняння. При цьому, різниця зумовлена розповсюдженістю фіброзних бляшок, які при ХОЗЛ займали значно меншу площу. У нижній брижовій артерії (НБА) в осіб із групи віком 50-59 років –  $27,2 \pm 1,4$  %, віком 60-69 років –  $39,2 \pm 2,1$  %. При ХОЗЛ ці показники становили відповідно  $9,1 \pm 1,1$  %,  $19,4 \pm 1,6$  % та  $26,9 \pm 1,6$  % ( $p < 0,01$ ). При ХОЗЛ була меншою і площа ліпоїдних плям. Площа кальцинозу дещо більша ніж у групі порівняння (особливо в старших вікових групах), незважаючи на те, що в останніх атеросклеротич-

ні зміни більш виражені. Так, у хворих з групи порівняння віком 50-59 років у нижній брижовій артерії площа фіброзних бляшок та кальцинозу становила відповідно  $27,2 \pm 1,5$  % та  $2,4 \pm 0,5$  %, віком 60-69 років –  $39,2 \pm 2,1$  % та  $5,4 \pm 1,1$  %, при ХОЗЛ – відповідно –  $19,4 \pm 1,6$  % та  $2,6 \pm 0,8$  %,  $26,9 \pm 1,6$  % та  $7,4 \pm 1,5$  %. Ці дані дозволяють стверджувати про те, що при ХОЗЛ, ймовірно, є умови для прискореного звуження судин. Про це свідчить і аналіз частоти випадків з ускладненими ураженнями та кальцинозом в аорті та мезентеріальних судинах. Отже, атеросклеротичні зміни при ХОЗЛ мають певні особливості: має місце посилене звуження атеросклеротичних бляшок поряд зі збільшенням частоти ускладнених уражень та кальцинозу в судинах у осіб старше 50 років.

Навколо НБА відмічено велику кількість новоутворених судин артеріального типу, чого не спостерігали в групі порівняння. Ці артеріальні судини в більшості випадків мали звивистий хід, широкий просвіт та товсту стінку. У внутрішній оболонці цих артерій часто відмічався поздовжній напрямок пучків міоцитів, що вказує на їх перебудову за замикальним типом. У частини судин спостерігали виражені склеротичні зміни з атрофією міоцитів. Дані зміни є проявом розтягнутих у часі фаз компенсації недостатнього регіонарного кровообігу та вказують на виснаження цього механізму.

Мікроскопічно в стінці товстої кишки в основній групі встановлено атрофічні та склеротичні зміни. Слизова оболонка товстої кишки витончена, кількість залоз на одиницю площі зменшена. Ворсини слизової оболонки різної форми та розмірів, розташовуються значно рідше, ніж у групі порівняння. Кількість келихоподібних клітин верхніх відділів крипт різко зменшена. Епітеліальні клітини неоднорідні, містять вакуолі в цитоплазмі, на окремих ділянках відокремлені від власної пластинки. Базальна мембрана епітелію на окремих ділянках потовщена та розшарована. Спостерігались ознаки неспецифічного запального процесу в слизовій оболонці та підслизовому шарі. Осередкові лімфоїдні інфільтрати в поверхневих шарах слизової оболонки і підслизовому шарі, помірна плазмоцитарна інфільтрація власної пластинки з невеликою кількістю сегментоядерних лейкоцитів, одиничних еозинофілів, лімфоцитів, плазматичних клітин (рис. 2). Таким чином, у хворих на ХОЗЛ на фоні атеросклеротичного ураження мезентеріальних судин у слизовій оболонці товстої кишки встановлено запальні зміни, порушення слизоутворення, дистрофічні зміни та посилення процесів проліферації.

У контрольній групі хворих вищезазначених морфологічних проявів не встановлено, що може вказувати на закономірність зміни стану слизової оболонки кишечника відповідно ступеня ХОЗЛ та поширеності атеросклеротичного процесу.

### Висновки

1. Морфологічні зміни слизової оболонки бронхів, ступінь неоплазії та індекс Рейда залежать від стадії хронічного обструктивного захворювання легень та тривалості захворювання. Встановлено процеси ремоделювання гілок легневих артерій, що має компенсаторний характер та зумовлює високу стійкість стінки судин до високого тиску крові.

