

О.Ю. Мазур¹
Ю.І. Кузик²

¹ КЗ ЛОР «Львівське обласне патологоанатомічне бюро»

² Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

Надійшла: 25.08.2018

Прийнята: 17.09.2018

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2018.3.90-98>

УДК 616.24-06:616-056.52]-091.8

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЛЕГЕНЬ У ПОМЕРЛИХ З ОЖИРІННЯМ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА АНАЛІЗ ВЛАСНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної теми «Вивчення патоморфологічних особливостей захворювань щитоподібної залози, серцево-судинної, травної, сечовидільної та репродуктивної систем і перинатального періоду з метою удосконалення їх морфологічної діагностики» (номер державної реєстрації 0118000100).

© Morphologia. – 2018. – Т. 12, № 3. – С. 90-98.

© О.Ю. Мазур, Ю.І. Кузик (ORCID 0000-0002-5235-5861), 2018

✉ juliakuzyk21@gmail.com

Mazur O., Kuzyk Yu. Pathomorphological changes in lungs of deceased with obesity: review of literature and analysis of own observations.

ABSTRACT. Background. Obesity is a disease that is characterized by excessive significant harmful effects on the functioning of almost all major systems of the human body. Pathological transformations of the lungs deserve particular attention, given the controversy of literary data relating to pathogenesis and morphological manifestations. The analysis of modern literature shows insufficient quantity and proof of the conducted researches. **Objective.** To find the morphological changes of the lungs and to establish the dependence of their genesis with the overall obesity by means of a retrospective analysis of protocols of autopsies and necropsy of deceased persons with obesity with the definition of pathomorphological changes of the pulmonary tissue. **Methods.** The authors analyzed 993 autopsy cases during the year of 2017 on the basis of the Lviv Regional Pathology Bureau. Obesity was detected in 67 death cases, of which 25 cases were randomly selected in order to objectify the detected changes in the lungs. The purposeful study of histological changes in lungs of 25 deceased with obesity has been carried out. Pulmonary tissue has been studied using standard histological techniques – hematoxylin-eosin staining. **Results.** Among the deceased patients there were 16 (64%) women and 9 (36%) men. The age of the patients ranged from 29 to 90 years. The average age of men was 60.88 ± 5.90 ; the average age of women was 67.31 ± 3.68 . In 5 cases of the general investigation group no pulmonary pathology was detected. Among the 20 cases, the most commonly encountered pathology was pneumosclerosis (17 cases, 68%). The second, most frequently detected pathology, was chronic bronchitis in the stage of exacerbation or remission (12 cases, 48%). Three cases (12%) were diagnosed with pulmonary thromboembolism: acute - 2 cases and one diagnosed case of recurrent pulmonary thromboembolism. Among other cases, there were pneumonias (3 cases), idiomatic pulmonary fibrosis and squamous cell carcinoma of the lungs. **Conclusion.** In investigation group of obese deceased, lung diseases were found in 80% of cases. Typical pathomorphological changes of the lungs in obese deceased were diffuse pneumosclerosis (whose correlation with sex and age is not detected) of varying degrees of generalization and chronic bronchitis.

Key words: obesity, lung diseases, chronic bronchitis, pneumosclerosis.

Citation:

Mazur O, Kuzyk Yu. [Pathomorphological changes in lungs of deceased with obesity: review of literature and analysis of own observations]. Morphologia. 2018;12(3):90-8. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2018.3.90-98>.

Вступ

Ожиріння – це хронічне поліетіологічне захворювання, яке характеризується надмірним накопиченням жиру та значним шкідливим впливом на функціонування майже всіх основних систем людського організму [1]. Надмірна вага сприяє розвитку метаболічних та структурних змін. Таким чином, це призводить до того, що особи які страждають ожирінням більш

сприйнятливі до розвитку множинних захворювань, зокрема захворювань серцево-судинної, дихальної та сечовидільної систем, жовчно-видільних шляхів, метаболічних змін, обструктивного апное сну та певних видів новоутворів [1-3].

Доведено, що фізіологічне та повноцінне функціонування легень залежить від гармонійної роботи структур, які формують дихальну систе-

му. У людей з ожирінням структурні зміни грудної та черевної порожнини призводять до обмеженої рухливості діафрагми та ребер, що є важливим фактором для забезпечення адекватної вентиляційної механіки. Крім того, жирова тканина є ендокринним та паракринним органом, який продукує велику кількість цитокінів та біоактивних медіаторів. Це сприяє розвитку в людей з ожирінням так званого «прозапального стану» або «системної запальної відповіді», що безпосередньо впливає на стан легеневої паренхіми [4].

Мета

Ретроспективний аналіз протоколів розтинів померлих осіб із ожирінням із визначенням критеріїв патоморфологічних змін легеневої тканини, аналіз літературних даних та порівняння їх з власними спостереженнями.

Матеріали та методи

Проаналізовано 993 автопсійних випадків за 2017 рік на базі Львівського обласного патологоанатомічного бюро. Ожиріння виявлено у 67 ви-

падках смерті, з яких вибірково способом, з метою об'єктивізації виявлених змін легень, відібрано 25 випадків. Прицільно досліджено мікропрепарати легеневої тканини з використанням стандартного гістологічного методу – забарвлення гематоксилін-еозином. Проведено аналіз літературних даних та порівняння їх з власними спостереженнями.

Результати та їх обговорення

Серед 25 померлих, що страждали ожирінням, переважали жінки – 16 (64%), чоловіків було 9 (36%). Вік хворих коливався від 29 до 90 років. Середній вік чоловіків – $60,88 \pm 5,90$; середній вік жінок – $67,31 \pm 3,68$.

