

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БРОНХИАЛЬНОГО ДЕРЕВА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ

Райымбеков Н.К., Кадыралиев Т.К., Дюшеева Б.М., Аалиев Т.Б.

Научно - исследовательский институт молекулярной биологии и медицины при НЦКиТ имени академика М.М. Миррахимова МЗ КР

Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева

Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Целью исследования является изучение морфофункциональных изменений бронхиального дерева при ХОБЛ в условиях высокогорья. Материалом исследования служили аутопсия легких и сердца при вскрытии 25 коренных жителей высокогорья (2500-3000 м над уровнем моря) умерших больных с ХОБЛ и для сравнительного морфологического анализа исследовали легкие умерших 32 жителей низкогорья (760 м над уровнем моря) больных с ХОБЛ. Контролем для них служили легкие и сердца 10 коренных жителей высокогорья и 15 жителей низкогорья, случайно погибших при ДТП (черепно-мозговая травма, травматический шок), без легочно-сердечной патологии, сопоставимых по возрасту, полу. Применялись гистологические и морфометрические методы исследования.

Результаты исследования: при морфологическом исследовании бронхиального дерева умерших больных с ХОБЛ коренных жителей высокогорья по сравнению с умершими больными с ХОБЛ жителями низкогорья выявлены выраженные воспалительные изменения в стенке хрящевых бронхов: - катаральное, катарально-склерозирующее и гнойно-катаральное воспаление, включая бокаловидно-клеточную гиперплазию, базально-клеточную пролиферацию, лимфогистиоцитарную инфильтрацию собственной пластинки слизистой оболочки, гиперплазию и гипертрофию желез подслизистого слоя с расширением их выводных протоков.

В терминальных бронхиолах наблюдался лимфогистиоцитарная инфильтрация стенки, гипертрофия и атрофия мышечной оболочки, фиброз стенки при увеличении числа миофибробластов, что ведет к сужению просветов (обструкции) бронхиол.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, высокогорье, бронхиальное дерево, морфофункциональные изменения.

БИЙИК ТООЛУУ ШАРТЫНДАГЫ ӨПКӨНҮН ӨНӨКӨТ ОБСТРУКТИВДИК ООРУЛАРЫНДА БРОНХИАЛДЫК ДАРАКТЫН МОРФОФУНКЦИОНАЛДЫК МҮНӨЗДӨМӨСҮ

Райымбеков Н.К., Кадыралиев Т.К., Дюшеева Б.М., Аалиев Т.Б.

М. Миррахимов атындагы кардиология жана терапия улуттук борборунун молекулярдык биология жана медицина илим - изилдөө институту

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы

Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду. Изилдөөнүн максаты болуп өпкөнүн абструктивдик өнөкөт оорусунун бронхиалдык дарагынын бийик тоолуу шарттагы морфофункционалдык өзгөрүүлөрүн изилдөө саналат. Изилдөөдө 25 бийик тоолуу шартта жашаган өпкөнүн абструктивдик өнөкөт оорусунан (2500-3000м деңиз денгээлинен бийик) өлгөн адамдардын өпкөсүнөн жана жүрөгүнөн аутопсиялык материал алынды. Жана салыштырмалуу изилдөө үчүн жапыс тоолуу шартта өпкөнүн абструктивдик өнөкөт оорусунан каза болгон (760м деңиз денгээлинен бийик) адамдардын өпкөсүнөн аутопсиялык материал алынды. Аларды тактап-салыштыруу үчүн кокусунан (жол кырсыгынан, травматикалык шоктон) каза болгон 10 бийик тоолук адамдардын өпкөлөрү жана 15 жапыс тоолук адамдардын өпкөлөрү (өпкө-жүрөк оорулары жок, жашы, жынысы жагынан дал келген) колдонулду. Морфометриялык жана гистологиялык ыкмалар колдонулду.

Изилдөөнүн натыйжасы: өпкөнүн бронхиалдык дарагын морфологиялык изилдөөдө бийик тоолуу шартта (2500-3000м деңиз денгээлинен бийик) жашаган өпкөнүн абструктивдик өнөкөт оорусунан өлгөн адамдарды, жапыс тоолуу шартта жашаган өпкөнүн абструктивдик өнөкөт оорусунан каза болгон адамдардын өпкөлөрү менен салыштырганда, чемир чек бронх ордун катмарларынын өрчүгөн кабылдоосу табылды: катаралдык, катарал-склероздук жана ирин-катаралдык, бокал сымал-клеткалык гиперплазия, базал-клеткалык пролиферация, лимфогистиоцитардык, чел кабыктын өзүмдүк пластинкасынын инфильтрациясы, чел кабык астынкы бездердин гиперплазиясы жана гипертрофиясы, чыгаруу түтүктөрүнүн кеңейиши менен кошо. Терминалдык бронхиолалардын катмарында лимфогистиоцитардык инфильтрация, булчуң катмарынын гипертрофия жана атрофиясы, катмарынын фиброзу, миофибробластардын санынын көбөйүшү бронхиолалардын көңдөйүнүн ичкериши менен.

