

ние этих больных с использованием возможностей загородных отделений реабилитации и климатических санаториев практически исключает переход болезни в хроническую форму [5]. Однако для этого в процессе годичного диспансерного наблюдения больных острым затяжным и рецидивирующим бронхитом с динамическим клинико-функциональным и клинико-иммунологическим контролем их состояния необходимо активное выявление и коррекция синдрома гиперактивности дыхательных путей, вторичных иммунодефицитов и других предрасполагающих и вызывающих болезнь факторов и условий (см. выше). Это является, безусловно, необходимым для полного выздоровления и функционально-трудовой реабилитации реконвалесцентов с нормализацией их самочувствия,

аускультативной картины легких и показателей функции дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кокосов А. Н. // Руководство по пульмонологии / Под ред. Н. В. Путова, Г. Б. Федосеева.— 2-е изд.— Л., 1984.— С. 81—89.
2. Кокосов А. Н., Стрельцова Э. В. Лечебная физическая культура в реабилитации больных заболеваниями легких.— 2-е изд.— Л., 1987.— С. 142.
3. Кокосов А. Н., Поташов Д. А. // Сов. мед.— 1989.— № 4.— С. 38—42.
4. Никитин О. В. Клинико-иммунологическая характеристика и терапия больных с различными вариантами течения острого бронхита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Л., 1991.
5. Поташов Д. А., Кокосов А. Н. // Тер. арх.— 1989.— № 8.— С. 37—40.

Поступила 18.05.91

Дискуссии за круглым столом

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1991

УДК 616.233-002.2-091

*О. В. Коровина, А. Г. Бобков, С. А. Собченко, Н. А. Рябуха, А. В. Журавлев,
А. Д. Комлев*

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА

Кафедра пульмонологии Ленинградского ГИДУВа и лаборатория патоморфологии ВНИИ
пульмонологии МЗ СССР

С ростом хронических обструктивных заболеваний легких особую актуальность приобретает проблема хронического бронхита. Клиническое и функциональное сходство бронхитического синдрома разной природы подчас приводит к неправильной его трактовке со всеми вытекающими отсюда неадекватными терапевтическими и профилактическими мероприятиями.

В связи с этим представляется практически важным детальное клиническое изучение различных форм хронического бронхита в сопоставлении с его морфологическими проявлениями, что позволит конкретизировать понятие хронического бронхита как заболевания *sui generis*, более четко отграничить его рамки. На необходимость последнего спустя 25 лет после СИБА-симпозиума указывает С. М. Fletcher (1984), т. к. в современной клинике генерализованные обструктивные заболевания (GOLD) часто воспринимаются как хронический обструктивный бронхит.

Обследовано 137 больных первичным хроническим бронхитом (как самостоятельным заболеванием) в возрасте 25—72 лет. Большинство

(78 %) составляли мужчины, занимающиеся преимущественно физическим трудом, работающие в механических, литейных цехах, заводоуправлении машиностроительного завода. Больные находились на лечении в пульмонологическом отделении в связи с ухудшением состояния здоровья и подверглись детальному клиническому, рентгенологическому (включая бронхографию), функциональному (спирография, фармакологическая проба с бронхолитиками), иммунологическому, микробиологическому исследованию. Производились цитологическое исследование мокроты или лаважной жидкости, а также биопсия с гистологическим исследованием слизистой в области шпоры среднедолевого бронха.

У 113 больных ухудшение состояния было связано с инфекционным обострением (предшествующие ОРЗ, переохлаждение, повышение температуры, симптомы интоксикации, изменения со стороны крови). У остальных (24 чел.) признаки инфекционного обострения не выявлялись, но наблюдалось появление или нарастание бронхиальной обструкции.

С целью изучения зависимости клинической и морфологической картины от этиологических факторов хронического бронхита мы выделили больных с длительным ирритативным воздействием (ирритативный бронхит — 90 человек) и без него (47 чел.).

Группа больных ирритативным бронхитом оказалась неоднородной и была в свою очередь разделена на следующие подгруппы: хронический бронхит курильщиков (32 чел.), хронический бронхит, условно названный «пылевым» (некурящие рабочие «пылевых» профессий) — 28 человек, ирритативный бронхит смешанной природы (хронический бронхит у курящих в условиях повышенного пылевого загрязнения атмосферного воздуха) — 30 человек.