У п'яти випадках не було виявлено жодної легеневої патології. Серед 20 випадків найчастіше спостерігався пневмосклероз (17 випадків, 68%). Пневмосклероз мав дифузний характер із ураженням переважно базальних відділів обох легень (рис. 1). В усіх випадках пневмосклероз поєднувався із дифузною обструктивною панацінарною емфіземою легень.

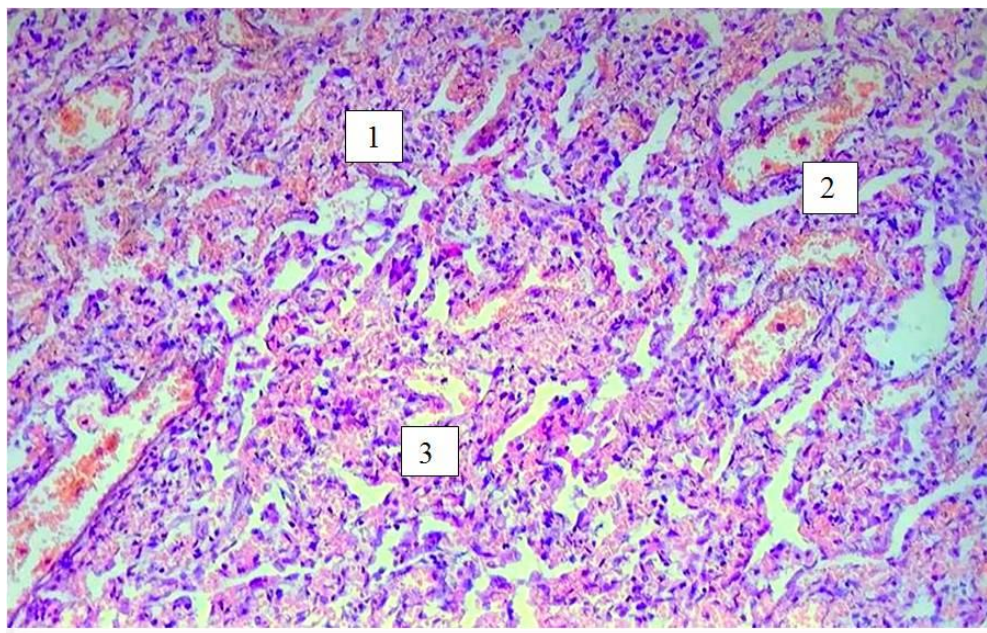


Рис. 1. Дифузний пневмосклероз (1) з гіперемією капілярів (2) та надмірною кількістю інтраальвеолярних макрофагів (3). Жінка, 59 років. Забарвлення гематоксилін-еозином. $\times 100$.

В сучасній літературі відсутні вичерпні дані щодо патогенетичного зв'язку ожиріння з виникненням пневмосклерозу, причин його розвитку у таких осіб, а також зокрема відсутні дані щодо сегментарності ураження легень. Варто зазначити, що в 11 випадках діагностованого пневмосклерозу, виявлено хронічний бронхіт, тоді як в решта шести випадках не виявлено зв'язку між виявленим пневмосклерозом та хронічним бронхітом.

У половині випадків діагностовано хронічний бронхіт (12 випадків, 48%). У трьох випадках спостерігалися ознаки стадії загострення у

вигляді наявності гнійного інтрабронхіального ексудату, вогнищевих скупчень нейтрофільних лейкоцитів в інтрамуральному інфільтраті, дифузного набряку та запальної гіперемії стінок бронхів (рис. 2).

Морфологічні прояви стадії ремісії були виявлені у дев'яти випадках, характеризувалися склеротично-атрофічними змінами стінок бронхів. Описані зміни не мали відмінних рис від типової патологоанатомічної картини хронічного бронхіту. У всіх випадках хронічного бронхіту виявлено перибронхіальний склероз, обструктивну панацінарну емфізему, артеріоло- та артері-

осклероз. У восьми випадках хронічний бронхіт ускладнився розвитком хронічного легеневого серця із ознаками декомпенсації. Серце було збільшене за рахунок гіпертрофії міокарду стінки правого шлуночка (до 1-1,2 см) із дилатацією порожнини шлуночка та збільшення периметра трикуспідального клапану (до 14-15 см). Слід зазначити, що в усіх випадках померлих із ожирінням

спостерігалися патоморфологічні ознаки артеріальної гіпертензії із типовими судинними та серцевими проявами. Тому в третині випадків пацієнти з ожирінням помирали від декомпенсації серцевої діяльності за змішаним типом за рахунок поєднання легеневого серця та артеріальної гіпертензії.

