

<http://mbiomorph67.ru/N-88-html/cont.htm>
<http://mbiomorph67.ru/N-88-html/TITL-88.htm>
<http://mbiomorph67.ru/>

<http://sgma.alpha-design.ru/MMORPH/N-88-html/cont.htm>
<http://sgma.alpha-design.ru/MMORPH/N-88-html/TITL-88.htm>
<http://sgma.alpha-design.ru/MMORPH/TITL.HTM>

УДК 616.24-004

МУСКУЛЬНЫЙ ЦИРРОЗ ЛЕГКИХ, ЕГО ГИСТОГЕНЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ СУЩНОСТЬ

© 2025 г. Двораковская¹ И. В., Бугров¹ С. Н., Пичуров² А. А.,
Склярова² Д. Б., Ариэль¹ Б. М.

Представлены клинико-рентгенологические данные и результаты гистологического и иммуногистохимического исследования легких у больного 54 лет, оперированного по поводу рака лёгких и перенесшего 5 курсов химиотерапии. При микроскопическом исследовании биоптата легкого был выявлен распространённый фиброз, на фоне которого имела гиперплазия гладкомышечных клеток, что описывается в литературе как мускульный цирроз. Обсуждается гистогенез этой патологии, позволяющий понять ее сущность и биологическое значение. Речь идет о своеобразной дифференцировке соединительной ткани, обнаруживающей конвергентное сходство с сократительными элементами типичного гладкомышечного гистогенеза. Развитие мускульного цирроза легких можно рассматривать как своего рода компенсаторно-приспособительную реакцию, направленную на частичное замещение фиброзной ткани сократительными элементами, наличие которых облегчает участие лёгких в дыхательных экскурсиях грудной клетки. Биологическое значение и сущность гиперплазии гладкомышечных клеток на фоне фиброзных изменений легочной ткани аналогичны воспалительным разрастаниям эпителия, описанным В. Г. Гаршиным.

Ключевые слова: легкие, фиброз, мускульный цирроз, гистогенез, биологическая сущность.

Для корреспонденции: Иветта Владиславовна Двораковская E-mail: i_dvorakovskaya@mail.ru. Для цитирования: Двораковская И. В., Бугров С. Н., Пичуров А. А., Склярова Д. Б., Ариэль Б. М. Мускульный цирроз легких, его гистогенез и биологическая сущность. Исследование выполнено в рамках государственного бюджетного финансирования.

*Для разыскания истины необходимо раз в жизни, насколько это возможно,
поставить все под сомнение.*

Р. Декарт

Одной из коренных особенностей легочной патологии является развитие обширных фиброзных изменений в дыхательной паренхиме. В настоящее время в литературе описано порядка 200 болезней легких, различных, казалось бы, по этиологии и патогенезу, но близких друг другу по распространенности процесса и его исходу в фиброз. Именно фиброзно-преобразившаяся часть легкого приобретает в таком случае черты «*sedes morbi*» (в традиционном понимании Д. Б. Морганьи и Р. Вирхова), а потому и становится объектом принципиального патологоанатомического анализа. «Я утверждаю, что ни один врач не может разумно мыслить о болезненных явлениях, если он для них не находит определенного места в теле. Это и есть то, что я называю анатомическим мышлением» [1].

В формально описанной картине фиброзированного легкого выявляется ряд нюансов, например, гладкомышечная гиперплазия [2], требующая дополнительного внимания с целью определения ее биологической сущности. Гиперплазия гладких мышц в легких рассматривается как проявление различной патологии нижних дыхательных путей, в том числе тяжелый вариант астмы, когда увеличение гладкомышечного компонента напрямую коррелирует с тяжестью и продолжительностью заболевания, а также как лимфангиолейомиоматоз (у молодых женщин), как одна из особенностей ХОБЛ, как множественные гамартомы («врожденные доброкачественные узелковые пролиферации гладкой мускулатуры»). Рассматривается также миграция мезенхимных клеток-предшественников мышц и образование дополнительной мышечной массы за счет гипертрофии гладкомышечных клеток. Отмечаются трудности в трактовке наблюдений такого рода, когда при КТ-исследовании диагностируются тромбоэмболия легочной артерии, рак легкого, легочная гамартома и др. [2].

Несмотря на крайнюю изменчивость соединительной ткани, казалось бы, беспредельную при разных болезнях лёгких, совокупность биологических свойств этой ткани, приобретенная в филогенезе, является стойко закрепленной и полностью определяет все возможные для нее превращения [3, 4]. Именно к такому выводу склоняет и наше собственное наблюдение своеобразных фиброзных изменений лёгких, описанное ниже; оно показывает, что одна из практически важных медицинских проблем - фиброз легких предстает в новом свете, коль скоро привлечь к его оценке общебиологические соображения и рассматривать в аспекте морфогенеза, поскольку «толкование патогенеза заболеваний без точного знания их морфогенеза является по меньшей мере беспредметным и может дать повод к очень грубым ошибкам» [5].

Клиническое наблюдение

Речь идет о больном Д., 54 лет, курившем на протяжении многих лет (индекс курильщика равен 30 пачка/лет), страдавшем ХОБЛ с 2020 г и многократно лечившемся в разных стационарах. В сентябре 2022 г он перенес новую ковид-инфекцию, а в октябре 2022 г был подвергнут левосторонней пневмонэктомии по поводу рака левого верхнедолевого бронха (с микроскопической структурой крупноклеточной нейроэндокринной карциномы), после чего прошел 5 курсов химиотерапии, завершившихся в марте 2023 г. У больного имелась сопутствующая патология: гипертоническая болезнь II, риск ССО 2; хронический гастрит в фазе ремиссии; мочекаменная болезнь, конкремент левой почки; узловатое образование в правой доле щитовидной железы.

Под нашим наблюдением больной находился с августа 2023 г с диагнозом диссеминированного процесса в легких неуточненного генеза и обструктивным синдромом, ДН1. Его беспокоили слабость, потливость, одышка при физической нагрузке, кашель с мокротой. В нижних отделах легких выслушивались сухие, свистящие и крепитирующие хрипы. В анализах крови и мочи существенных отклонений от нормы не было. В мокроте было выявлено значительное количество альвеолярных макрофагов и нейтрофилов, а также кокковая флора. Исследование сердца и легких функциональными методами показало концентрическую гипертрофию левого желудочка, минимальное повышение давления в легочной артерии, нарушение механики дыхания по обструктивному типу.