В группе больных хроническим бронхитом курильщиков были преимущественно мужчины. Длительность курения — $24,0 \pm 3,4$ года, кашля — $17,6 \pm 3,6$ года. Появлению клинически выраженного заболевания предшествовал длительный период «привычного» кашля, в среднем в течение 8—9 лет. 37,1 % больных отмечали наличие внелегочных проявлений аллергии (вазомоторный ринит, экзема, крапивница). При исследовании ФВД нарушения отсутствовали лишь у 14,7 % больных, у остальных имелись вентиляционные нарушения (обструктивные — 36,7 %, смешанные — 48,6 %), которые у 19,12 % были обратимыми; у 2,9 % выявлялся скрытый бронхоспазм.

При бронхоскопии у всех больных хроническим бронхитом курильщика обнаружен диффузный катаральный эндобронхит. Слизистая бронхиального дерева почти у половины из них (46,9 %) была гиперемированной, у 21,9 % отмечался ее отек, у 28,1 % истончение, иногда дряблость. Цитологически активный воспалительный процесс документировался у 71,9 % больных.

Гистологически у каждого четвертого больного выявлялась плоскоклеточная метаплазия эпителия, у 21,9 % — гиперплазия базальных и промежуточных клеток, у большинства (78,1 %) — гиперплазия бокаловидных клеток. Часто отмечалось утолщение базальной мембраны, значительно реже — склеротические изменения собственной пластинки и желез. Клеточная инфильтрация чаще всего была слабой или умеренной, основную клеточную массу составляли лимфоциты и плазматические клетки, значительно реже встречались нейтрофилы, лишь у одного больного — эозинофилы. Тучные клетки обнаруживались в половине случаев. В большинстве биоптатов можно было обнаружить гипертрофию бронхиальных желез.

Группа больных «пылевым» бронхитом отличалась от группы с бронхитом курильщиков. «Пылевой» стаж в среднем равнялся $16,9 \pm 4,0$ года. Кашель появился примерно через 8 лет после начала работы на вредном производстве. В отличие от бронхита курильщиков период от появления кашля до «начала» заболевания был корот-

ким — около 2 лет. Аллергические проявления отмечались одинаково часто. В клинической картине преобладали вентиляционные нарушения и симптомы дыхательной недостаточности при меньшей частоте инфекционной интоксикации. Исследование функции внешнего дыхания выявило в 87 % смешанные нарушения, лишь в 12,5 % имел место чисто обструктивный тип, при этом обратимость изменений отмечалась лишь у 12,5 % больных.

При бронхоскопии — также картина диффузного катарального бронхита с достоверно менее частой гиперсекрецией, в то же время более чем в 2 раза чаще обнаруживались истончение и дряблость слизистой, у каждого третьего пациента выявлена трахеобронхиальная дискинезия. Цитологически активный воспалительный процесс в бронхах отмечался реже.

Гистологически пылевой бронхит также характеризовался частой метаплазией эпителия, гиперплазией клеток базального и промежуточного типа при одинаковой частоте гиперплазии бокаловидных клеток. Обращает внимание большая частота склеротических изменений собственной пластинки и стромы желез. Гиперплазия желез отмечена лишь в одном случае.

Группа больных со смешанным бронхитом в основном состояла из мужчин и по общим характеристикам не отличалась от предыдущих групп, но длительность кашля (14,7 года) и период от его появления до «начала» болезни были значительно больше, чем при чисто «пылевом» воздействии, и не отличались от бронхита курильщиков. Аллергические проявления у них встречались почти с такой же частотой.

В отделение больные поступали, как правило, с симптомами инфекционного обострения. Изучение функции внешнего дыхания обнаружило большую частоту, по сравнению с предыдущей группой, чисто обструктивных нарушений (соответственно 46,15 % и 12,5 %) и обратимости обструкции (53,85 % и 12,5 %).

При бронхоскопическом исследовании, так же как и в двух предыдущих группах, обнаружен диффузный катаральный эндобронхит. С такой же частотой, как при бронхите курильщика, выявлялись гиперемия ($51,3 \pm 1,4$ %) и гиперсекреция ($95 \pm 2,06$ %). Истончение и дряблость слизистой оболочки, дискинезия трахеи и бронхов встречались чаще, чем при бронхите курильщиков, но реже, чем при пылевом. Активный воспалительный процесс в бронхах отмечался столь же часто, что и при бронхите курильщиков ($80 \pm 3,1$ %). Гистологическая картина при смешанном бронхите была аналогична таковой при пылевом бронхите.

Сложилось впечатление, что фактор курения придавал хроническому «пылевому» бронхиту несколько иные черты — большую и раннюю значимость инфекционного, сенсibiliзирующего воздействия, что, вероятно, обусловлено особенно-

стью действия табачного дыма, экспозиция которого у этих больных почти в 2 раза превышала «пылевой» стаж.