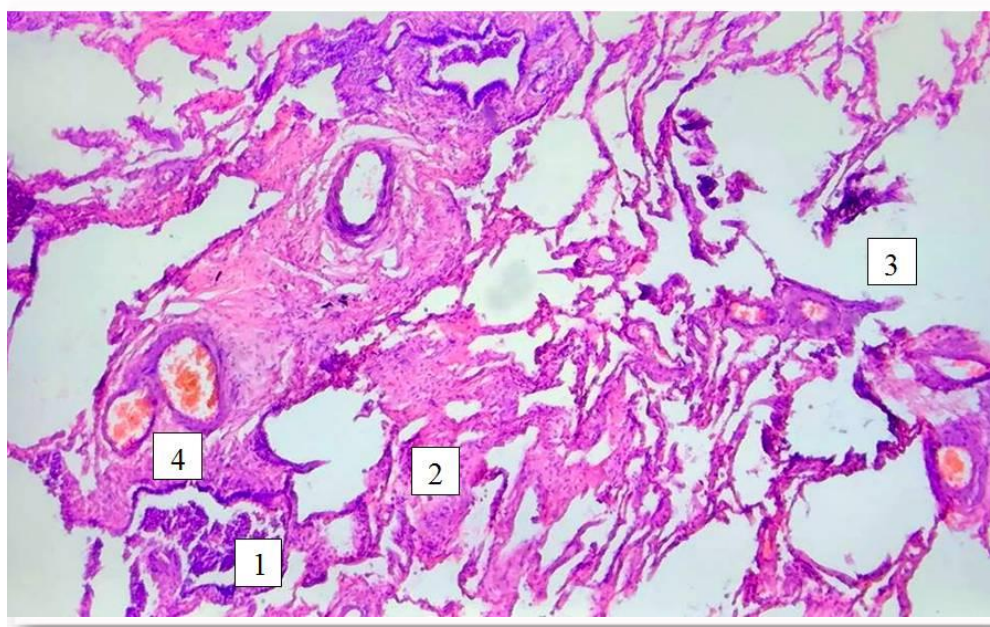


Рис. 2. Хронічний деформуючий бронхіт у стадії загострення: гнійний ексудат в просвіті бронхів (1), виражений перибронхіальний склероз (2), фокальна емфізема (3), виражений склероз артерій із двостовбуровими просвітами (4). Жінка, 78 років. Забарвлення гематоксилін-еозином. $\times 100$.

Хронічний бронхіт – це захворювання з високою частотою виявлення та смертністю в глобальному масштабі [5]. Хворі, які страждали хронічним обструктивним захворюванням (ХОЗЛ) легень у Нідерландах, характеризувалися превалюванням осіб із ожирінням на 18% вище, ніж в осіб з нормальною вагою [6]. Ще більша поширеність ожиріння була зареєстрована у дорослої багатостітної когорти хворих на ХОЗЛ на ранньому етапі в США [7]. Однак, не всі дослідження підтверджують цю теорію. У популяційному дослідженні, проведеному у п'яти містах Латинської Америки на ХОЗЛ страждали люди з нормальною та низькою масою тіла, зв'язок із ожирінням не підтверджений [8]. Зважаючи на вищесказане, остаточний патогенетичний взаємозв'язок між ожирінням та ризиком виникнення хронічного бронхіту не доведений, хоча й впевнено його заперечити теж поки що не вдається. Також слід зазначити, у осіб із ожирінням вказаними дослідниками не виявлено особливих клініко-патоморфологічних змін. Steuten L. et al. [7] відмічають важчий перебіг ХОЗЛ та вищу летальність у хворих із надмірною вагою.

Серед інших випадків змін легеневої тканини при ожирінні слід виокремити пневмонії (три

випадки, 12%). Серед них в двох випадках виявлено вогнищеву нижньодолеву гнійну бронхопневмонію. В одному випадку спостерігалася двобічна крупозна пневмонію в стадії розрешення (рис.3). Прогресуюча дихальна недостатність при описаних випадках пневмоній була провідним смертельним ускладненням. Всі випадки пневмоній виникали на тлі дифузного пневмосклерозу, що обтяжувало їх перебіг.

Доведено, що ожиріння може значно підвищувати ризик інфікування та негативно впливати на перебіг та прогноз інфекційних захворювань. Головними патогенетичними механізмами, пов'язаними з ожирінням, що визначають інфекційне прогресування є: порушення регуляції імунної системи та зменшення клітинних імунних реакцій [9,10]. Незважаючи на те, що повний механізм імуномодуляції при ожирінні невідомий, виявлено, що ожиріння є фактором, який сприяє прогресуванню інфекції та низькому терапевтичному ефекту. Недостатня антимікробна терапія пов'язана із браком доказів щодо дозування через відсутність антимікробних фармакокінетичних досліджень. Зокрема, підвищення ниркового кліренсу та порушення метаболізму печінки при ожирінні вважають причинами по-

рушення біодоступності ліків та зменшення ефективності антимікробної терапії [10].

У трьох випадках (12%) діагностовано тромбоемболію легень (ТЕЛА): гостру – два випадки та один випадок рецидивуючої ТЕЛА. У всіх

випадках тромбоемболи виявлено в головних гілках легеневої артерії та артеріях меншого калібру – сегментарних та дрібних інтраорганичних (рис.4).

