

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ/ LABORATORY AND EXPERIMENTAL RESEARCH

DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-79-85
УДК 616.24-036.12-07:616.233-018.25-091

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСУДОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА БРОНХИАЛЬНОГО ДЕРЕВА У КУРЯЩИХ ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ И НЕ СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

И. С. Кремис*, Е. Б. Букреева, Е. А. Геренг, В. В. Боярко, А. А. Буланова, Г. В. Зенгер

Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации,
634050, Российская Федерация, Томск, Московский тракт, 2

Цель исследования: выявить особенности сосудов микроциркуляторного русла собственной пластинки слизистой оболочки бронхов у курящих, страдающих и не страдающих хронической обструктивной болезнью легких, на основании светооптического и ультраструктурного анализа бронхобиоптатов.

Материал и методы. Осуществили морфологическое исследование слизистой оболочки бронхов у курящих пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и без нее с акцентом на морфометрический анализ сосудов микроциркуляторного русла. Проведено одномоментное исследование 115 курильщиков в возрасте от 40 до 60 лет ($58,3 \pm 3,24$ года), среди которых преобладали мужчины (90,9%).

Результаты. В группе курящих с хронической обструктивной болезнью легких в отличие от группы сравнения были выявлены признаки сосудистого ремоделирования и нарушения микроциркуляции, которые проявлялись эндотелиальной дисфункцией, увеличением объемной плотности соединительной ткани в собственной пластинке слизистой оболочки бронхов с преимущественной периваскулярной локализацией, что сопровождалось снижением относительного объема капилляров ($p=0,016$) и уменьшением удельного объема микропиноцитозных везикул ($p=0,005$) и размера секреторных гранул Вейбеля — Палади ($p=0,004$) в эндотелиоцитах.

Заключение. У курящих лиц без хронической обструктивной болезни легких в бронхах регистрировались структурные изменения компенсаторного характера без признаков ремоделирования сосудов бронхиальной стенки. У курящих, страдающих хронической обструктивной болезнью легких, наблюдались морфологические признаки эндотелиальной дисфункции, нарушения гемодинамики, периваскулярный фиброз с редукцией микрососудистого русла.

Ключевые слова: бронхобиоптаты, морфология бронхиальной стенки, курение, хроническая обструктивная болезнь легких, сосудистое ремоделирование, эндотелиальная дисфункция

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Кремис И. С., Букреева Е. Б., Геренг Е. А., Боярко В. В., Буланова А. А., Зенгер Г. В. Морфометрическая характеристика сосудов микроциркуляторного русла бронхиального дерева у курящих лиц, страдающих и не страдающих хронической обструктивной болезнью легких. Сибирский медицинский журнал. 2018; 33(1): 79–85. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-79-85

MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF MICROVASCULATURE VESSELS OF THE BRONCHIAL TREE IN SMOKERS WITH AND WITHOUT CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

I. S. Kremis*, E. B. Bukreeva, E. A. Gereng, V. V. Boyarko, A. A. Bulanova, G. V. Zenger

Siberian State Medical University,
2, Moskovsky tract, Tomsk, 634050, Russian Federation

The aim of the study was to reveal the peculiarities of the vessels of microvasculature within lamina propria of the bronchial mucosa in smokers with and without chronic obstructive pulmonary disease on the basis of light-optical and ultrastructural analysis of bronchobiopses.

Material and Methods. A morphological study of the bronchial mucosa in smoking patients with chronic obstructive pulmonary disease and without it, with an emphasis on the morphometric analysis vessels of microvasculature was performed. A one-stage study of 115 smokers aged 40 to 60 years (58.3 ± 3.24 years) was made (men predominated — 90.9%).

Results. In the group of smokers with chronic obstructive pulmonary disease, in contrast to the comparison group, signs of vascular remodeling and microcirculation disturbances were revealed which were manifested by endothelial dysfunction, an increase in volume density of connective tissue of lamina propria of bronchial mucosa with predominant perivascular localization, which was accompanied by a decrease in the relative volume of capillaries ($p=0.016$) and a decrease in the specific volume of micropinocytosis vesicles ($p=0.005$) and the size of Weibel — Paladi secretory granules ($p=0.004$) in endothelial cells.

Conclusion. Structural changes of compensatory character without signs of remodeling of vessels of bronchial wall were recorded in group of smokers without chronic obstructive pulmonary disease in bronchus. Morphological signs of endothelial dysfunction, hemodynamic disorders, perivascular fibrosis with reduction of the microvasculature were observed in group of smokers with chronic obstructive pulmonary disease.