При спиральной компьютерной томографии (КТ) обнаруживалось уплотнение единственного правого легкого за счет множественных узелков с перибронхиальным распределением по типу «дерева в почках» (рис. 1). В верхней и средней долях определялись немногочисленные тонкостенные воздушные кисты размерами 69х46 мм, в 9-10-м сегментах – множественные перибронхиальные фиброзные тяжи, а субплеврально – участки типа «сотового легкого». Стенки сегментарных и субсегментарных бронхов были уплотнены, трахея и главные бронхи проходимы, не деформированы. В плевральных полостях жидкости не было. Лимфоузлы средостения, несколько смещенного в сторону левой плевральной полости, нормальных размеров.

Гистологическое исследование

При гистологическом исследовании биоптата легких обнаруживается своеобразный мозаичный рисунок: фиброз с чередованием воздушной лёгочной ткани, фиброзных разрастаний и кист, иногда заполненных слизью и немногочисленными макрофагами и нейтрофильными лейкоцитами. В воздушной паренхиме стенки альвеол утолщены, альвеолиты II типа

гипертрофированы; утрачивая свою уплощённую форму, они становятся кубическими; в просвете альвеол встречаются лейкоциты и макрофаги. Многие капилляры в межальвеолярных перегородках в состоянии запустения. Бронхиолы причудливо извиты, местами лишены эпителиального покрова, местами в состоянии плоскоклеточной метаплазии. Очаги фиброза различной протяженности в окружении воздушной лёгочной ткани состоят из зрелой соединительной ткани с очагами гиалиноза или же из рыхло расположенных коллагеновых волокон и фибробластов с крупными светлыми хорошо структурированными ядрами, которые чаще всего граничат со спавшимися альвеолами и с краями плотной рубцовой-измененной фиброзной ткани.

В зонах рубцевания обнаруживается разрастание гладкомышечных клеток, характерное для так называемого мускульного склероза - мышечного цирроза лёгких (*cirrhosis muscularis*) (рис. 2).

Гладкомышечные клетки хорошо различимы на фоне фиброза. Это клетки веретенообразной или звездчатой формы с крупными ядрами, лежащими в наиболее широкой части клетки и вытянутые соответственно длиннику всей клетки. Форма ядра овальная или палочковидная, с заостренными или закругленными концами; четко определяются зерна хроматина. Цитоплазма этих клеток представляется гомогенной, ярко розовой (эозинофильной); миофибриллы не видны (рис. 3).

Разнонаправленные пучки из гладкомышечных клеток лежат среди рыхлой соединительной ткани группами или поодиночке (рис. 4).

Между пучками и слоями гладкомышечных клеток располагается рыхлая неоформленная соединительная ткань с фибробластами и мелкими сосудами. Гладкомышечные клетки имеют позитивное иммуногистохимическое окрашивание на SMA и Desmin (рис. 5-6).

Очевидно, у нашего больного мы имеем дело с хронической неспецифической воспалительной патологией лёгких в той ее стадии, когда на передний план выдвигаются распространенные фиброзные изменения типа ХОБЛ. Больной много курил, ХОБЛ он страдал более 4-х лет. Кроме того, он перенес новую ковид-инфекцию, неминуемо усугубившую уже имевшуюся патологию лёгких. Клиническое наблюдение в течение 1,5 лет после операции вплоть до настоящего времени показало, что воспалительный процесс в лёгких не разрешился и признаки дыхательной недостаточности по-прежнему сохраняются.

Обсуждение

Не приходится сомневаться в том, что у больного, оперированного по поводу рака лёгких и перенесшего 5 курсов химиотерапии, имелась своеобразная патология, описанная в литературе как мускульный цирроз легких. В самом деле, в биоптате лёгкого обнаруживались явления пневмосклероза в виде распространённых разрастаний зрелой соединительной

ткани с очагами гиалиноза, в которых имелась очаговая гиперплазия гладкомышечных клеток.

Факторами, способствовавшими развитию пневмосклероза в единственном правом легком, служили пневмонэктомия (левое легкое было удалено, как сказано выше, по поводу рака) и длительная химиотерапия. Сочетание легочного фиброза и рака легких у нашего больного не является чем-то исключительным: наличие фиброза лёгких на 7-20% увеличивает риск возникновения рака лёгких, и это вполне закономерно, поскольку воспалительное микроокружение является средой, благоприятствующей росту раковых клеток, а в основе развития фиброза и рака легких лежат идентичные молекулярные механизмы, такие как эпителиально-мезенхимальный переход, активация эндогенных мезенхимальных стромальных клеток и мутация SFTPA [6, 7].

Завершая раздел о гладкой мышечной ткани, Н. Г. Хлопин [2] замечает à propos, что речь идет о высокоспециализированной разновидности соединительнотканых элементов, обнаруживающей завидное сходство с мышечными структурами иного происхождения, и в этом отношении мы, возможно, не гарантированы от некоторых неожиданностей. Ниже показано, что именно с одной из таких «неожиданностей» нам и пришлось столкнуться при анализе нашего наблюдения. Такое, казалось бы, неординарное явление, как разрастание гладкомышечных клеток среди новообразованной соединительной ткани при различной легочной патологии, было замечено много лет назад, и в том числе при заболеваниях, диаметрально противоположных едва ли не во всех отношениях, как например, при сифилитическом склерозе легких и при крупозной пневмонии в стадии карнификации [8]. Это и послужило поводом для специального обозначения такого особого типа склерозирования, сопровождающегося своеобразной гладкомышечной гиперплазией, – мускульный цирроз лёгких (латинск. *cirrhosis muscularis*).

В литературе совсем нередки даже предложения рассматривать гладкомышечную гиперплазию в фиброзной ткани легких, наблюдаемую при мускульном циррозе, в качестве особой формы легочной патологии [2, 6, 7], что представляется нам никак не оправданным, стоит лишь задаться вопросом, каков гистогенез этой патологии. Нет никакой надобности рассматривать мускульный цирроз как нечто самодовлеющее, сложившееся раз и навсегда, поскольку именно это подразумевается, когда говорят о той или иной форме легочной патологии; скорее всего гладкомышечная гиперплазия на фоне легочного фиброза есть временная особенность последнего, иными словами, одна из стадий его развития.