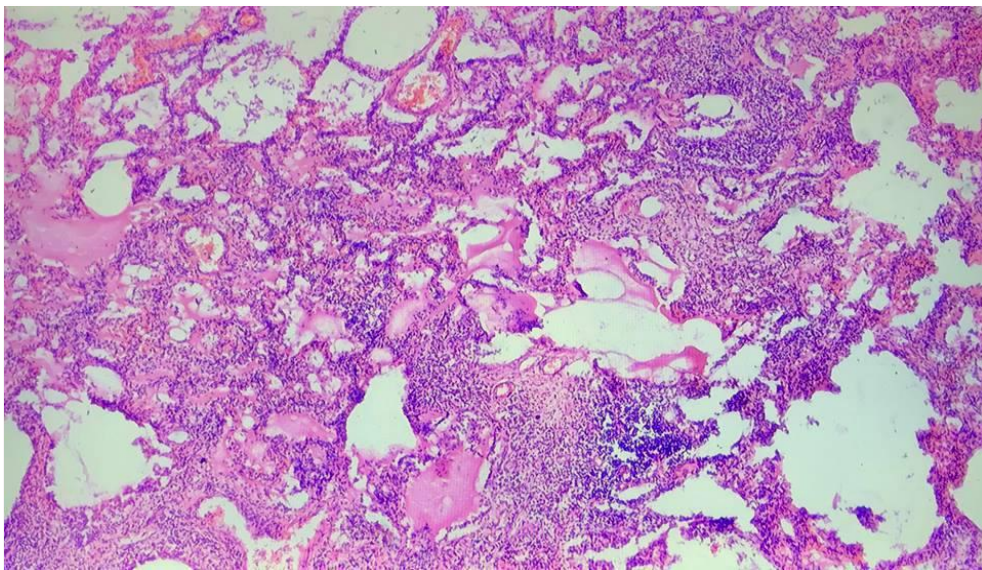


Рис. 3. Крупозна пневмонія у стадії розрешення на тлі дифузного пневмосклерозу. Чоловік, 29 років. Забарвлення гематоксилін-еозином. $\times 100$.

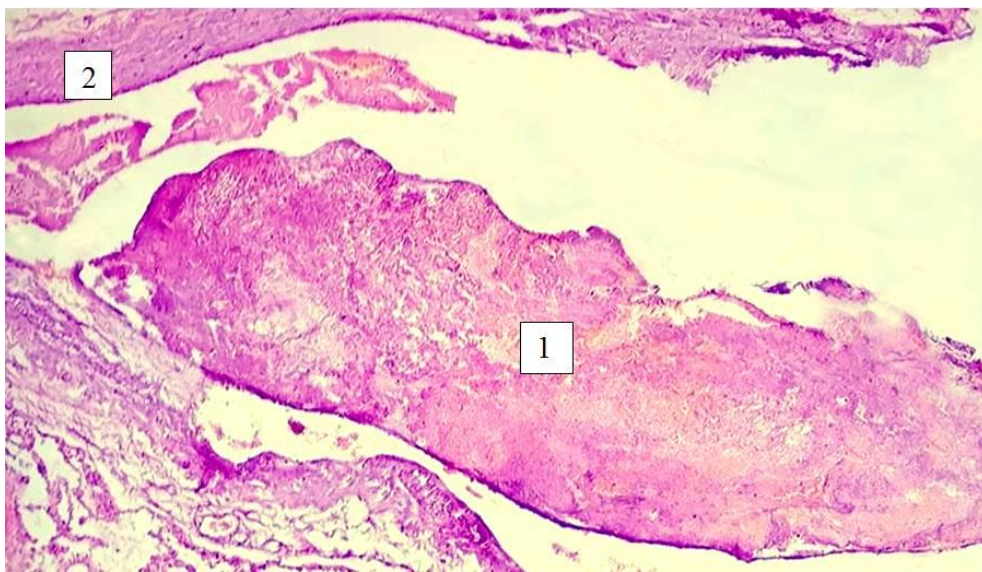


Рис. 4. Гостра тромбоемболія легеневої артерії: тромбоембол змішаної будови у просвіті гілки легеневої артерії (1), стінка артерії із вираженим склерозом (2). Жінка, 57 років. Забарвлення гематоксилін-еозином. $\times 100$.

Існує значна кількість доведених факторів ризику виникнення ТЕЛА. Дані досліджень щодо впливу ожиріння на розвиток ТЕЛА досить суперечливі. В той же час згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (2008), ожиріння запропоновано відносити до факторів ризику розвитку ТЕЛА. Вважають, що ожиріння сприяє раннім судинним змінам не лише вен, але й легневих артерій. Перебудова артеріального

русла із розвитком склеротичних процесів сприяє розвитку масивності уражень при ТЕЛА [11]. Ці дані підтверджується нашими спостереженнями – у всіх випадках ТЕЛА визначався склероз стінок легневих артерій із вираженим периваскулярним склерозом.

Ще одним важливим фактором на користь ролі ожиріння в розвитку тромбозів та тромбоемболічних ускладнень є дані про участь жирово-

го депо в регуляції тромбоеутворення. Адипонектин, сигнальний поліпептид, який продукується адипоцитами, в нормі чинить превентивну дію при пошкодженні ендотелію судин і стимулює вироблення оксиду азоту [12]. Таким чином, гіпоадипонектинемія є фактором ризику порушень судинно-тромбоцитарного та коагуляційного гомеостазу та призводить до стимулювання процесів тромбоеутворення. Дослідження показали, що рівень адипонектину у осіб, що страждають ожирінням значно знижений [13]. Тому зв'язок судинних тромбозів та ТЕЛА із ожирінням не викликає сумнівів.

Серед наших спостережень зустрічалися два випадки ідіопатичного фіброзу легень (рис. 5). Дана патологія була виявлена у жінок 72 і 76 років, характеризувалася клітинною проліферацією, інтерстиціальним запаленням, фіброзом або комбінацією даних змін в межах альвеолярної

стінки.

Молекулярні механізми, що стимулюють розвиток фіброзу легень, повністю не з'ясовані. Ендотеліальне ушкодження призводить до утворення тромбіну, ендотеліну-1, фактора росту судинних ендотелій та молекул адгезії, що, в свою чергу, може сприяти запаленню. Епітеліальна клітинна травма характеризується активацією фібробластів / міофібробластів, що в кінцевому підсумку призводить до ремоделювання легень та прогресуючої втрати легеневої паренхіми. Крім цього, при ожирінні спостерігається надмірна продукцію лептину. Це прозапальний цитокін, який сприяє активізації запалення та стимулює фіброгенез [14]. Доведено, що лептин відіграє важливу роль у розвитку респіраторного дистрес-синдрому дорослого типу, фіброзу печінки та легень [15-17].