Keywords: bronchobiopses, bronchial wall morphology, smoking, chronic obstructive pulmonary disease, vascular remodeling, endothelial dysfunction

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Kremis I. S., Bukreeva E. B., Gereng E. A., Boyarko V. V., Bulanova A. A., Zenger G. V. Morphometric Characteristics of Microvasculature Vessels of the Bronchial Tree in Smokers with and without Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Siberian Medical Journal. 2018; 33(1): 79–85. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-79-85

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к заболеваниям с неуклонно прогрессирующим течением, имеющим широкое распространение среди людей трудоспособного возраста [1–3].

Известно, что фактором риска развития ХОБЛ является курение. По данным эпидемиологических исследований установлено, что только 15–20% курящих лиц заболевают ХОБЛ. Риск развития болезни повышается у лиц с табачной зависимостью на фоне наследственной отягощенности до 95% [1, 3, 4]. Особое значение отводится генетическому полиморфизму генов, кодирующих ABO группу, $\alpha 1$ -антитрипсин, витамин D-связывающий белок, $\alpha 2$ -макроглобулин, цитохром P-450A1 [3, 5, 6].

В последние годы большинство исследований направлено на изучение структурных и функциональных изменений слизистой оболочки бронхов (СОБ) у больных ХОБЛ, развивающихся на фоне постоянного воздействия табачного дыма. Единичные работы посвящены комплексной оценке морфофункциональных показателей бронхиальной стенки у курящих, страдающих и не страдающих ХОБЛ, с целью выявления факторов резистентности к развитию исследуемой болезни. В рамках данной проблемы актуальным направлением является анализ морфофункционального состояния микрососудистого русла собственной пластинки СОБ у курящих лиц.

Цель исследования: выявить особенности строения микроциркуляторного русла собственной пластинки СОБ у курящих лиц, страдающих и не страдающих ХОБЛ, на основании морфологического и ультраструктурного анализа бронхобиоптатов.

Материал и методы

Проведено одномоментное исследование 115 курильщиков в возрасте от 40 до 65 лет (58.3 ± 3.24 года), среди которых преобладали мужчины (90,9%).

На основании спирометрического исследования пациенты были разделены на две группы: I группа — 32 «здоровых» курящих без ХОБЛ (группа сравнения), II группа — 83 курящих пациента с верифицированным диагнозом ХОБЛ (основная группа).

Критерии включения в исследование:

- возраст — от 40 до 65 лет (58.3 ± 3.24 года);
- стаж курения — не менее 20 лет;
- интенсивность курения — 22 (20–45) пачка-лет;
- для основной группы — верифицированный диагноз ХОБЛ.

Критерии исключения из исследования:

- нежелание пациента принимать участие в исследовании;
- отсутствие информированного согласия;
- наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, злокачественных новообразований или обострение хронических болезней, наличие других заболеваний бронхолегочной системы (бронхиальной астмы, бронхоэктатической болезни, буллезной эмфиземы легких, кисты легких, асбестоза, резекции части легких или их трансплантация, туберкулеза легких, травмы грудной клетки), прием психотропных и наркотических препаратов.

До проведения любых процедур, связанных с исследованием, было получено письменное информированное согласие больного (одобрено локальным комитетом по этике ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России г. Томска № 2833/1 от 31.11.2011). В ходе исследования были соблюдены все принципы Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

Бронхоскопию больным выполняли по стандартной методике гибким фиброскопом (BF1T20, Olympus Corporation, Japan) с соблюдением всех необходимых условий, натощак, в утренние часы, в условиях фибробронхоскопического кабинета. Бронхобиоптаты (3–4 фрагмента) получали методом щипковой биопсии слизистой оболочки правого среднедолевого бронха. Материал

фиксируют в 10–12%-ном нейтральном растворе формалина, проводят по спиртам возрастающей концентрации и заливают в парафин по стандартной методике.

Морфометрический анализ СОБ в исследуемых группах пациентов проводился с помощью компьютерной программы ImageJ 1.43 (режим доступа: <http://www.rsb.info.nih.gov/ij/>).

С помощью метода точечного счета Автандилова с использованием Plugins «Grid» в бронхобиоптатах подсчитывали объемную плотность следующих структур ($\text{мм}^3/\text{мм}^3$): соединительной ткани (V_{Vst}) и сосудов микроциркуляторного русла (V_{Vmc}). Используя окуляр-микрометр определяли диаметр сосудов, высоту эндотелия в них (мкм) [7].

Образцы бронхобиоптатов не более 2 мм³ после предварительной фиксации и постфиксации подвергали дегидратации в этаноле восходящей концентрации, заливали в смесь эпона и аралдита. Полутонкие и ультратонкие срезы готовили на ультратоме LKB III (Швеция). Полутонкие срезы толщиной 1 мкм окрашивали 1%-ным раствором толудинового синего или азур II, просматривали в световом микроскопе. Ультратонкие срезы толщиной 60–100 нм наносили на сетки-подложки с формваровой пленкой-подложкой и контрастировали 2%-ным раствором уранилацетата и цитратом свинца.