Довольствуясь описанием гиперплазии гладкомышечной ткани как таковым, авторы оставляют, как правило, в тени немаловажные вопросы, каким образом она развивается и в чем биологическое значение столь неординарного гистогенеза легочного фиброза. А.И. Абрикосов [8] предлагает

простую альтернативу: 1) мышечные волокна исходят из гладкой мышечной ткани стенки бронхов и из тех гладкомышечных клеток, которые находятся на границах между альвеолами; 2) гладкомышечные волокна образуются путем метоплазии из элементов мезенхимы. Анализ гистогенеза гладкомышечной ткани при мускульном циррозе легких с учетом современных представлений о мезенхиме и ряда морфофункциональных соображений не позволяет удовлетвориться такой трактовкой.

А. А. Максимов [4] показал, что на разных участках тела у одного и того же животного в соединительной ткани имеется известное число мезенхимных клеток; это зачатки, качественно отличные друг от друга, развивающиеся в разных направлениях и в ходе дифференцировки приобретающие определённые специфические особенности, что всецело согласуется с современными представлениями о мезенхиме, стволовых клетках, мультипотентных мезенхимальных стромальных клетках и реализации их морфогенетических потенций.

Согласно воззрениям Н. Г. Хлопина [3], мезенхима представляет собой непрерывный клеточный ряд, звенья которого отличаются друг от друга уровнем дифференцировки, а именно: 1) малодифференцированные мезенхимные клетки, которые в свете современных представлений трактуются как мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки; 2) молодые незрелые – фибробласты и 3) конечные формы дифференцировки – миодесмальные элементы, или десмоциты (resp. фиброциты по Заварзину).

В процессе нормальной дифференцировки соединительная ткань приобретает поэтапно определенные специфические особенности в каждом органе; в частности, в разных органах у одного и того же животного оказывается различное число мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток. На дифференцировку соединительной ткани влияют также возраст и пол, наличие сопутствующей патологии, режим жизни и трудовой активности, суточные колебания митотической активности [9]. С необычно высоким уровнем качественного и количественного развития в ряду позвоночных соединительнотканых образований связано и сильное развитие у этих животных гладкой мускулатуры: ткани гладкомышечная и соединительная теснейшим образом связаны гистогенетически [3].

Очевидно, соединительная (интерстициальная) ткань в легких, почках, гонадах, в разных железах и т.п. в условиях нормы представлена по-разному; в патологических же условиях различия эти становятся, очевидно, особенно впечатляющими, примером чего служит и наше наблюдение мускульного цирроза легких. Своеобразие его в том, что в определённом участке легочного фиброза разворачиваются параллельно два гистогенеза: одни недифференцированные мезенхимные клетки превращаются в гладкомышечные клетки, а другие, соседние и, по сути дела, такие же недифференцированные, становятся фибробластами фиброзной ткани. В соответствии с общими воззрениями Н. Г. Хлопина [3] мы полагаем, что гладкомышечные клетки в фиброзной ткани

легкого – это дивергентно развившаяся высоко специализированная сократительная разновидность соединительнотканых элементов, обнаруживающая в силу своей мышечной дифференцировки конвергентное сходство с сократительными элементами типичного гладкомышечного гистогенеза. Биологическая сущность такого «неожиданного» гистогенеза обсуждается ниже в аспекте общих морфофункциональных соображений.

Дифференцировка мезенхимных клеток в двух направлениях с развитием мускульного цирроза наблюдалась у нашего больного при хронической воспалительной патологии легких. Анализ литературы склоняет к тому, что и во многих других случаях мускульный цирроз лёгких развивается на фоне хронической, большей частью воспалительной патологии, однако есть исключения из этого правила. Гладкомышечная гиперплазия в легких описана в виде гамартомы легкого, метастазирующей лейомиомы, лимфангиолейомиоматоза и др. патологии; это вносит известные трудности в процессе дифференциальной диагностики такой патологии и мускульного цирроза лёгких по данным компьютерной томографии [2].

В фиброзе легких при хронической воспалительной патологии нет, очевидно, ничего эксквизитного. Стало уже, в сущности, общим местом, что хроническое воспаление внутренних органов постоянно сопровождается гипертрофией их соединительнотканной стромы, убедительным примером чего служит хотя бы цирроз печени [10, 11, 12], когда у некоторых больных также наблюдается гиперплазия гладкомышечной ткани в очагах фиброза. «Неожиданное», эксквизитное развитие гладкомышечной ткани в очагах фиброза при мускульном циррозе легких лишний раз доказывает, что у позвоночных комплекс недифференцированных клеток, обозначаемый термином «мезенхима», есть, как уже сказано выше, совокупность неоднородных элементов, имеющих неодинаковую историю развития.

Хрестоматийные гистологические исследования А. А. Максимова [4] и Н. Г. Хлопина [3], касающиеся гистогенеза соединительной ткани и показавшие, что соединительная ткань разных участков тела у одного и того же человека отличается неодинаковым уровнем дифференцировки и в первую очередь относительным числом мезенхимных клеток, в последние годы никак не затрагиваются. Гладкомышечные клетки в фиброзной ткани привлекают внимание зарубежных исследователей в числе «наиболее загадочных» и получают все новые и новые названия фибробластоподобных клеток, миофибробластов, телоцитов и др. [13, 14]. А между тем именно исследования А. А. Максимова и Н. Г. Хлопина вскрывают непосредственный источник гиперплазии гладкомышечных клеток в соединительной ткани легких при мускульном циррозе. Появление гладкомышечных клеток – это не результат метаплазии элементов мезенхимы, а заключительная фаза созревания малодифференцированных мезенхимных клеток.