Особый интерес представляло изучение хронического бронхита у лиц, не имеющих длительного и интенсивного контакта с поллютантами, т. е. не подвергавшихся грубому ирритативному воздействию.

Эта группа больных состояла из 30 человек, при этом количество женщин было отчетливо большим, чем во всех предыдущих группах. Средний возраст пациентов был достоверно меньшим ($31,8 \pm 2,4$ года). Больные этой группы работали в нормальных условиях, занимаясь главным образом умственным трудом. Длительность кашля у них совпадала с длительностью болезни. При этом кашель был сухим, нередко носил приступообразный характер, мокрота отделялась с трудом в малом количестве. Рано появлялась одышка, такие больные, как правило, лечились по поводу обструктивного бронхита. Следует подчеркнуть, что в этой группе почти у всех больных ($96,7 \pm 1,4$ %) имелись указания на внелегочные проявления аллергии, которые часто предшествовали появлению бронхита, а у части имелось наследственное предрасположение к «бронхитам».

В клинической картине заболевания преобладали обструктивные нарушения, которые появлялись или усугублялись на фоне ОРЗ или без видимой причины, нередко обострение болезни возникало в период метеорологических перепадов, контакта с резкими запахами. Явления инфекционной интоксикации имели место лишь у $30 \pm 3,3$ % пациентов.

При исследовании функции внешнего дыхания у $15,63 \pm 1,7$ % больных нарушения не были выявлены, однако у $12,5 \pm 2,1$ % из них имелись признаки скрытого бронхоспазма. В отличие от предыдущих, в этой группе наиболее часто обнаружены обструктивные нарушения ($46,9 \pm 1,8$ %), их обратимость ($64,38 \pm 1,8$ %) и наименьшим был смешанный тип нарушений ($26,69 \pm 2,5$ %). При этом в большинстве случаев преобладали умеренные ($50 \pm 4,1$ %) и значительные ($43 \pm 1,1$ %) нарушения вентиляции.

Бронхоскопически — картина диффузного катарального эндобронхита, гиперемия, но в отличие от предыдущих групп выраженный отек слизистой, у $93 \pm 2,0$ % больных дискриния, не наблюдаемая у больных с ирритативным бронхитом. В 4 раза реже обнаруживалось истончение слизистой оболочки бронхов ($8 \pm 1,3$ %) и в 2 раза реже цитологически документировался активный инфекционный процесс, но в то же время в цитогамме часто ($67 \pm 1,9$ %) обнаруживались эозинофилы в умеренном и значительном количестве.

Гистологическая картина характеризовалась отсутствием метаплазии, редкостью гиперплазии клеток базального ряда при частой гиперплазии бокаловидных клеток. Базальная мембрана более

чем в половине случаев оказывалась умеренно утолщенной. В собственной пластинке преобладала умеренная степень инфильтрации лимфоидными и плазматическими клетками. Нейтрофилы встречались с такой же частотой, что и при ирритативном бронхите, но в отличие от последнего достоверно чаще (в $20 \pm 3,1$ %) обнаруживались эозинофилы и большое количество тучных клеток ($36,7 \pm 1,9$ %), нередко в состоянии дегрануляции. Несколько реже выявлялись гипертрофированные железы. Приведенные данные свидетельствуют о совершенно иной форме хронического бронхита — об астматическом бронхите преимущественно аллергической природы, который на практике оказывается «погребенным» в группе больных обструктивным бронхитом.

Таким образом, клинико-гистологические сопоставления при хроническом поражении бронхиального дерева обнаруживают разную природу болезни при часто общих клинических, функциональных и гистологических проявлениях.

Общими и наиболее частыми клиническими проявлениями хронического бронхита в период обострения, заставляющего обратиться больного к врачу, являются изменение характера кашля и мокроты, появление или усиление симптомов обструкции (одышка), спровоцированные инфекционными или неинфекционными факторами.

Гистологически общими и наиболее частыми для всех форм хронического бронхита являются: гиперплазия и гиперсекреция бокаловидных клеток покровного эпителия бронхов; гиперплазия и гиперсекреция бронхиальных желез (хотя на биоптическом материале она часто не улавливается); утолщение базальной мембраны под покровным эпителием бронхов; слабая и умеренная степень клеточной инфильтрации слизистой оболочки; преобладание в составе инфильтрата лимфо- и плазмочитов при незначительном количестве других клеточных форм, отсутствие иной инфильтратов.