Препараты просматривали в электронном микроскопе JEM-100 CXII (JEOL, Япония) с апертурной диафрагмой 25–30 мкм при ускоряющем напряжении 80 кВ. Описание и морфометрию ультратонких структур проводили на оцифрованных негативных фотопластинках с начальным увеличением 4800–12000 с помощью программ обработки графических изображений. Вычисляли удельный объем внутриклеточных структур, используя метод точечно-счетной морфометрии, предложенный А. А. Глаголевым. На электронных микрофотографиях подсчитывали удельный объем (VO) следующих тканевых и клеточных структур ($\text{мкм}^3/\text{мкм}^3$): сосудов микроциркуляторного русла (V_{Vcap}), удельный объем микропинцитозных везикул (V_{Vпиноц}), удельный объем секреторных гранул Вейбеля — Палади, а также их размер (нм) [7–9]. Во внутренней выстилке сосудов СОБ выделяли три типа клеток с предварительным подсчетом доли (%) каждой из эндотелиальной популяции клеток — основного типа, светлые (отечные) и темные (гиперосмированные) эндотелиоциты [10].

Статистическую обработку результатов производили при помощи пакета программ Statistica 6.0. Данные представляли в виде медианы (Me), меру рассеяния — в виде квартильного интервала (Q_{0,25}–Q_{0,75}). Для оценки различий в попарно несвязанных выборках использовали метод Манна — Уитни. Сопряженность между полученными морфологическими и клинико-функциональными данными определяли посредством оценки коэффициентов корреляции рангов Спирмена. Для решения задач распознавания признаков и оценки роли различных маркеров в ремоделировании бронхиальной стенки использовали дискриминантный анализ. Критическим уровнем значимости считали значение $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В последние годы активно обсуждаются тканевые, клеточные и молекулярные механизмы, обуславливающие устойчивость к развитию ремоделирования бронхиальной стенки у лиц с длительным стажем курения.

При морфологическом исследовании бронхобиоптатов у курящих пациентов, страдающих и не страдающих ХОБЛ, нами был сделан акцент на изучение характера изменений в микроциркуляторном русле бронхиальной стенки.

В бронхобиоптатах у курящих лиц без клинических признаков ХОБЛ микроциркуляторное русло бронхиальной стенки характеризовалось венозным полнокровием, стазом, нередко с набуханием эндотелиоцитов в капиллярах. В некоторых случаях у этой группы пациентов визуализировался периваскулярный и межжелезистый отеки и плазматическое пропитывание собственной пластинки СОБ. Бронхиальный эпителий у данной группы пациентов был в состоянии дистрофии (рис. 1).

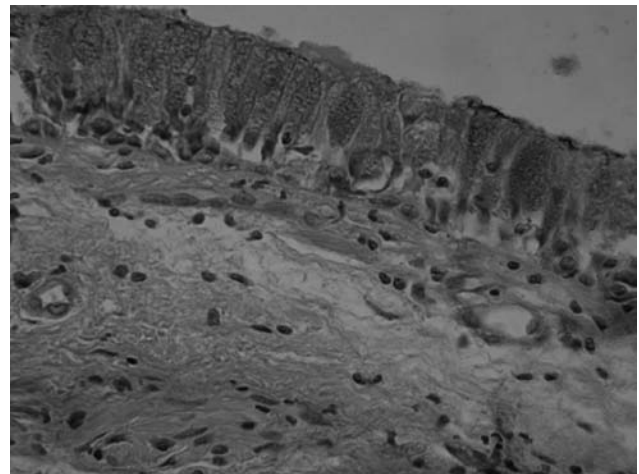


Рис. 1. СОБ у курящего пациента без клинических признаков ХОБЛ. Внутри- и субэпителиальный отеки, расширение просвета капилляров, набухание и увеличение объема эндотелиоцитов. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 450

При ультратонком исследовании сосудов микроциркуляторного русла собственной пластинки СОБ у курящих без клинических признаков ХОБЛ установлено, что среди сосудов преобладали капилляры «открытого» типа. Последние характеризовались расширенным просветом, который был заполнен многочисленными вакуолями, формирующимися по типу клазматоза люминальными цитолеммами эндотелиоцитов и «белковыми» конгломератами внутри них (рис. 2).