Рассматривается развитие мускульного цирроза в виде одного из проявлений гиперреактивности дыхательных путей в тех или иных

патологических ситуациях. Такая гиперреактивность оценивается как результат активации проконтрактивных агонистов в дыхательных путях или же как результат увеличения экспрессии рецепторов, их сигнальных промежуточных продуктов и эффекторов, а также регуляторов запасов кальция в гладкомышечной ткани дыхательных путей, что, в конечном итоге, стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток и способствует их гиперплазии и гипертрофии [15]. Подобного рода подходы и гипотезы *ad hoc* опираются в первую очередь на патофизиологические и биохимические моменты, сосредоточивая основное внимание на функциональных расстройствах и повреждении микроструктур [16], в ущерб критическому анализу иных важнейших реакций; в частности, они проходят мимо гистогенеза гладкомышечной ткани и уводят далеко в сторону от решения вопроса о патогенезе мускульного цирроза лёгких, его сущности и биологического значения. Положение меняется кардинальным образом, коль скоро проблема анализируется в свете компенсаторно-приспособительных реакций, обеспечивающих широкий диапазон всех адаптационных возможностей организма [17]; именно компенсаторно-приспособительные реакции характеризуют соединительную ткань *in toto*, что оптимально прослеживается, как хорошо известно, в структуре «неоформленной» плотной соединительной ткани сухожилий, фасций, апоневрозов, связок и т.п. [3].

Представления о дифференцировке гладкомышечных волокон в фиброзной ткани при легочной патологии неразрывно связаны с вопросом о сущности мускульного цирроза легких.

Нельзя не согласиться с В. Я. Александровым [18] и И. В. Давыдовским [19], что процессы, идущие в клетках и тканях, имеют биологическую целенаправленность на осуществление стоящих перед ними морфофизиологических задач; при отклонении от нормы, в патологических условиях обнаруживается склонность клеток к адаптации, а при повреждении – к репарации нарушенных функций и структур.

Процессы адаптации и репарации в лёгких подробно описаны Л. К. Романовой [9] в виде компенсаторно-приспособительных реакций, но в ее работах речь идет исключительно о реакциях со стороны эпителия, тогда как о соединительной ткани ничего не говорится и создается впечатление, будто соединительная ткань инертна и не принимает участия в компенсаторно-приспособительных реакциях. Между тем А. И. Абрикосов [8] обратил внимание на то, что при мускульном циррозе лёгких направление пучков гладкомышечных волокон соответствует направлению тяги со стороны диафрагмы. Следовательно, при развитии мускульного цирроза речь идет о своего рода компенсаторно-приспособительной реакции, цель которой – сделать фиброзный рубец более податливым, тем самым облегчив участие легких в дыхательных экскурсиях грудной клетки. J.J. Tomasek et al. [20] рассматривают гладкомышечные клетки как механорегуляторы соединительной ткани в процессе ее перестройки, и в связи с этим небезынтересно

вспомнить, что Ф. Генле (1841) определял гладкомышечную ткань как сократимую соединительную ткань.

Пролиферацию гладких мышц в соединительной ткани лёгких мы не в праве рассматривать в отрыве от реактивных изменений эпителия, ибо свойства соединительной ткани коррелятивно связаны со спецификой эпителиев разного происхождения, с их глубокими биологическими различиями [3].

Мы полагаем, что своеобразная дифференцировка соединительной ткани при мускульном циррозе легких имеет ту же биологическую подоплеку, что и воспалительные разрастания эпителия, описанные В. Г. Гаршиным [21]. «Нет никаких оснований полагать, - как говорил он совершенно справедливо, - что причины воспалительной пролиферации эпителия иные по сравнению с воспалительной пролиферацией фибробластов, эндотелия сосудов, гистиоцитов и т.д. Поскольку мы признаем пролиферацию эпителия воспалительной, постольку мы должны и стимул к ней считать общим со стимулом к воспалительной пролиферации мезенхимы».

Подобно эпителиоцитам при воспалительных разрастаниях эпителия, гладкомышечные клетки дифференцируются в соединительной ткани естественным образом, в силу их собственных гистиотипических свойств, и это одно из направлений дивергентной дифференцировки мезенхимных клеток. Фибробласты, лимфоидные клетки, гистиоциты проделывают в воспалительном очаге свой «цикл созревания», но при этом идут, очевидно, иным путем.

Заключение

Подводя итоги нашего неординарного наблюдения и переходя к заключению, есть смысл сделать ряд замечаний общего порядка, затрагивающих традицию описания в литературе казуистической патологии саму по себе. Целью каждого такого описания за редкими исключениями становится подробное словесное изложение фактической стороны дела, сопровождаемое обилием иллюстраций в качестве *ultima ratio*. Мы отошли в сторону от такой практики, памятуя о том, что, по словам И. В. Давыдовского [19], «исследования, направленные к выяснению того, что при таком-то заболевании наблюдаются такие-то морфологические изменения, теперь уже не могут нас удовлетворять». Если та или иная морфологическая особенность, подобная наблюдавшемуся нами росту гладкомышечных клеток в толще фиброзной ткани, встречается редко, это довод, лишь в последнюю очередь оправдывающий ее специальное описание. Гораздо существеннее, что фиброзированное легкое при мускульном циррозе дает возможность привлечь к обсуждению важнейшие общие проблемы гистологии и патологической анатомии, что позволяет понять биологическую сущность этой патологии, историю ее развития. «Закономерности, которым следуют частные патологические процессы, являются законами общебиологическими:

последние лишь своеобразно преломляются в частных процессах. Только изучение общих закономерностей может приблизить нас к пониманию частных явлений, их сущности; только таким путем мир патологических явлений престанет перед нами как проявление взаимосвязи вещей, а не как хаос, беспорядок или игра случайностей» [19].

Мы не можем пройти мимо того, что легкие как определённая физиологическая система имеют свой собственный комплекс реакций, накладывающий заметный отпечаток на патогенез в целом, причем как в том, что касается дыхательной функции самой по себе, так и гораздо шире [8, 22]. Такое общепатологическое представление о легких не лишено и практической направленности: оно вскрывает тесную связь между основными закономерностями морфологии и специальными медицинскими проблемами, которые обретают прочную общебиологическую основу и предстают в новом свете.