Негизги сөздөр: өпкөнүн абструктивдик өнөкөт оорусу, бийик тоолуу шарт, бронхиалдык дарагы, морфофункционалдык өзгөрүү.

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS BRONCHIAL TREE IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AT HIGH ALTITUDE

Raiymbekov N.K., Kadyraliyev T.K., Dyusheeva B.M., Aaliev T.B.

Scientific - Research Institute of Molecular Biology and Medicine at NSKiT

Academician MM Mirrahimov Ministry of Health

I.K. Ahunbaev Kyrgyz State Medical Academy

Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume. The aim is to study the morphological and functional changes of the bronchial tree in COPD in high mountains. Material autopsy study were taken at autopsy lungs the health of 25 deceased patients with COPD indigenous highlands (2500-3000 m above sea level) and comparative morphological analysis examined the lungs of deceased 32 patients with COPD residents lowlands (760 m above sea level). Control for them were light 10 indigenous highlands and the lowlands of 15 residents, accidentally killed in an accident (traumatic brain injury, traumatic shock) without cardiopulmonary disease, matched by age, sex. Used histological and morphometric methods. Results: in the morphological study of the bronchial tree deceased patients with COPD indigenous highlands compared to patients who died from COPD residents lowlands revealed inflammatory changes in the wall of the cartilaginous bronchi - catarrhal, catarrhal-sclerosing and purulent catarrh, including goblet cell hyperplasia basal cell proliferation, lymphohistiocytic infiltration of the lamina propria of the mucosa, hyperplasia and hypertrophy of submucosal glands layer with the expansion of their excretory ducts. In the terminal bronchioles observed lymphohistiocytic infiltration wall hypertrophy and atrophy of the muscle membrane, wall fibrosis by increasing the number of myofibroblasts, which leads to narrowing of the lumen (obstruction) of the bronchioles.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, high mountains, the bronchial tree, morphological changes.

Актуальность исследования.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из главных проблем современной медицины, что связано с большой её распространенностью, частым снижением трудоспособности и существенным влиянием на смертность населения [1-5].

Проблема ХОБЛ особенно актуальна в высокогорных регионах, где постоянно проживает значительная часть мирового населения, в том числе для горного Кыргызстана, где более половины территории расположены на высотах, превышающих 3000 м над уровнем моря, и, соответственно, подавляющая часть населения проживает в экстремальных горных условиях [6-9]. Кроме того, люди вынуждены подниматься на большие высоты в силу разных причин (трудовая деятельность, военная служба, горный туризм, занятия спортом, альпинизм). Согласно данным ВОЗ к концу XX в. > 140 млн человек проживали на высоте ≥ 2500 м* [4] и около 40 млн. человек ежегодно поднимаются на такие высоты [10].

Цель исследования. Изучить морфофункциональные изменения бронхиального дерева при хронических обструктивных болезнях легких в условиях высокогорья.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования служили аутопсия

легких и сердца, взятых при вскрытии 25 умерших больных с ХОБЛ проживавших в условиях высокогорья 2500-3600 м над уровнем моря (хронический обструктивный бронхит, хроническая обструктивная эмфизема). Возраст, которых колеблется от 47 до 68 лет, длительность заболевания 10-17 лет. Контролем для них служили аутопсии легких и сердца 32 умерших больных с ХОБЛ проживающих в условиях низкогорья 760 м над уровнем моря (хронический обструктивный бронхит, хроническая обструктивная эмфизема), сопоставимых по возрасту. Контролем для них служили легкие и сердца 10 случайно погибших горцев (черепно-мозговая травма, травматический шок) без легочно-сердечной патологии в возрасте 25-56 лет на высоте 2500-3600 м над уровнем моря и легких и сердца 15 коренных жителей низкогорья, также случайно погибших при ДТП (черепно-мозговая травма, травматический шок), без легочно-сердечной патологии, сопоставимых по возрасту. Применялись гистологические и морфометрические методы исследования.