Популяция эндотелиальных клеток в сосудах микроциркуляторного русла собственной пластинки СОБ у обследованных лиц состоит как минимум из трех типов клеток — основных (типичных), светлых (отечных) и темных (гиперосмированных). При этом в популяциях эндотелиоцитов капилляров СОБ преобладали основные (типичные) и светлые (отечные) клетки. Люминальная поверхность основных и светлых эндотелиоцитов имела

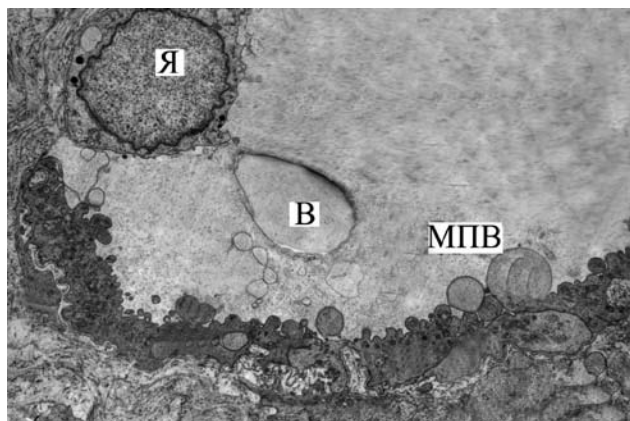


Рис. 2. СОБ у курящего без клинических признаков ХОБЛ. Фрагмент капилляра в собственной пластинке СОБ. Неровность контуров люминальной поверхности эндотелиоцита с множественными крупными вакуолями (В) и микропиноцитозными везикулами (МПВ). Я — ядро. Ув. 8500

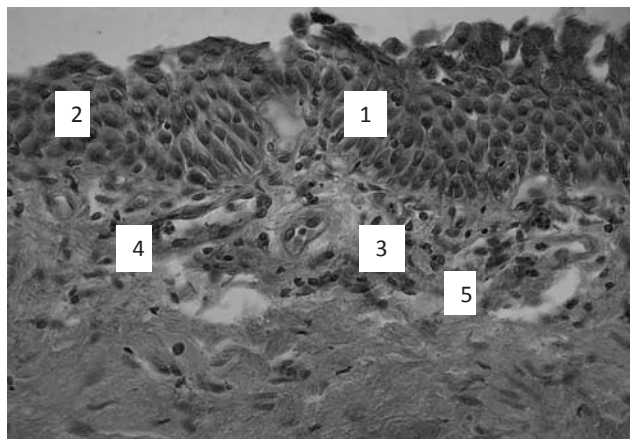


Рис. 3. СОБ у курящего с ХОБЛ. Метаплазия бронхиального эпителия в многослойный плоский (1) с формированием трех слоев клеток — базального, шиповатого и поверхностного. Межэпителиальная локализация нейтрофилов (2), субэпителиальная круглоклеточная инфильтрация (3), расширение капилляров (4), стаз и тромбоз сосудов (5). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 350

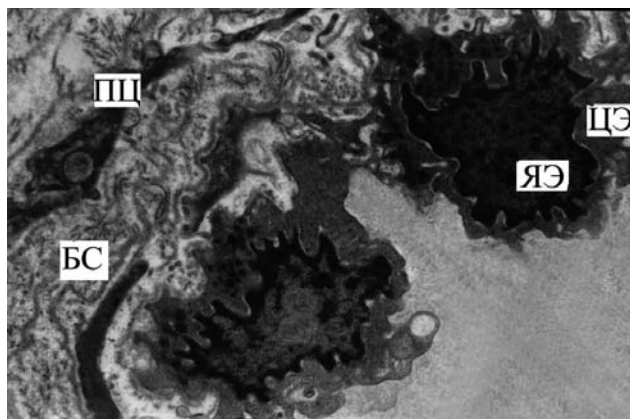


Рис. 4. СОБ у курящего с ХОБЛ. Фрагмент капилляра собственной пластинки СОБ. Нарушение целостности эндотелиальной выстилки. Дегенеративные процессы в ядре (ЯЭ), цитоплазме (ЦЭ) эндотелиальной клетки и перicyта (ПЦ). БС — базальный слой. Ув. 19 500

неровный рельеф с признаками клазматоза, образовывала большое количество мелких пиноцитозных инвагинаций. По всей цитоплазме эндотелиальных клеток наблюдали множество светлых полиморфных микропиноцитозных везикул. Ядра этих эндотелиоцитов — овальной или бобовидной формы с неровными контурами в связи с множественными выростами нуклеолеммы, маргинальная компактизация хроматина. В цитоплазме «светлых» эндотелиоцитов таких капилляров присутствовали единичные электронно-плотные секреторные гранулы Вейбеля — Палади, которые располагались в безъядерной зоне, при этом выявлялись как тельца с плотной фибриллярной структурой, так и образования, заполненные большим количеством мелких, ориентированных по длине и заключенных в плотный матрикс цитоплазматических трубочек.