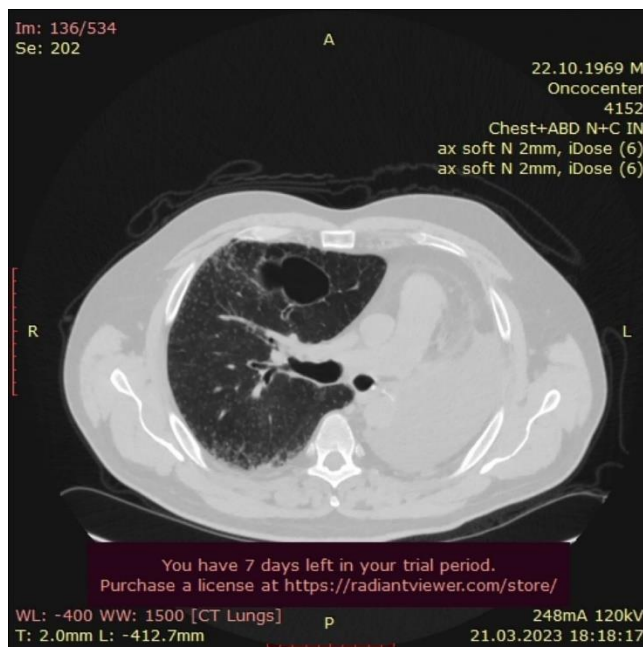


Рис. 1. КТ правого легкого. Множество плотных узелков с перибронхиальным распределением по типу «дерева в почках»; имеются немногочисленные тонкостенные воздушные кисты размерами до 69x46 мм и множественные перибронхиальные фиброзные тяжи по типу «сотового легкого».

Fig. 1. CT scan of the right lung. Multiple dense nodules with a peribronchial distribution of the " tree-in-bud" patterns; there are few thin-walled air cysts up to 69x46 mm in size and multiple peribronchial fibrous cords of the «honeycombing» or traction bronchiolectasis. The area of loose connective tissue, IHC assay, B – replacement of dead myocytes with fibrosis, staining with azocarmine by Mallory. $\times 100$

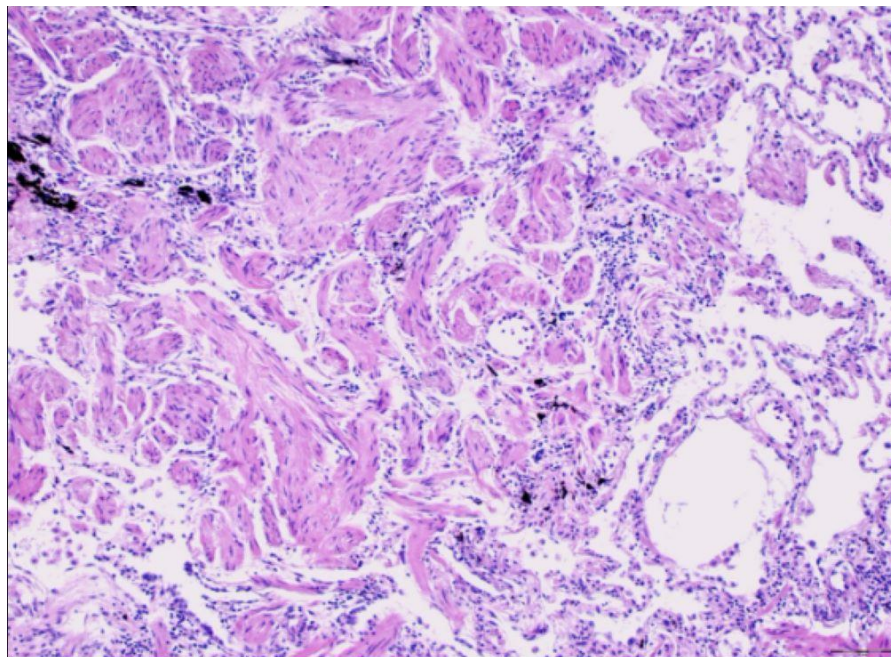


Рис. 2. Пучки гладкомышечных волокон в очагах разрастания фиброзной ткани. Окраска гематоксилином и эозином. X 200.
Fig. 2. Bundles of smooth muscle fibers in the foci of fibrous tissue growth. H&E stain, X 200.

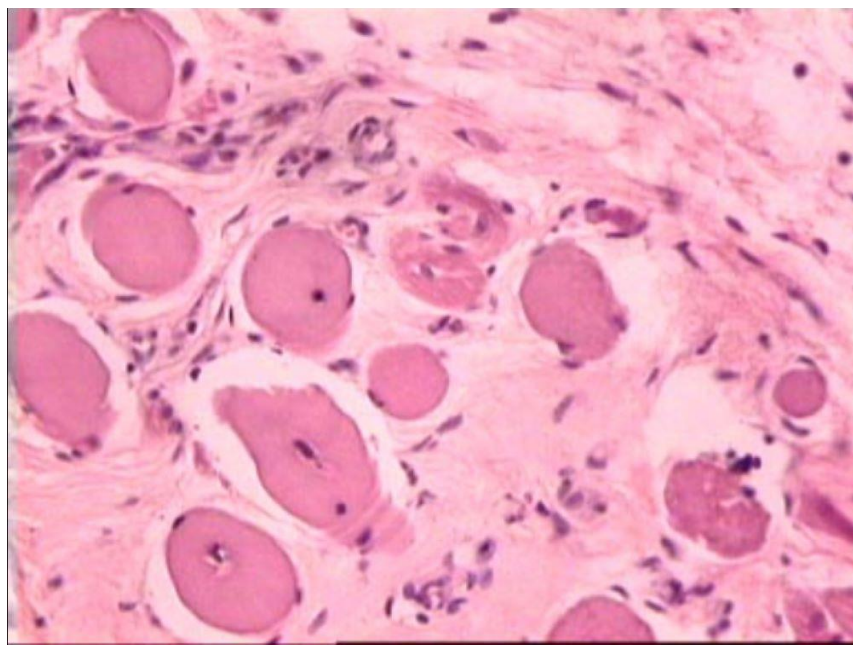


Рис. 3. Гладкомышечные клетки, интенсивно окрашенные в тёмно-розовый цвет, в очагах фиброзной ткани. Окраска гематоксилином и эозином. X 400.
Fig. 3 Smooth muscle fibers, intensely colored in dark pink, in the foci of fibrous tissue. H&E stain, X 400