2. Встановлено підсилене звуження атеросклеротичних бляшок поряд зі збільшенням частоти кальцинозу та ознаки перебудови мікроциркуляторного русла у брижових судинах при хронічному обструктивному захворюванні легень.

3. Встановлено, що характер патоморфологічних змін у слизовій оболонці товстої кишки у хворих основної групи зростає із прогресуванням основного захворювання та поглиблення атеросклеротичних змін у брижових судинах.

**Перспективи подальших досліджень.** На підставі отриманих результатів перспективним є дослідження з вивчення закономірностей прогресування ХОЗЛ у хворих із субклінічними формами абдомінального ішемічного синдрому з метою визначення напрямів фармакопревентивної корекції.

### Література

1. Жукова В.Б. Морфофункціональні особливості слизової оболонки шлунка у хворих на хронічний атрофічний гастрит, асоційований з *Helicobacter pylori* на тлі атеросклерозу / В.Б.Жукова // Сучасна гастроентерол. – 2006. – № 4 (30). – С. 35-38.
2. Кароли Н.А. Смертність при ХОБЛ: роль коморбидности / Н.А.Кароли, А.П.Ребров // Клин. мед. – 2008. – № 3. – С. 18-21.
3. Клестер Е.Б. Хроническая обструктивная болезнь легких и сочетаная патология / Е.Б.Клестер // Пробл. клин. мед. – 2008. – № 2 (14). – С. 76-80.
4. Ширах В.В. Сочетанный атеросклероз церебральных, коронарных и периферических артерий у мужчин пожилого и старческого возраста / В.В.Ширах, Ж.Л.Капустенская // Клин. геронтол. – 2007. – Т. 13, № 6. – С. 17-22.
5. Vijayasareatha K. Causes and management of exacerbations of COPD / K.Vijayasareatha, R.Stockley // Breathe. – 2007. – Vol. 3. – P. 250-263.

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ  
ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ  
В УСЛОВИЯХ РАСПОСТРАНЕННОГО АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО  
ПОРАЖЕНИЯ СОСУДОВ**

*Е.В.Рыхлицкая, О.В.Бесединская, С.А.Андреев*

**Резюме** Изучено особенности слизистой оболочки бронхов и кишечника на фоне генерализованного атеросклеротического процесса у 30 больных, умерших от хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), с помощью гистологических методов исследования и морфометрии. Установлено, что характер патоморфологических изменений в слизистой оболочке бронхов рос по мере отягощения атеросклеротического процесса и неспецифического воспалительного процесса в слизистой оболочке бронхов и подслизистом шаре кишечника.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, атеросклероз, пневмофиброз, ангиоматоз, лимфоидная инфильтрация.

**MORPHOLOGIC CHARACTERISTICS OF THE STATE OF THE MUCOUS TUNIC  
OF THE LARGE INTESTINE IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY  
DISEASES UNDER THE CONTAMINATION OF A SPREAD  
ATHEROSCLEROTIC LESION OF THE VESSELS**

*K.V.Rykhlytska, O.V.Besedinska, S.A.Andrieiev*

**Abstract.** The specific characteristics of the state of the mucous tunic of the bronchi and intestine have been studied against a background of a generalized atherosclerotic process in 30 patients who died from chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) by means of the histologic methods of research and morphometry. It has been established that the character of the pathomorphologic changes in the mucous tunic of the bronchi increase as the atherosclerotic process and nonspecific inflammation process in the mucous tunic and submucous intestinal layer aggravated.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary diseases, atherosclerosis, pneumofibrosis, angiomatosis lymphoid infiltration.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsy)  
acad. A.P. Romodanov Institute of Neurosurgery of Ukraine's AMS (Kyiv)

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol.13, №3.–P.119-122

Надійшла до редакції 23.04.2009 року

© К.В.Рихлицька, О.В.Бесединська, С.А.Андреев, 2009

**Науково-практична конференція  
з міжнародною участю**

**“Актуальні питання проблеми інсульту”**

**5-6 листопада 2009 року  
м. Київ**

Адреса оргкомітету:

Національна медична академія післядипломної освіти  
ім. П.Л.Шупика МОЗ України

Всеукраїнська громадська організація “Українська асоціація боротьби  
з інсультом”

м. Київ, 02222, а/с 77  
тел. (044) 530-54-89