В собственной пластинке СОБ у пациентов с ХОБЛ определялся диффузный субэпителиальный полиморфно-клеточный инфильтрат с преобладанием нейтрофильных гранулоцитов, нередко с внутриэпителиальной локализацией. В бронхобиоптатах у курящих с ХОБЛ диагностировался выраженный фиброз. Пучки коллагеновых волокон локализовались преимущественно в межжелудочковой строме. В белково-слизистых железах мукоциты и сероциты находились в состоянии дистрофии и распада с выраженным нарушением секреторной активности.

Часть сосудов микроциркуляторного русла спазмирована, в них обнаруживались стаз, сладж эритроцитов и признаки тромбоза (рис. 3). Другие сосуды компенсаторно расширены, вокруг них определялись периваскулярные отеки.

При электронно-микроскопическом анализе эпителиального пласта у курящих с ХОБЛ также подтверждался выраженный периваскулярный фиброз в сочетании с умеренным отеком, который приводил к резкому уменьшению просвета капилляров. При периваскулярной локализации коллагена нарушалась трансапикалярная диффузия, что сопровождалось изменением формы эндотелиальных клеток, в некоторых не визуализировались органоиды, ядра с множественными инвагинациями, хроматин резко конденсирован, нередко с признаками кариопикноза и кариорексиса (рис. 4).

У части пациентов в сосудах собственной пластинки СОБ выявлялась гибель эндотелиоцитов с разрывом эндотелиальной выстилки (рис. 5).

Нередко у этих пациентов в периваскулярной зоне идентифицировались фибробласты активированного фенотипа, формирующие тонкие и нежные пучки коллагеновых волокон.

В сосудах микроциркуляторного русла собственной пластинки СОБ в большом количестве определялись кровяные пластинки, стаз эритроцитов. Интересно, что у пациентов с ХОБЛ в капиллярах бронхобиоптатов наряду с клетками нормального строения определялись эритроциты в виде гантели, булавы или других причудливых форм (рис. 6).

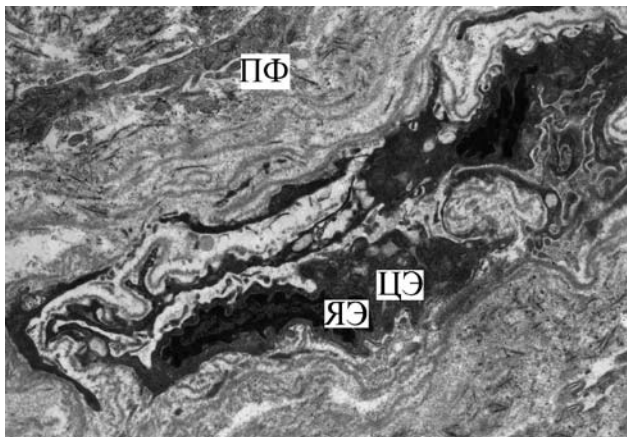


Рис. 5. СОБ у курящего с ХОБЛ. Фрагмент сосуда собственной пластинки СОБ. Истончение, множественные разрывы эндотелиальной выстилки сосуда. ПФ — периваскулярный фиброз, ЦЭ — цитоплазма эндотелиоцита, ЯЭ — ядро эндотелиоцита. Ув. 17 000

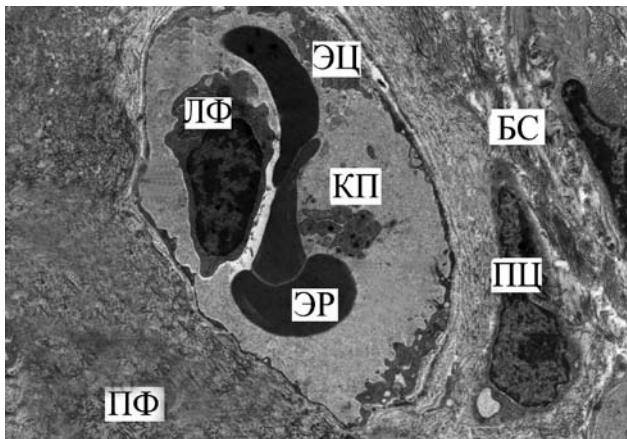


Рис. 6. СОБ у курящего с ХОБЛ. Фрагмент капилляра собственной пластинки СОБ. Истончение люминальной поверхности эндотелиоцита (ЭЦ) и утолщение базального слоя (БС) в сочетании с периваскулярным фиброзом (ПФ). Лимфоцит (ЛФ), сладж и деформация эритроцитов (ЭР), кровяные пластинки (КП). Ув. 14 000