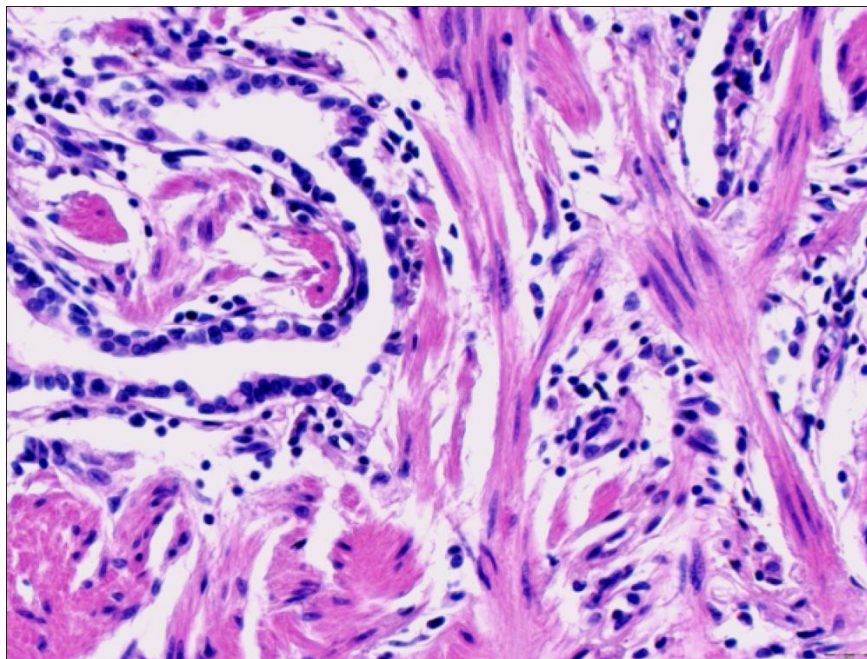


Рис. 4. Пучки разнонаправленных гладкомышечных клеток среди рыхлой неоформленной соединительной ткани с немногочисленными фибробластами. Окраска гематоксилином и эозином. X 400.
Fig. 4. Bundles of smooth muscle cells among loose, unformed connective tissue with few fibroblasts. H&E stain, X 400.

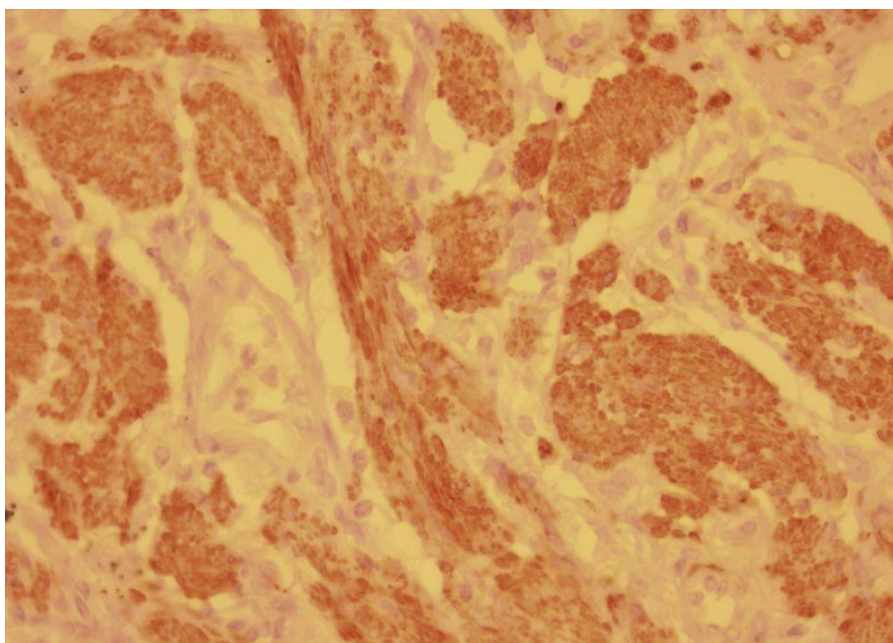


Рис. 5. Иммуногистохимическое выявление SMA. X200.
Fig. 5. Immunohistochemical detection of SMA. X200

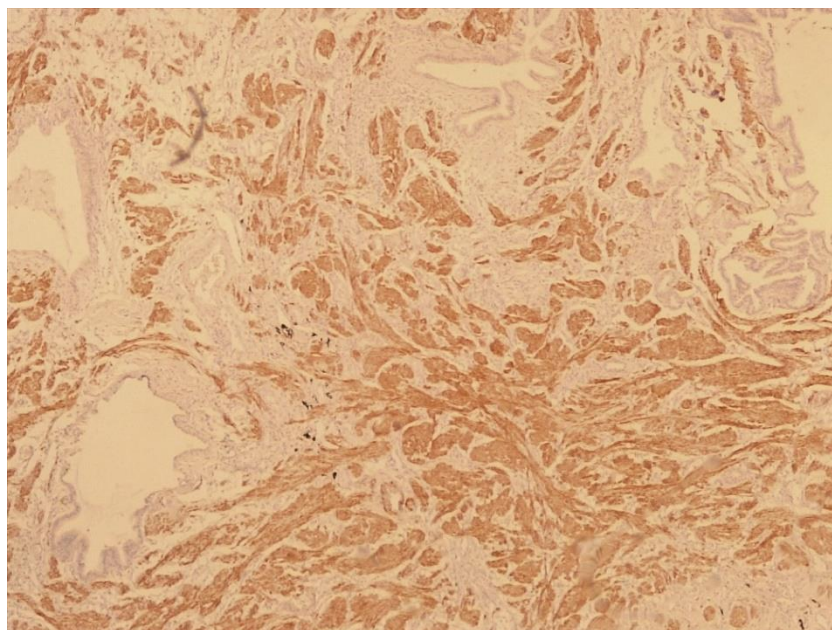


Рис. 6. Иммуногистохимическое выявление Desmin. X50.
Fig. 6. Immunohistochemical detection of Desmin. X50