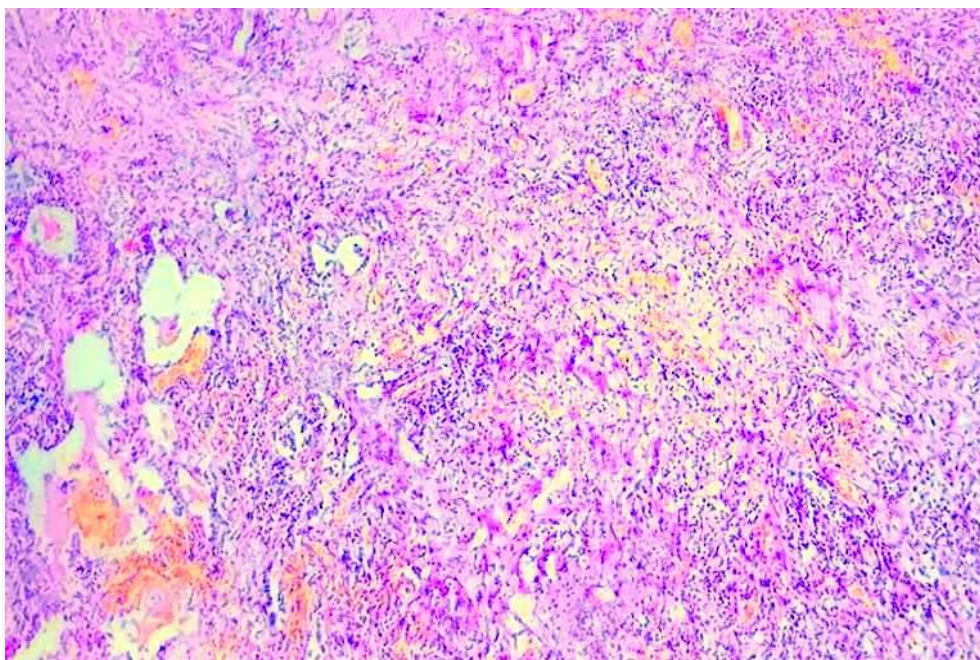


Рис. 5. Ідіопатичний легеневи фіброз з дифузним ураженням легень та наявністю поодиноких емфізематозно змінених альвеол. Жінка, 76 років. Забарвлення гематоксилін-еозином. $\times 100$.

Встановлено, що легені є лептин-чутливим та лептин-продукуючим органом [18]. Підтвердженням теорії відносно того, що лептин може відіграти ключову роль у фіброзі легень, є доведений факт посилення ним продукції TGF- $\beta 1$ фібробластами легень [16]. Так, під час загострення ХОЗЛ сироватковий рівень лептину значно підвищується [19, 20].

Плоскоклітинна карцинома виявлена в двох випадках (рис. 6). Причиною смерті хворих була пухлинна дисемінація. Крім ожиріння, в обох випадках виявлено довготривалий стаж курців – чоловіки курили більше 20 років.

Щодо зв'язку ожиріння з розвитком раку легень відомо, що надмірна вага тіла асоційована з

вищим рівнем смертності від раку. Добре відомо, що ожиріння збільшує ризик розвитку раку багатьох органів [21-23]. Так, у осіб із ожирінням виявлено зв'язок із високими показниками смертності від раку стравоходу, товстої кишки та прямої кишки, печінки, жовчного міхура, підшлункової залози та нирок. Дослідники демонструють, що в США 14% чоловіків та 20% жінок, що померли від різних видів раку мали надмірну вагу тіла [21]. Лептин має стимулюючу дію на лінію клональних клітин, одержану з плоскоклітинної карциноми легень людини (клітини SQ5), ефект, опосередкований активністю мітогену, активованого білком, що свідчить про те, що лептин може виступати стимулюючим фактором

росту пухлинних клітин [24]. Лептин сприяє розвитку раку, принаймні частково, через його регулюючу роль у запальній відповіді. Він впливає як на природний, так і на адаптивний імунітет шляхом стимуляції та активації нейтрофілів, макрофагів, моноклеарних клітин крові, дендри-

тних клітин і Т-клітин, а також їх послідовних продуктів, які можуть викликати хронічне запалення та легеневий канцерогенез [25]. Однак, однозначного підтвердження ця теорія ще не набула, і потребує подальшого вивчення.