При морфометрическом исследовании были подтверждены морфологические изменения микроциркуляторного русла и получены статистически значимые различия между группами пациентов. Анализ сосудистого звена собственной пластинки СОБ у пациентов с ХОБЛ по сравнению с группой без клинических признаков заболевания обнаружил статистически значимое снижение удельного объема капилляров как на светооптическом уровне (0,06 и 0,09 мм³/мм³ соответственно, $p < 0,05$), так и на ультраструктурном — 0,44 (0,28–0,56) и 0,69 (0,36–0,88) мкм³/мкм³ соответственно, $p = 0,004$. Также при светооптическом анализе было подтверждено статистически значимое увеличение объемной плотности соединительной ткани в собственной пластинке СОБ у курящих с ХОБЛ — 0,74 мм³/мм³ против 0,69 мм³/мм³ в группе сравнения ($p < 0,05$).

Морфометрическая оценка ультраструктур эндотелиальных клеток в капиллярах СОБ у пациентов с ХОБЛ

по сравнению со «здоровыми» курящими показала снижение удельного объема микропиноцитозных везикул в эндотелиоцитах капилляров бронхиальной стенки (см. таблицу), что может быть связано с нарушением функциональной активности эндотелиальных клеток капилляров СОБ у исследуемых пациентов и приводит к нарушению транскапиллярного обмена в стенке бронхов. При морфометрической оценке секреторных гранул Вейбеля – Палади у пациентов с ХОБЛ установлено снижение размера секреторных гранул по сравнению с группой без клинических признаков ХОБЛ (см. таблицу). При построении уравнения линейной дискриминантной функции установлено, что УО микропиноцитозных везикул (мкм³/мкм³) является одним из ведущих показателей при сосудистом ремоделировании бронхиальной стенки, наблюдаемом у пациентов с ХОБЛ при воздействии табачного дыма ($\lambda = 0,39$; $F = 72,99$; $p < 0,0001$).

Таблица

Ультраструктурные характеристики эндотелиоцитов капилляров собственной пластинки СОБ в группе сравнения и курящих с ХОБЛ, $Me (Q_{0,25} - Q_{0,75})$

Исследуемые параметры	Группа сравнения, $n = 32$	ХОБЛ, $n = 83$	p
Удельный объем микропиноцитозных везикул, VV пиноц (мкм ³ /мкм ³)	0,26 (0,18–0,34)	0,18 (0,15–0,28)	0,005
Размер секреторных гранул Вейбеля – Палади, нм	432,2 (355,6–492,5)	429,6 (356,2–500,2)	0,004
Удельный объем секреторных гранул Вейбеля – Палади, VV, %	15,04 (9,26–23,0)	16,42 (12,5–24,35)	0,10

Примечание: n — количество пациентов; p — статистическая значимость различий.

Обсуждение

В последние годы возрастает количество исследований, направленных на изучение проблемы расстройств микроциркуляции при ХОБЛ как звена патогенеза заболевания [5, 11–15]. Так, по данным Кузубовой Н. А. и соавт., было показано, что у больных ХОБЛ нарушения вазорегулирующей функции эндотелия возникают уже на ранней стадии заболевания и нарастают по мере прогрессирования патологического процесса, что нередко сопровождалось повышением эндотелина-1 в плазме крови и приводило к формированию хронического легочного сердца. Наши морфометрические данные подтверждают дисциркуляторные расстройства, наблюдаемые у курящих с ХОБЛ, что отражалось в уменьшении удельного объема микропиноцитозных везикул на люминальной поверхности эндотелиоцитов, диаметра и размера гранул Вейбеля – Палади. Эти ультраструктурные признаки, определяющиеся в эндотелиальных клетках капилляров бронхов у курящих пациентов с ХОБЛ, отражают признаки эндотелиальной дисфункции. Учитывая, что в

гранулах Вейбеля — Палади находится и накапливается множество биологически активных веществ (эндотелин-1, Р-селектин, фактор Виллебранда и др.), массивное высвобождение содержимого гранул у курильщиков с ХОБЛ может приводить к резкому увеличению вазомоторного тонуса и усилению тромбообразования [12, 14]. В нашем исследовании это подтверждается уменьшением УО капилляров собственной пластинки СОБ, а также повышением доли сосудов с ультраструктурными признаками реологических расстройств (стаз, сладж, тромбоз), что приводит к нарушению перфузии через микрососуды и блокаде трансапикалярного обмена. У курящих пациентов с ХОБЛ развитие эндотелиальной дисфункции с последующим изменением сосудов микроциркуляторного русла в бронхиальной стенке вносит значимый вклад в формирование необратимой бронхиальной обструкции и хронической легочной гипертензии. Это подтверждает дискриминантный анализ и отрицательная корреляция между отношением ОФВ1/ФЖЕЛ и удельным объемом микропиноцитозных везикул в эндотелиоцитах капилляров СОБ ($r=-0,65$, $p<0,05$).