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Вирхов Р. Морганьи и анатомическая мысль. Речь на 11 Международном мед. конгрессе в Риме. М., 1895. Virchow R. Morgagni and anatomical thought. Speech at the 11th International Medical Congress in Rome. Moscow, 1895. (In Russ.).
2. Bourke J. E., Ammit A. J. et al. Smooth muscle cells. In: Janes SM, Williams A. (eds.). Encyclopedia of respiratory medicine (2nd ed.). 2021; 1: 37-51. DOI:10.1016/B978-0-08-102723-3.00239-0.
3. Хлопин Н. Г. Общебиологические и экспериментальные основы гистологии. — М., «Изд. АН СССР», 1946. Khlopin NG. General biological and experimental foundations of histology. Moscow, 1946. (In Russ.).
4. Максимов А. А. Основы гистологии. Петроград, 1914—1915. Maximov AA. Fundamentals of histology. Petrograd, 1914-1915. (In Russ.).
5. Аничков Н. Н. О морфогенетическом направлении научных исследований в патологии. В кн.: Итоги и пути развития некоторых разделов эксперим. медицины. Л., «Медгиз», 1958. Anichkov NN. On the morphogenetic direction of scientific research in pathology. Leningrad, 1958. (In Russ.).

6. Tsukui T., Sun K. H. et al. Collagen-producing lung cell atlas identifies multiple subsets with distinct localization and relevance to fibrosis. *Nat Commun.* 2020. 11, Art Numb 1920. DOI:10.1038/s41467-020-15647-5
7. Mukhatayev Z., Adilbayeva A. et al. CTHRC1: an emerging hallmark of pathogenic fibroblasts in lung fibrosis. *Cells.* 2024; 13(11):946. DOI:10.3390/cells13110946.
8. Абрикосов А. И. Частная патологическая анатомия. Вып. 3. М., «Медгиз», 1947. Abrikosov AI. Special pathological anatomy. Vol. 3. М., 1947. (In Russ.).
9. Романова Л. К. Дыхательная система. В кн.: Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. М., «Медицина», 1987. Romanova LK. Respiratory system. In: Structural foundations of adaptation and compensation of impaired functions. М., 1987. pp. 263-283. (In Russ.).
10. Чистович Ф. Я. Курс патологической анатомии. Общая часть. - Казань: 1919-1920. Tshistovich FYa. Manual of pathological anatomy. The general part. - Kazan: 1919-1920. (In Russ.).
11. Карев В. Е. Клинические и иммуноморфологические аспекты патогенеза хронических HBV- и HCV-инфекций. Автореф. дисс. доктора мед. наук. Санкт-Петербург, 2016 Karev VE. Clinical and immunomorphological aspects of the pathogenesis of chronic HBV and HCV infections. The autoreferat. Doctor of medical sciences diss. St. Petersburg, 2016. (In Russ.).
12. Серов В. В. Сравнительная морфологическая характеристика хронических вирусных гепатитов В и С. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 1999. - № 1. - С. 36-40 14. Serov V V. Comparative morphological characteristics of chronic viral hepatitis in the Russian Journal of Gastroenterology, hepatology, coloproctology, 1999, No. 1, pp. 36-40. (In Russ.).
13. Одинцова И. А., Березовская Т. И. и др. Телоциты: локализация, структура, функции и значение в патологии. Вестник российской военно-медицинской академии. 2024; 26(3): 437-446. DOI:10.23868/202205001. Odintsova IA., Berezovskaya TI. et al. Telocytes: localization, structure, functions and significance in pathology. Bulletin of the Russian Military Medical Academy, 2024, vol. 26, No. 3, pp. 437-446. (In Russ.). DOI:10.23868/202205001.
14. Vannucchi MG. The telocytes: ten years after their introduction in the scientific literature. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21: 4478. DOI:10.3390/ijms21124478.
15. Lurje I., Gaisa NT. et al. Mechanisms of organ fibrosis: emerging concepts and implications for novel treatment strategies. *Asp. Med.* 2023; 92: 101191. DOI: 10.1016/j.mam.2023.101191.
16. Weaver CH. What are lung toxicities and side effects from treatment? *Cancer Connect.* 2022:2.

17. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. М., «Медицина». 1987. Sarkisov DS. Structural foundations of adaptation and compensation of impaired functions. Moscow, 1987. (In Russ.).
18. Александров В. Я. Специфическое и неспецифическое в реакции клетки на повреждающие воздействия. Тр. ин-та цитол., гистол., эмбриол. 1948; 3, (N 1): 3-82. Alexandrov VYa. Specific and nonspecific in the cell's response to damage. Tr. inst. cytol., histol., embryol. 1948. Vol.3, N 1. pp. 3-82. (In Russ.).
19. Давыдовский И. В. Общая патология человека. 2-е изд. — М., «Медицина», 1969. Davydovsky IV General human pathology. 2nd ed.— Moscow, 1969. (In Russ.).
20. Tomasek JJ., Gabbiani G. et al. Myofibroblasts and mechanoregulation of connective tissue remodeling. Nat Rev Mol Cell Biol. 2002 3 (5):349-63. DOI: 10.1038/nrm809.
21. Гаршин В. Г. Воспалительные разрастания эпителия, их биологическое значение и отношение к проблеме рака, М.-Л., «Медгиз», 1939. Garshin VG. Inflammatory epithelial growths, their biological significance and relation to the problem of cancer, Moscow, 1939. (In Russ.).
22. Бугров С. Н. Нарушения некоторых нереспираторных функций легких в период ожогового шока и острой токсемии и разработка способа их коррекции. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Нижний Новгород, 1999. Bugrov SN. Impairment of certain non-respiratory lungs functions during burn shock and acute toxemia as well as the development of a method for their correction. The autoreferat. Dissertation of the candidate of medical sciences. Nizhny Novgorod, 1999. (In Russ.).

PULMONARY CIRRHOSIS MUSCULARIS, ITS HISTOGENESIS AND BIOLOGICAL SIGNIFICANCE

Dvorakovskaya¹ I. V., Bugrov¹ S. N., Pichurov² A. A., Sklyarova² D. B., Ariel¹ B. M.