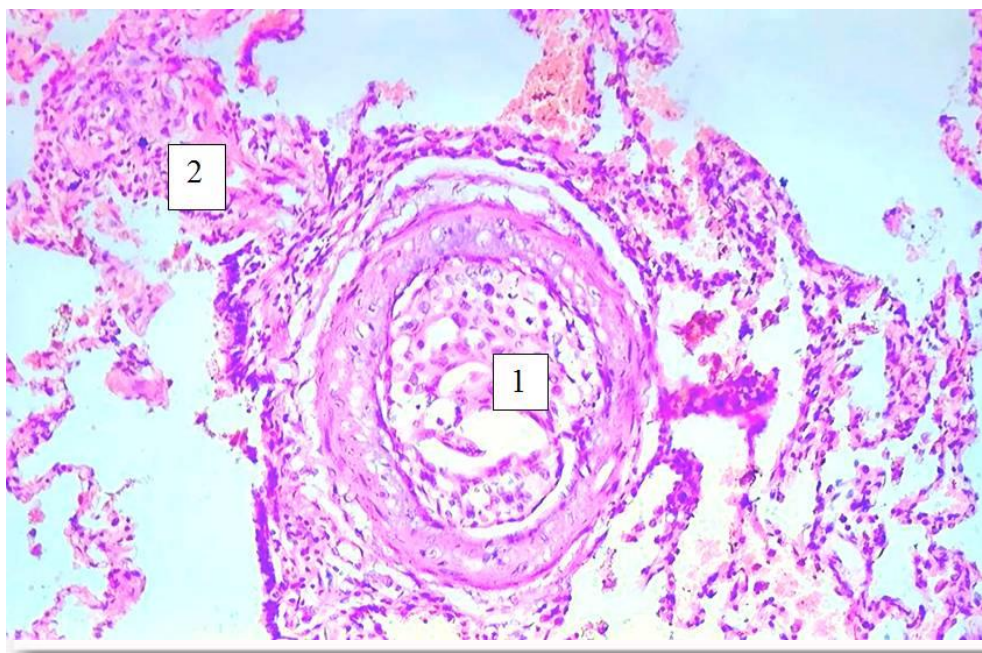


Рис. 6. Карциноз гілки легеневої артерії (1), оточуючі між альвеолярні перетинки склерозовані (2). Чоловік, 57 років. Забарвлення гематоксилін-еозином. $\times 100$.

Підсумок

Зважаючи на виявлені патоморфологічні зміни, а саме: пневмосклероз, хронічний бронхіт у стадії ремісії або загострення, пневмонії різного генезу, гострі тромбоемболії, випадки захворювання на ідіопатичний фіброз легень та плоскоклітинну карциному легень, встановлено, що захворювання легень займає вагомe місце серед переліку захворювань асоційованих із ожирінням. Саме захворювання легень визначають прогноз та рівень виживання хворих при ожиріння, вони є визначальними в танатогенезі. Вплив ожиріння на формування низки патологій є одно-

значно недостатньо дослідженим, зважаючи на незначну кількість наукових джерел. Звертає увагу й те, що навіть доступні дані є вкрай суперечливими (зокрема твердження про вплив лептину на розвиток хронічного бронхіту, яке знаходить не тільки своє підтвердження, а й заперечення) і недостатньо вичерпними.

Перспективи подальших розробок

Зважаючи на вищесказане, захворювання легень, а саме етіологія, патогенез, морфологічні прояви, особливо пневмосклерозу не асоційованого з будь-яким іншим захворюванням легень, беззаперечно потребує подальшого дослідження.

Літературні джерела References

1. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP) ABEP. 2011. [[citado 2013 Nov 27]]. 4 p. Critério de classificação econômica Brasil [Internet] Disponível em: <http://www.abep.org/novo/Utils/FileGenerate.aspx?id=197>.
2. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO) Diretrizes brasileiras de obesidade. São Paulo: Abeso; 2009. 188 p. Portugues.

3. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (SBCBM) Consenso bariátrico. São Paulo: SBCBM; 2006. 16 p. Portugues.
4. Rasslan Z, Stirbulov R, Lima C, Saad R. Júnior. [Lung function and obesity]. Rev Bras Clin Med. 2009;7:36–9. Portugues.
5. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, Abraham J, Adair T, Aggarwal R, Ahn SY, Alvarado M, Anderson HR, Anderson LM, Andrews KG, Atkinson