Таким образом, у курящих без клинических признаков ХОБЛ (группа сравнения) в собственной пластинке СОБ выявлялись гемодинамические изменения, которые на ультраструктурном уровне реализовывались интенсификацией обменных и трансапикалярных реакций в эндотелиальных клетках сосудов. Это сопровождалось возрастанием общего числа микропиноцитозных везикул и цитоплазматических выростов в эндотелиоцитах. У курящих с ХОБЛ нами выявлен выраженный фиброз собственной пластинки СОБ, который приводил к изменению кровоснабжения с последующей ультраструктурной модификацией сосудов микроциркуляторного русла и эндотелиальных клеток. Регенераторно-пластическая недостаточность, выявленная нами в эндотелиальных клетках собственной пластинки СОБ, сопровождалась появлением большого количества эндотелиоцитов с единичными микропиноцитозными везикулами и гранулами Вейбеля — Палади.

Выводы

У курящих без признаков ХОБЛ морфологические изменения микрососудистого русла СОБ у пациентов группы сравнения реализуются преимущественно на ультраструктурном уровне и связаны с адаптивной реакцией на длительное воздействие табачного дыма без изменения гемодинамики и снижения интенсивности трансапикалярного обмена.

Сосудистое ремоделирование, определяющееся у курящих с ХОБЛ, проявляется в редукции микроциркуляторного русла, периваскулярном фиброзе, а также в нарушении ультраструктурной организации эндотелиоцитов капилляров СОБ, что приводит к местным нарушениям реологических свойств крови и выраженному снижению интенсивности трансапикалярного обмена.

У курящих с ХОБЛ развитие эндотелиальной дисфункции с последующим изменением сосудов (remo-

делированием) микроциркуляторного русла в бронхиальной стенке вносит значимый вклад в формирование необратимой бронхиальной обструкции и хронической легочной гипертензии.

Литература / References

1. Черняев А. Л., Самсонова М. В. Варианты хронической обструктивной болезни легких с позиции патологоанатома. *Пульмонология*. 2013; 3: 93–96 [Chernyaev A. L., Samsonova M. V. Different types of chronic obstructive pulmonary disease in term of pathologist's view. *Pul'monologiya = Pulmonology*. 2013; 3: 93–96] (In Russ).
2. Геренг Е. А., Суходоло И. В., Плешко Р. И., Огородова Л. М., Букреева Е. Б., Селиванова П. А., Дзюман А. Н., Кремис И. С., Еремина Т. А. Сравнительная ультраструктурная характеристика слизистой оболочки бронхов при различных типах воспаления дыхательных путей. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2011; 1(37): 70–73 [Gereng E. A., Suhodolo I. V., Pleshko R. I., Ogorodova L. M., Bukreyeva E. B., Selivanova P. A., Dziuman A. N., Kremis I. V., Eremina T. A. Comparative ultrasound characteristics of bronchial mucosa in various types of airway inflammation. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of Volgograd State Medical University*. 2011; 1(37): 70–73] (In Russ).
3. Цветкова О. А., Мустафина М. Х. Полиморфизм гена ADRB2: роль в предрасположенности к заболеванию, тяжести течения и терапевтическом ответе при хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология*. 2013; 2: 5–9 [Tsevtkova O. A., Mustafina M. Kh. ADRB2 gene polymorphism: a role for predisposition, course and therapeutic response in chronic obstructive pulmonary disease. *Pul'monologiya = Pulmonology*. 2013; 2: 5–9] (In Russ).
4. Кадушкин А. Г., Таганович А. Д., Картун Л. В., Ходосовская Е. В., Чупик В. Н. Уровень цитокинов в плазме крови некурящих и курящих пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология*. 2013; 6: 27–32 [Kadushkin A. G., Taganovich A. D., Kartun L. V., Hodosovskaya E. V., Chupik V. N. Plasma cytokine levels in non-smoking and smoking patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pul'monologiya = Pulmonology*. 2013; 6: 27–32] (In Russ).
5. Кузубова Н. А., Лебедева Е. С., Золотницкая В. П., Двораковская И. В., Федин А. Н., Титова О. Н. Сосудистые нарушения в легких при хронической обструктивной болезни легких как мишень для терапевтического воздействия. *Пульмонология*. 2012; 4: 71–77 [Kuzubova N. A., Lebedeva E. S., Zolotnitskaya V. P., Dvorakovskaya I. V., Fedin A. N., Titova O. N. Pulmonary vascular disorders in chronic obstructive pulmonary disease as a target for therapeutic intervention. *Pul'monologiya = Pulmonology*. 2012; (4): 71–77] (In Russ).
6. Непомнящих Г. И. Биопсия бронхов: морфогенез общепатологических процессов в легких. М.: Издательство РАМН; 2010 [Nepomnyashchikh G. I. Bronchial biopsy: morphogenesis of general pathological processes in the lungs. Moscow: RAMS Publishing House; 2010] (In Russ).
7. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии. М.: Медицина; 2002: 240 [Avtandilov G. G. Fundamentals of quantitative pathological anatomy. Moscow: Medicina; 2002: 240] (In Russ).
8. Автандилов Г. Г. Диагностическая медицинская плоидометрия. М.: Медицина; 2006: 192 [Avtandilov G. G. Diagnostic medical ploidyometry. Moscow: Medicina; 2006: 192] (In Russ).
9. Глаголев В. В. Геометрические методы количественного анализа агрегатов под микроскопом. Львов; 1968: 263 [Glagolev V. V. Geometric methods of quantitative analysis of aggregates under a microscope. Lvov; 1968: 263] (In Russ).
10. Казанская Г. М., Непомнящих Л. М., Лушников Е. Л., Волков А. М. Ультраструктурная организация капилляров в разных отделах сердца собак при искусственной иммерсион-