Presented in the article are the clinical and x-ray data as well as the outcome of the histological and immuno-histochemical pulmonary examination of the patient aged 54, who was previously operated as regards of the pulmonary cancer and underwent 5 cycles of chemotherapy. Wide-spread fibrosis was identified in course of the microscopic study of the pulmonary biopsy, against the background of such fibrosis there were shown proliferations of the smooth muscle cells typical for the F. Pick's cirrhosis muscularis. Discussed is the histogenesis of the above-mentioned pathology, which allows to comprehend its nature and biological significance. The smooth muscle cells within the fibrotic tissue constitute divergently developed highly specialized contractile type of connective tissue, that, owing to its muscular differentiation, shows the convergent affinity with the muscular structure of other

origins. One deals here with a sort of compensatory adaptive reaction aiming to render the fibrotic cicatrix more malleable, thus facilitating the involvement of lungs in thoracic respiratory excursions. The distinctive differentiation of connective tissue in pulmonary cirrhosis muscularis has the same biological significance as the inflammatory proliferations of epithelium described by Vladimir G. Garshin in 1939.

Key words: lungs, fibrosis, cirrhosis muscularis, histogenesis, biological nature.

Corresponding author: Ivetta V. Dvorakovskaya E-mail: i_dvorakovskaya@mail.ru . For citation: Dvorakovskaya I. V., Bugrov S. N., Pichurov A. A., Sklyarova D. B., Ariel B. M. Pulmonary cirrhosis muscularis, its histogenesis and biological significance Clin. exp. morphology. 2025 (In Russ.). Funding. The study was carried out within the framework of State Assignment FSBI «St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology», St. Petersburg, Russia.

Информация об авторах:

Иветта Владиславовна Двораковская – доктор медицинских наук, советник директора ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России.

Сергей Николаевич Бугров – кандидат медицинских наук, врач-патологоанатом патологоанатомического отделения ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России.

Алексей Александрович Пичуров – кандидат медицинских наук, торакальный хирург отделения хирургического торакального экспертного центра по профилю «Пульмонология» СПб ГБУЗ "ГМПБ №2".

Дарья Борисовна Скларова – кандидат медицинских наук, заведующая амбулаторно-консультативным отделением №2 Экспертного центра по профилю «Пульмонология» СПб ГБУЗ "ГМПБ №2".

Борис Михайлович Ариэль – доктор медицинских наук, профессор, советник директора ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России.

Author information

Ivetta V Dvorakovskaya – Doct. Sci. (Med.) Advisor to the Director of the Federal State Budgetary Institution «SPb NIIF» of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Serge N. Bugrov – Cand. Sci. (Med.), pathologist at the pathoanatomical department of the Federal State Budgetary Institution «SPb NIIF» of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Alex A. Pichurov – Cand. Sci. (Med.), thoracic surgeon of the department of the surgical thoracic expert center for the profile «Pulmonology» of St. Petersburg GBUZ «GMPB №2».

Daria B. Sklyarova – Cand. Sci. (Med.), head of the outpatient advisory department № 2 of the Expert Center for the profile «Pulmonology» of St. Petersburg GBUZ «GMPB №2».

Boris M. Ariel – Doct. Sci. (Med.), Advisor to the Director of the Federal State Budgetary Institution «SPb NIIF» of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Dvorakovskaya I. V. - <https://orcid.org/0000-0002-0333-751X>

Bugrov S. N. - <https://orcid.org/0000-0001-5150-9518>

Pichurov A. A - <https://orcid.org/0000-0003-3117-9229>

Sklyarova D. B. - <https://orcid.org/0000-0001-7052-6903>

Ariel B. M. - <https://orcid.org/0000-0002-7243-8621>

Corresponding author: Ariel B.M. — e-mail: arielboris@rambler.ru

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования – И. В. Двораковская.

Сбор и обработка материала – С. Н. Бугров, А. А. Пичуров, Д. Б. Склера.

Написание текста – Б. М. Ариэль.

Редактирование – И. В. Двораковская, С. Н. Бугров.

Author contributions

Conceived the study and designed the experiment – I. V. Dvorakovskaya

Collected the data and performed the analysis – S. N. Bugrov, A. A. Pichurov, D. B. Sklyarova

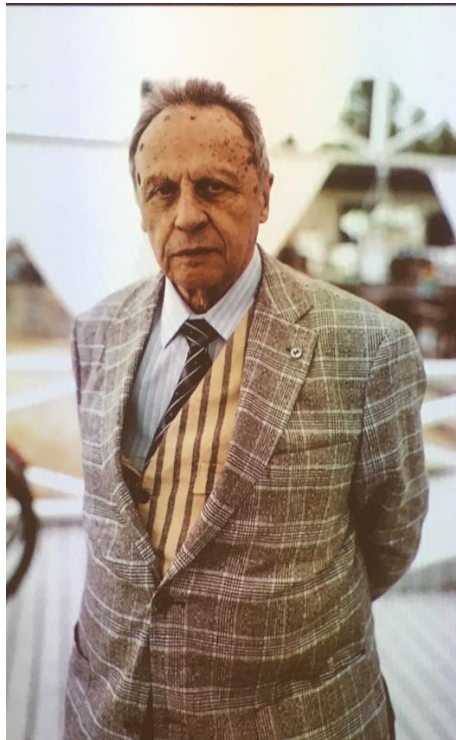
Wrote the paper – B. M. Ariel

Edited the manuscript – I. V. Dvorakovskaya, S. N. Bugrov.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare no conflict of interests.

Коллектив авторов выражает большую благодарность в написании статьи и выражает глубокие соболезнования друзьям и близким преждевременно ушедшего из жизни крупного ученого доктора медицинских наук профессора Бориса Михайловича Ариэля.
The team of authors expresses deep gratitude for the article and expresses deep condolences to the friends and family of the outstanding scientist, Doctor of Medical Sciences, Professor Boris Mikhailovich Ariel, who passed away prematurely.



**Ариэль Борис Михайлович
(11.11.1937-13.09.2025)**

¹ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии Минздрава
России», Санкт-Петербург, Россия

²СПб ГБУЗ "ГМПБ N2, Санкт-Петербург, Россия

¹FSBI «St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology»,
St. Petersburg, Russia

²GBUIZ «GMPB N2», St. Petersburg, Russia

Поступила в редакцию 09.10.2025.