- C, Baddour LM, Barker-Collo S, Bartels DH, Bell ML, Benjamin EJ, Bennett D, Bhalla K, Bikbov B, Bin Abdulhak A, Birbeck G, Blyth F, Bolliger I, Boufous S, Bucello C, Burch M, Burney P, Carapetis J, Chen H, Chou D, Chugh SS, Coffeng LE, Colan SD, Colquhoun S, Colson KE, Condon J, Connor MD, Cooper LT, Corriere M, Cortinovis M, de Vaccaro KC, Couser W, Cowie BC, Criqui MH, Cross M, Dabhadkar KC, Dahodwala N, De Leo D, Degenhardt L, Delossantos A, Denenberg J, Des Jarlais DC, Dharmaratne SD, Dorsey ER, Driscoll T, Duber H, Ebel B, Erwin PJ, Espindola P, Ezzati M, Feigin V, Flaxman AD, Forouzanfar MH, Fowkes FG, Franklin R, Fransen M, Freeman MK, Gabriel SE, Gakidou E, Gaspari F, Gillum RF, Gonzalez-Medina D, Halasa YA, Haring D, Harrison JE, Havmoeller R, Hay RJ, Hoen B, Hotez PJ, Hoy D, Jacobsen KH, James SL, Jasrasaria R, Jayaraman S, Johns N, Karthikeyan G, Kassebaum N, Keren A, Khoo JP, Knowlton LM, Kobusingye O, Koranteng A, Krishnamurthi R, Lipnick M, Lipshultz SE, Ohno SL, Mabweijano J, MacIntyre MF, Mallinger L, March L, Marks GB, Marks R, Matsumori A, Matzopoulos R, Mayosi BM, McAnulty JH, McDermott MM, McGrath J, Mensah GA, Merriman TR, Michaud C, Miller M, Miller TR, Mock C, Mocumbi AO, Mokdad AA, Moran A, Mulholland K, Nair MN, Naldi L, Narayan KM, Nasser K, Norman P, O'Donnell M, Omer SB, Ortblad K, Osborne R, Ozgediz D, Pahari B, Pandian JD, Rivero AP, Padilla RP, Perez-Ruiz F, Perico N, Phillips D, Pierce K, Pope CA 3rd, Porrini E, Pourmalek F, Raju M, Ranganathan D, Rehm JT, Rein DB, Remuzzi G, Rivara FP, Roberts T, De León FR, Rosenfeld LC, Rushton L, Sacco RL, Salomon JA, Sampson U, Sanman E, Schwebel DC, Segui-Gomez M, Shepard DS, Singh D, Singleton J, Sliwa K, Smith E, Steer A, Taylor JA, Thomas B, Tleyjeh IM, Towbin JA, Truelsen T, Undurraga EA, Venketasubramanian N, Vijayakumar L, Vos T, Wagner GR, Wang M, Wang W, Watt K, Weinstock MA, Weintraub R, Wilkinson JD, Woolf AD, Wulf S, Yeh PH, Yip P, Zabetian A, Zheng ZJ, Lopez AD, Murray CJ, AlMazroa MA, Memish ZA. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2095–128. doi:10.1016/S0140-6736(12)61728-0.
6. Steuten LM, Creutzberg EC, Vrijhoef HJ, Wouters EF. COPD as a multicomponent disease: inventory of dyspnoea, underweight, obesity and fat free mass depletion in primary care. *Prim Care Respir J*. 2006;15(2):84–91.
7. Eisner MD, Blanc PD, Sidney S, Yelin EH, Lathon PV, Katz PP, Tolstykh I, Ackerson L, Iribarren C. Body composition and functional limitation in COPD. *Respir Res*. 2007;8:7.
8. Montes de Oca M, Tálamo C, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, Pertuzé J, Moreno D, Halbert RJ, Menezes AM, PLATINO Team. Chronic obstructive pulmonary disease and body mass index in five Latin America cities: the PLATINO study. *Respir Med*. 2008;102(5):642–50. doi:10.1016/j.rmed.2007.12.025.
9. Huttunen R, Syrjänen J. Obesity and the outcome of infection. *Lancet Infect Dis*. 2010;10:442–3. doi:10.1016/S1473-3099(10)70103-1.
10. Falagas ME, Athanasoulia AP, Peppas G, Karageorgopoulos DE. Effect of body mass index on the outcome of infections: a systematic review. *Obes Rev*. 2009;10:280–9. doi:10.1111/j.1467-789X.2008.00546.
11. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P, Bengel F, Brady AJ, Ferreira D, Janssens U, Klepetko W, Mayer E, Remy-Jardin M, Bassand JP, ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2008;29(18):2276–315. doi:10.1093/eurheartj/ehn310.
12. Okamoto Y, Arita Y, Nishida M, Muraguchi M, Ouchi N, Takahashi M, Igura T, Inui Y, Kihara S, Nakamura T, Yamashita S, Miyagawa J, Funahashi T, Matsuzawa Y. An adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, adheres to injures vascular walls. *Horm Metab Res*. 2000;32(4):47-50.
13. Matsuzawa Y, Funahashi T, Kihara S, Shimomura I. Adiponectin and Metabolic Syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24(3):29–33.
14. Rosas IO, Dellaripa PF, Lederer DJ, Khanna D, Young LR, Martinez FJ. Interstitial lung disease: NHLBI Workshop on the Primary Prevention of Chronic Lung Diseases. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11:169-77. doi:10.1513/AnnalsATS.201312-429LD.
15. Elinav E, Ali M, Bruck R, Brazowski E, Phillips A, Shapira Y, Katz M, Solomon G, Halpern Z, Gertler A. Competitive inhibition of leptin signaling results in amelioration of liver fibrosis through modulation of stellate cell function. *Hepatology*. 2009;49(1):278–86. doi:10.1002/hep.22584.
16. Jain M, Budinger GR, Lo A, Urich D, Rivera SE, Ghosh AK, Gonzalez A, Chiarella SE, Marks K, Donnelly HK, Soberanes S, Varga J, Radigan KA, Chandel NS, Mutlu GM. Leptin promotes fibroproliferative acute respiratory distress syndrome by inhibiting peroxisome proliferator-activated receptor- γ . *American Journal of Respi-*

atory and Critical Care Medicine. 2011;183(11):1490-8. doi:10.1164/rccm.201009-1409OC.

17. Choi SS, Syn WK, Karaca GF, Omenetti A, Moylan CA, Witek RP, Agboola KM, Jung Y, Michelotti GA, Diehl AM. Leptin promotes the myofibroblastic phenotype in hepatic stellate cells by activating the Hedgehog pathway. *The Journal of Biological Chemistry*. 2010;285(47):36551–60. doi:10.1074/jbc.M110.168542.

18. Malli F, Papaioannou A, Gourgoulialis K, Daniil Z. The role of leptin in the respiratory system: an overview. *Respiratory Research*. 2010;11:152. doi:10.1186/1465-9921-11-152.

19. Kythreotis P, Kokkini A, Avgeropoulou S, Hadjioannou A, Anastasakou E, Rasidakis A, Bakakos P. Plasma leptin and insulin-like growth factor I levels during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulmonary Medicine*. 2009;5:11. doi:10.1186/1471-2466-9-11.

20. Creutzberg EC, Wouters EF, Vanderhoven-Augustin IM, Dentener MA, Schols AM. Disturbances in leptin metabolism are related to energy imbalance during acute exacerbations of chronic

obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2000;162(4):1239–45.