Во всех исследуемых группах определяли объем правого легкого. В главный бронх вводили около 100 мл формалина (10 % раствора). Затем легкие помещали в большой объем формалина и через 2-3 суток для гистологического исследования вырезали из обоих легких 15 кусочков. При этом из каждой доли правого

и левого легкого вырезали по 3 кусочка (прикорневая, срединная, периферическая) размером 1,5 x 2 см перпендикулярно по ходу сосудов и бронхов. Взятый материал фиксировали 4% растворе формалина на фосфатном буфере рН 7,2 02М. после обезвоживания заливались в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином, пикрофуксин-фукселином. Применяли метод отдельного взвешивания сердца по Мюллеру в модификации Крючковой (1972 г) определяли массу умершего, чистую массу сердца, массу предсердий, правого и левого желудочков, желудочковый индекс, весовой процент предсердий, правого и левого желудочков от чистой массы сердца.

Результаты и обсуждение.

При аутопсийном исследовании коренных горцев случайно погибших при ДТП (черепно-мозговая травма, травматический шок), постоянно проживавших на высотах от 2500 до 3600 м над уровнем моря, выявлено увеличение

объема легких (табл.1). Отмечается повышенная воздушность легких. Просвет бронхиол и альвеолярных ходов расширен. Отношение ширины входа в альвеолу к ее глубине увеличивается до 1,6-0,01. С увеличением высоты местности в легких часто встречаются фокусы эмфиземы. Стенки растянутых альвеол выпрямлены, истончены, бедны капиллярами и клеточными элементами. Но, в то же время большинство альвеол были однородными по строению и имели широкие, выбухающие капиллярные петли. Характерными признаками тканевой адаптационной реакции явилось наличие гипертрофии мышечных волокон альвеолярных ходов и утолщение замыкательных пластинок. Нередко в стенке альвеолярных перегородок выявляются пучки мышечных волокон, в норме отсутствующие. Вокруг бронхиол и альвеолярных перегородок часто можно увидеть разрастание соединительной ткани. В стенке крупных бронхов отмечается увеличение количества бокаловидных клеток,

Таблица №1

Масса тела и объем правого легкого коренных горцев в сравнении с такими же показателями коренных жителей предгорья (М-м).

| Показатель | Коренные жители предгорья | Коренные горцы |
|-----------------------|---------------------------|----------------|
| Объем правого легкого | 1010 ± 103 | 1330 ± 113 |
| Масса тела | 72 ± 4,2 | 71,2 ± 6,7 |

Таблица № 2

Показатели морфометрии сердец коренных горцев в сравнении с теми же показателями коренных жителей предгорья (М-м).

| Показатели | Коренные жители предгорья 760 м. н ур. моря | Коренные горцы 2500 м н. ур. моря | Коренные горцы 3600 м н. ур. моря |
|-----------------------------------|---|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Масса левого желудочка, г | 163,0 ± 0,3 | 149,8 ± 3,9 | 143,0 ± 6,4 |
| Масса правого желудочка, г | 68,0 ± 0,3 | 90,6 ± 3,5 | 101,5 ± 1,4 |
| Весовой процент левого желудочка | 62,0 ± 0,3 | 52,6 ± 0,4 | 53,8 ± 0,4 |
| Весовой процент правого желудочка | 26,1 ± 0,02 | 31,7 ± 0,8 | 38,0 ± 0,9 |
| Чистая масса сердца, г | 262,0 ± 1,7 | 282,4 ± 6,6 | 266,8 ± 1,06 |
| Желудочковый индекс | 0,42 ± 0,02 | 0,57 ± 0,01 | 0,70 ± 0,03 |
| Масса тела | 72,0 ± 0,7 | 71,4 ± 0,4 | 71,2 ± 0,08 ± |

полнокровие сосудов.

Результаты отдельного взвешивания сердца показали рост массы правого желудочка и желудочкового индекса коренных горцев по сравнению с низкорослыми (табл.2). Также отмечается тенденция к уменьшению массы левого желудочка и увеличение чистого веса сердца. При визуальной оценке сердца горцев можно отметить утолщения мышечных балок гребешково-трабекулярного аппарата правого предсердия. Папиллярные мышцы выбухали и образовывали мостики между соседними участками внутренней поверхности правого желудочка.

Правый желудочек сердца принято рассматривать как неотъемлемый компонент легочного кровообращения, ритмично, выбрасывающий венозную кровь в сосуды легких. Масса мышц правого желудочка является тонким индикатором состояния гемодинамики малого круга кровообращения.