- ной гипотермии. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2009; 2: 211–216 [Kazanskaja G. M., Nepomnjashih L. M., Lushnikova E. L., Volkov A. M. Ultrastructural organization of capillaries in different parts of the heart of dogs with artificial immersion hypothermia. *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny* = *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2009; 2: 211–216] (In Russ).
11. Holgate S. T. The Epithelium and airway remodeling. *Eur. Respir. J.* 2012; 6(29): 7–43.
 12. Kubo H., Takahashi T. The role of microparticles in chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2014; 9: 303–314. DOI: 10.2147/copd.s38931.
 13. Kosciuch J., Krenke R., Gorska K., Baran W., Kujawa M., Hildebrand K., Chazan R. Comparison of airway wall remodeling in asthma and COPD: biopsy findings. *Respiratory Care*. 2012; 57(4): 557–564. DOI: 10.4187/respcare.01359.
 14. Rodella L. F., Favero G., Rossini C., Foglio E., Reiter R. J., Rezzani R. Endothelin-1 as a potential marker of melatonin's therapeutic effects in smoking-induced vasculopathy. *Life Sci*. 2010; 87(17–18): 558–564. DOI: 10.1016/j.lfs.2010.09.011.
 15. Soltani A., Reid D., Sohal S., Wood-Baker R., Weston S., Muller H. K., Walters E. H. Basement membrane and vascular remodeling in smokers and chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study. *Respiratory Research*. 2010; 11(1): 105. DOI: 10.1186/1465-9921-11-105.

Поступила 02.03.2018
Received March 02.2018

Сведения об авторах

Кремис Иван Сергеевич*, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета Сибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: ivan.kremis@yandex.ru.

Букреева Екатерина Борисовна, д-р мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета Сибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: kbukreeva@mail.ru.

Геренг Елена Андреевна, д-р мед. наук, профессор кафедры морфологии и общей патологии Сибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: e-gereng@mail.ru.

Боярко Валентина Владимировна, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета Сибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: vvboyarko@mail.ru.

Буланова Анна Александровна, канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета Сибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: anjuta107@gmail.com.

Зенгер Георг Владимирович, студент медико-биологического факультета Сибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Information about the authors

Kremis Ivan S. *, Postgraduate of Propedeutics of Internal Diseases with the Course of Therapy Department of Pediatric Faculty, Siberian State Medical University.
E-mail: ivan.kremis@yandex.ru.

Bukreeva Ekatherina B., Dr. Sci. (Med.), Professor of Propedeutics of Internal Diseases with the Course of Therapy Department of Pediatric Faculty, Siberian State Medical University.
E-mail: kbukreeva@mail.ru.

Gereng Elena A., Dr. Sci. (Med.), Professor of Morphology and General Pathology Department, Siberian State Medical University.
E-mail: e-gereng@mail.ru.

Boyarko Valentina V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Propedeutics of Internal Diseases with the Course of Therapy Department of Pediatric Faculty, Siberian State Medical University.
E-mail: vvboyarko@mail.ru.

Bulanova Anna A., Cand. Sci. (Med.), Assistant of Propedeutics of Internal Diseases with the Course of Therapy Department of Pediatric Faculty, Siberian State Medical University.
E-mail: anjuta107@gmail.com.

Zenger George V., Student of Medico-Biological Faculty, Siberian State Medical University.