Вместе с тем, для ирритативного бронхита характерны: частая метаплазия покровного эпителия, более частая гиперплазия базальных и промежуточных клеток эпителия, преобладание слабой клеточной инфильтрации, слабое или умеренное утолщение базальной мембраны под эпителием бронха.

Ирритативный бронхит в зависимости от этиологического фактора имеет некоторые гистологические особенности: при хроническом бронхите курьщиков преобладает слабая и умеренная степень утолщения базальной мембраны, слабая степень клеточной инфильтрации, редко отмечается склероз слизистой оболочки, более часто цитологически определяется активное воспаление; при «пылевом» хроническом бронхите реже встречается гиперплазия бокаловидных клеток в покровном эпителии бронхов и гиперплазия бронхиальных желез, чаще обнаруживается склероз слизистой оболочки, истончение, базальной мемб-

раны, цитологически реже выявляются признаки активного воспаления.

Для астматического бронхита характерны: отсутствие плоскоклеточной метаплазии бронхиального эпителия, преобладание умеренной степени клеточной инфильтрации слизистой оболочки, частое присутствие в составе инфильтрата эозинофильных лейкоцитов и более значительное количество тучных клеток.

Особую группу больных хроническим бронхитом составили 17 человек, среди которых преобладали женщины ($85,7 \pm 1,1\%$). Средний возраст больных этой группы был равен $40,0 \pm 3,1$ года. Среди них курящих было только два человека, при этом стаж курения был всего лишь $2,0 \pm 1$ год. Все они работали в нормальных условиях и выполняли преимущественно умственную работу. Больные отмечали сухой кашель или со скудной мокротой, часто кровохарканье. Длительность болезни в среднем равнялась $6,8 \pm 2$ года, в течение которых они лечились по поводу хронического обструктивного или необструктивного бронхита.

При поступлении в клинику отмечались слабо выраженные симптомы интоксикации (субфебрилитет, потливость), усиление кашля с появлением «мутной» мокроты, кровохарканье.

Бронхоскопия у большинства ($71,4 \pm 2,3\%$) выявляла катаральный эндобронхит, гиперемия слизистой оболочки при относительно редкой гиперсекреции ($14,3\%$). У всех больных обращало внимание диффузное истончение, атрофия слизистой оболочки.

Цитологическое исследование промывных вод бронхов обнаруживало активный воспалительный процесс в $92,9 \pm 1,8\%$. При исследовании ФВД у $50 \pm 2,4\%$ больных наблюдались умеренные обструктивные нарушения, которые полностью были обратимыми лишь у четверти из них.

При гистологическом исследовании не обнаружено метаплазии эпителия бронхов. В отличие от других форм хронического бронхита реже ($21,4 \pm 1,3\%$) выявлялась гиперплазия бокало-

видных клеток и утолщение базальной мембраны ($7,1 \pm 0,9\%$). Вместе с тем, у $35,7 \pm 1,8\%$ больных слизистая была умеренно или сильно инфильтрирована лимфо- и плазмоцитами ($98 \pm 2\%$), эозинофилы обнаружены лишь у одной больной, тучные клетки были редкими (единичные у двух больных), железы встретились в половине биоптатов и в половине случаев оказались неизмененными. Как видно, эта группа больных отличалась от предыдущих групп как анамнезом, так и клинико-морфологическими изменениями. Учитывая отсутствие видимого этиологического фактора, своеобразие изменений в слизистой бронхиального дерева, эта форма хронического поражения бронхиального дерева условно, в рабочем варианте, была названа «первично атрофическим бронхитом неясной природы».

Вместе с тем, не безынтересным является факт обнаружения у 5 из этих больных симптомов раннего «постарения» кожи лица. У сына одного больного с частым кровохарканьем была выражена форма ихтиоза. Эти данные наводят на мысль о возможном генетическом дефекте дермы у больных с «беспричинной» склонностью к атрофии слизистой оболочки бронхов. Эта группа требует дальнейшего специального изучения.

Таким образом, распространенное разделение хронических бронхитов на обструктивный и необструктивный не отражает существа патологии.

Между тем морфологические изменения в бронхах тесно связаны с этиологией заболевания, отражают прогрессирующий характер ирритативного и атрофического бронхита, обратимость изменений при астматическом бронхите, сближая последний с бронхиальной астмой. Все эти моменты чрезвычайно значимы, т. е. определяют рациональное дифференцированное лечение и профилактику хронических бронхитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fletcher C. M. // Thorax.— 1984.— Vol. 39.— P. 81—85.