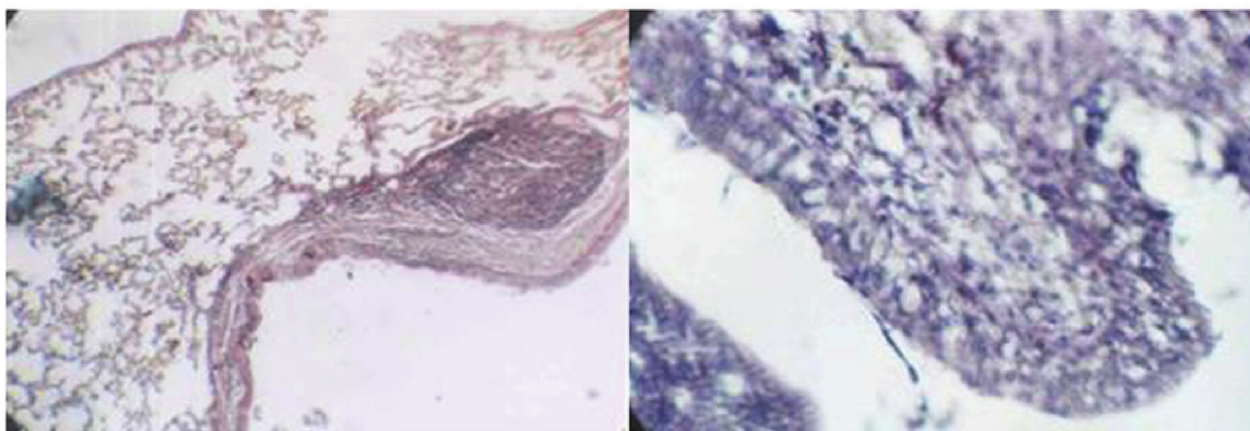
У умерших больных с ХОБЛ постоянных жителей высокогорья также отмечается увеличение объема легких (табл.3).

При исследовании аутопсийного материала были выявлены картина хронического катарального бронхита, бронхиолита, очаги хронической пневмонии, пневмосклероза, эмфиземы, дистелектазы. В сегментарных и субсегментарных бронхах выявляются признаки полнокровия слизистого и подслизистого слоя. Рельеф слизистой оболочки усилен вследствие расширения протоков желез. Отмечается формирование и гиперплазия лимфатических фолликулов (рис.1а). Мышечные волокна бронхов выявляются в виде пучков неравномерной толщины из-за склероза подслизистого слоя. Коллагеновые волокна местами выпрямлены, появляются поля гиалиноза. Вены и лимфатические сосуды подслизистого слоя расширены. Воспалительные инфильтраты состоят из лимфоидных, плазматических клеток, макрофагов. Дистрофия цилиндрического эпителия внутридольковых бронхов (рис.1б). В междольковых и дольковых бронхах инфильтраты захватывают все слои. В слизистой оболочке этих бронхов преобладают бокаловидные клетки.

Таблица №3

Масса тела и объем правого легкого горцев с ХОБЛ в сравнении с такими же показателями коренных жителей предгорья с ХОБЛ (М-м).

| Показатель | Коренные жители предгорья с ХОБЛ | Коренные горцы с ХОБЛ |
|-----------------------|----------------------------------|-----------------------|
| Объем правого легкого | 1031 ± 97 | 1470 ± 101 |
| Масса тела | 73 ± 3,7 | 70,6 ± 3,4 |



а

б

Рис.1.а) Формирования и гиперплазия перибронхиальных лимфатических фолликулов в сегментарных бронхах. б) Дистрофия цилиндрического эпителия внутридольковых бронхов. Собственном слое слизистой оболочки отмечается лимфогистиоцитарный инфильтрат и утолщение коллагеновых волокон. Ува, б х 280. Окраска пикрофуксин-фукселином.