21. Calle E, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 2003;348:1625–38. doi:10.1056/NEJMoa021423.

22. Key TJ, Allen NE, Spencer EA, Travis RC. The effect of diet on risk of cancer. *Lancet*. 2002;360(9336):861–8.

23. Ribeiro R, Lopes C, Medeiros R. The link between obesity and prostate cancer: the leptin pathway and therapeutic perspectives. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2006;9(1):19–24.

24. Mori A, Sakurai H, Choo M, Obi R, Koizumi K, Yoshida C, Shimada Y, Saiki I. Severe pulmonary metastasis in obese and diabetic mice. *Int J Cancer*. 2006;119(12):2760–7.

25. Ribeiro R, Araujo A, Lopes C, Medeiros R. Immunoinflammatory mechanisms in lung cancer development: is leptin a mediator? *J Thorac Oncol*. 2007;2(2):105–8.

Мазур О.Ю., Кузик Ю.І. Патоморфологічні зміни легень у померлих з ожирінням: огляд літератури та аналіз власних спостережень.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Ожиріння – захворювання, яке характеризується шкідливим впливом на функціонування майже всіх основних систем людського організму. Особливої уваги заслуговують патологічні трансформації легень, зважаючи на суперечливість літературних даних, що стосуються патогенезу та морфологічних проявів. Аналіз сучасної літератури демонструє недостатню кількість та доказовість проведених досліджень. **Мета.** Вивчити морфологічні зміни легень та встановити залежність їх генезу із загальним ожирінням шляхом ретроспективного аналізу протоколів розтинів та автопсій померлих осіб із ожирінням із визначенням патоморфологічних змін легеневої тканини. **Матеріали та методи.** Проаналізовано 993 автопсійних випадків за 2017 рік на базі Львівського обласного патологоанатомічного бюро. Ожиріння виявлено у 67 випадках смерті, з яких вибірково, з метою об'єктивізації виявлених змін легень, відібрано 25 випадків. Прицільно досліджено мікропрепарати легеневої тканини з використанням стандартного гістологічного методу – забарвлення гематоксиліном-еозином. Проведено аналіз літературних даних та порівняння їх з власними спостереженнями. **Результати.** Серед 25 померлих з ожирінням переважали жінки – 16 (64%), чоловіків було дев'ять (36%). Вік хворих коливався від 29 до 90 років. Середній вік чоловіків – 60,88±5,90; середній вік жінок – 67,31±3,68. Серед змін легень найчастіше спостерігався дифузний пневмосклероз (17 випадків, 68%). В половині випадків виявлено хронічний бронхіт. У трьох випадках (12%) діагностовано тромбоемболію легень, гострого або рецидивуючого пембрігу. Спостерігалися три випадки пневмонії – гнійної бронхопневмонії та крупозної пневмонії. Серед рідкісних поодиноких випадків виявлених ідіопатичний легеневий фіброз та плоскоклітинна карцинома. **Висновки.** В осіб з ожирінням захворювання легень зустрічалось у 80% даної дослідної вибірки. Типовими патоморфологічними змінами легень при ожирінні є дифузний пневмосклероз (кореляцію якого з статтю та віком не виявлено) різного ступеню генералізації та хронічний бронхіт.

Ключові слова: ожиріння, захворювання легень, хронічний бронхіт, пневмосклероз.

Мазур О.Ю., Кузык Ю.И. Морфологические изменения легких у умерших с ожирением: обзор литературы и анализ собственных наблюдений.

РЕФЕРАТ. Актуальность. Ожирение – заболевание, характеризующееся вредным воздействием на функционирование почти всех основных систем человеческого организма. Особого внимания заслуживают патологическая трансформация легких, учитывая противоречивость литературных данных, касающихся патогенеза и морфологических проявлений. Анализ современной литературы показывает недостаточное количество и доказательность проведенных исследований. **Цель.** Изучить морфологические изменения легких и установить зависимость их генеза с общим ожирением путем ретроспективного анали-

за протоколов вскрытий и аутопсий умерших с ожирением с определением патоморфологических изменений легочной ткани. **Материалы и методы.** Проанализировано 993 аутопсийных случаев за 2017 год на базе Львовского областного патологоанатомического бюро. Ожирение выявлено в 67 случаях смерти, из которых выборочным способом, с целью объективизации выявленных изменений легких, отобрано 25 случаев. Прицельно исследованы микропрепараты легочной ткани с использованием стандартного гистологического метода – окраски гематоксилин-эозином. Проведен анализ литературных данных и сравнение их с личными наблюдениями. **Результаты.** Среди 25 умерших с ожирением преобладали женщины - 16 (64%), мужчин было девять (36%). Возраст больных колебался от 29 до 90 лет. Средний возраст мужчин - $60,88 \pm 5,90$; средний возраст женщин - $67,31 \pm 3,68$. Среди изменений легких чаще всего наблюдался диффузный пневмосклероз (17 случаев, 68%). В половине случаев выявлен хронический бронхит. В трех случаях (12%) диагностирована тромбоэмболия легких, острого или рецидивирующего течения. Наблюдались три случая пневмонии - гнойной бронхопневмонии и крупозной пневмонии. Среди редких единичных случаев наблюдался идиопатический легочный фиброз и плоскоклеточная карцинома. **Выводы.** У лиц с ожирением заболевания легких встречались в 80% исследованной группы. Типичными патоморфологическими изменениями легких при ожирении является диффузный пневмосклероз (корреляцию которого с полом и возрастом не выявлено) разной степени генерализации и хронический бронхит.

Ключевые слова: ожирение, заболевания легких, хронический бронхит, пневмосклероз.