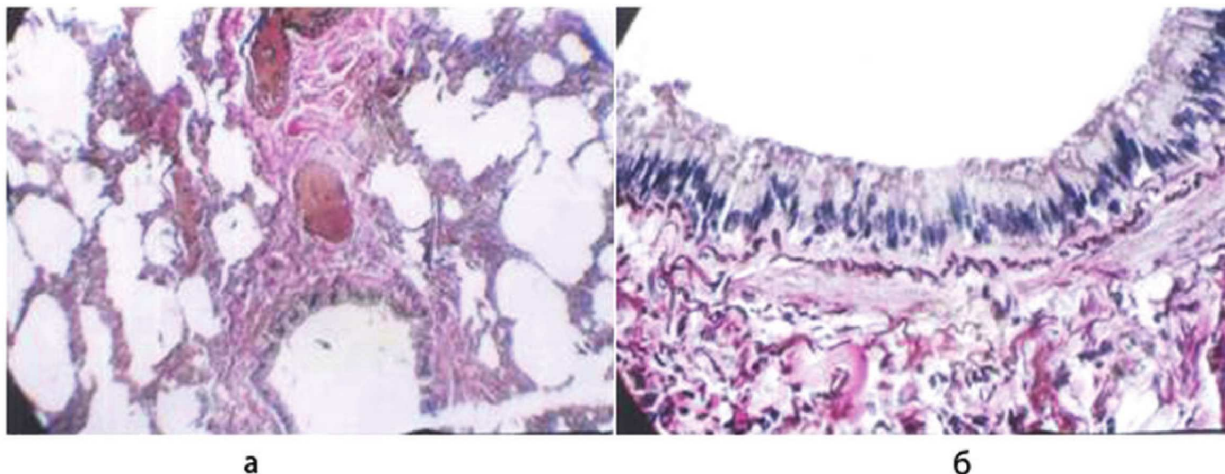


Рис.2 а) Отмечается развитие периваскулярного и перибронхиального склероза. Разрастание соединительной ткани вокруг артериовенозного анастомоза и венулы. Ув x 120. Окраска пикрофуксин-фукселином. **б)** Отмечается перестройка однослойного цилиндрического эпителия в многослойный с развитием перибронхиального склероза. Ув а x 120, б 480. Окраска пикрофуксин-фукселином.

В группе горцев с ХОБЛ были более выделены картина катарально-склерозирующего бронхита. При этом отличается более выраженная гипертрофия и гиперплазия трахеобронхиальных желез и увеличено количество бокаловидных клеток по сравнению с низкогорцами. Отношение бокаловидных клеток к реснитчатым в группе горцев с ХОБЛ возрастает до 1:1; 1:0,5; (1:3 у низкогорцев). Как известно уменьшения числа реснитчатых клеток приводит к нарушению бронхиального дренажа. В группе горцев с ХОБЛ также более выражены участки плоскоклеточной метаплазии эпителия. В межацинарных, междольковых и межсегментарных прослойках развивается сетчатый склероз и перибронхиальный склероз с развитием соединительной ткани, которое больше выражено у горцев (рис.2а,б).

Таким образом, у больных с ХОБЛ коренных горцев выявлены более выраженные воспалительные изменения в стенке хрящевых бронхов, в виде катарального, катарально-склерозирующего бронхита, включая бокаловидно-клеточную гиперплазию, лимфогистиоцитарную инфильтрацию собственной пластинки слизистой оболочки, гиперплазию и гипертрофию желез подслизистого слоя с расширением их выводных протоков. В терминальных бронхиолах наблюдается лимфогистиоцитарная инфильтрация стенки, фиброз стенки при увеличении числа миофибробластов, что ведет к сужению просветов (обструкции) бронхиол.

Литература:

1. Миррахимов М.М., Убайдуллаев А.М., Бримкулов Н.Н. Пульмонология в республиках Центральной Азии: состояние и будущие перспективы // Центрально-Азиатский мед. журнал. -1997.-Т. 3.-№1.-С. 79-85.
2. Чучалин А.Г. Клинические рекомендации по хронической обструктивной болезни легких. - М.: Атмосфера, 2003. - 168 с.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO Workshop Report. Bethesda, National Heart, Lung and Blood Institute // NIH Publication -2001.-№2701.-P. 1-100.
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Last updated 2011. www.goldcopd.org.
5. Pauvels R.A., Buist A.S., Calverley P.M. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Workshop summary // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2001. -Vol. 163.-P. 1256-1276.
6. Кудайбердиев З.М. Легочная артериальная гипертензия и легочное сердце при хроническом бронхите в горных условиях: Автореф. дисс. докт. мед. наук.: 14.00.05. - Новосибирск, 1988.-32 с.
7. Сооронбаев Т.М. Хроническая обструктивная болезнь легких и высокогорье. - Бишкек, 2007. - 137 с.
8. Райымбеков Н.К., Кадыралиев Т.К. Структурные основы адаптации легочных сосудов и компенсации хронического легочного сердца в условиях высокогорья. Сборник трудов IV конгресса Евро-азиатского респираторного общества. 2008. С. 85
9. Сооронбаев Т.М., Турсуналиева У., Эшенкулова В.С., Естебесова Б.М., Маражапов Н.Х. Эффективность L-аргинина (тивортин) у горцев с легочной гипертензией на почве хронической обструктивной болезни легких. Материалы VIII конгресса Евро-Азиатского респираторного общества 2013, Бишкек //Респираторная медицина.- №1,-с. 32-36. 2013.
10. Ward M.P., Milledge J.S., West J. High Altitude Medicine and Physiology //New York: Oxford University Press, 2000. - Vol. 434. - P. 230-231.