



УДК 616.24-053

А.В. Игнатьева, И.Н. Гаймоленко, Л.М. Баранчугова, А.С. Панченко

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ЛЕГКИХ ПРИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ У ДЕТЕЙ

*Читинская государственная медицинская академия,
672090, ул. Горького, 39а, тел.: 8-(3022)-32-00-85, e-mail: pochta@medakadem.chita.ru, г. Чита*

Резюме

Данное исследование посвящено изучению патоморфологических аспектов бронхолегочной дисплазии у детей раннего возраста. Гистологическая картина легочной ткани изучена у 30 умерших детей с диагностированной бронхолегочной дисплазией и у 10 умерших детей без патологии легких. Проведен анализ патоморфологических изменений в зависимости от формы заболевания. Морфометрическое исследование легочной ткани у недоношенных детей с классической формой свидетельствует об уменьшении длины, ширины альвеол и увеличении альвеолярных промежутков. Структура альвеол у недоношенных детей с новой формой отличается большей длиной и шириной, меньшей толщиной альвеолярной стенки, имеет неправильную форму. Данные результаты могут определять прогноз и выбор терапии у пациентов с бронхолегочной дисплазией.

Ключевые слова: болезни легких, морфология, дети.

A.V. Ignatyeva, I.N. Gaimolenko, L.M. Baranchugova, A.S. Panchenko

LUNGS'S PATHOMORPHOLOGY IN BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA IN CHILDREN

Chita state medical academy, Chita

Summary

The research is devoted to studying pathomorphologic aspects of bronchopulmonary dysplasia in children of early age. The histological picture of pulmonary tissue was studied in 30 children who had died of bronchopulmonary dysplasia and in 10 children who had not died of pulmonary pathology. Research's morphometry of the pulmonary tissue in prematurely born children with the classical form shows alveoli length and width reduction and increase in alveolar intervals. The structure of alveoli in prematurely born children with a new form is marked by increase in length and width and reduction of the alveolar wall thickness it has an irregular form. The results may predict the outcome and help to choose the therapy for the patients with bronchopulmonary dysplasia.

Key words: pulmonary diseases, morphology, children.

В последние десятилетия в нашей стране снижается перинатальная смертность, но отмечается рост заболеваемости младенцев [9]. Наиболее распространенным хроническим заболеванием легких у детей грудного и раннего возраста является бронхолегочная дисплазия (БЛД) [2].

Начинаясь в периоде новорожденности, БЛД часто определяет качество жизни детей грудного и раннего возраста, в ряде случаев приводя к смерти. Смертность

у детей с БЛД, по данным разных авторов, на первом году жизни составляет 10-25% [3], 23-36 % [6].

Несмотря на многочисленные публикации, посвященные механизмам развития, клинике, диагностике, методам лечения, профилактике, патоморфологическим проявлениям БЛД [2, 4, 7, 8, 10], сохраняется научно-практический интерес к данной патологии у детей раннего возраста. В связи с совершенствованием техники респираторной терапии и широким внедрением

ем заместительной терапии сурфактантом, появились новые патофизиологические формы заболевания [5]. В экспериментальных работах на модели данного заболевания проведены морфометрические исследования легочной ткани у животных [1], однако в педиатрической практике таких исследований в доступной литературе не встречается.

Целью исследования явилось изучение морфологической картины бронхолегочной дисплазии у детей в зависимости от формы заболевания.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе Забайкальского краевого патологоанатомического бюро (зав. детским отделением – Е.А. Димова) и Читинской государственной медицинской академии (кафедра гистологии, зав. кафедрой – канд. мед. наук Н.Н. Страмбовская).

В исследование включены данные 40 детей, умерших в возрасте от 1 мес. до 1 г. (в период 2006-2010 гг.). Проведен анализ клинко-анамнестической картины заболевания и гистологических срезов легких умерших детей. Для гистологического исследования производился забор ткани легкого (подвергалась стандартной проводке и заливке в парафин, в виде тонких срезов окрашивалась гематоксилином-эозином). Оценка проводилась при световой микроскопии, окуляр 20, объектив x10 x40 x100 (увеличение в 200, 800 и 2000 раз), изучалось от 10 до 20 полей зрения каждого среза, измерялись размеры альвеол и межальвеолярных промежутков.

Все пациенты были разделены на две группы. В первую (основную) группу вошли 30 умерших детей с диагностированной бронхолегочной дисплазией, которая явилась сопутствующим клинко-морфологическим диагнозом. Причиной смерти детей были заболевания: гидроцефалия – в 25% случаев (10 чел.); некротизирующий энтероколит – в 23% (7 чел.); внутриутробные инфекции неуточненной этиологии с преимущественным поражением ЦНС – в 23% (7 чел.); множественные врожденные пороки развития – в 20% (6 чел.). Критерии включения в основную группу: ИВЛ на первой неделе жизни; терапия кислородом более 21% в возрасте 28 дн. и старше; дыхательная недостаточность, бронхообструктивный синдром в возрасте 28 дн. и старше; специфические рентгенографические изменения.

Во вторую (группу сравнения) вошли 10 детей без заболеваний легких, причиной смерти которых явились в 40% (4 чел.) – синдром внезапной смерти, в 40% (4 чел.) – гидроцефалия, в 20% (2 чел.) – некротизирующий энтероколит.

Критерием исключения из исследования явилось наличие пороков развития дыхательных путей, гемодинамически значимых врожденных пороков сердца, диафрагмальной грыжи и хромосомных аномалий.

Основная группа детей разделена на две подгруппы в зависимости от формы заболевания (согласно принятой рабочей классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей, 2009 г.). В первую подгруппу вошли дети с классической формой БЛД – 17 чел. (57%). Диагноз устанавливался недоношенным детям с РДС новорожденных, находившимся на ИВЛ

с «жесткими параметрами» ($\text{FiO}_2 > 40\%$, высокое PIP) более 3 сут; фиброзом, буллами, вздутием легких на рентгенограмме органов грудной клетки. Вторую подгруппу составили дети с новой формой БЛД – 13 чел. (43%). Данная форма заболевания диагностирована у детей с гестационным возрастом менее 32 нед., с отсутствием ИВЛ с «жесткими параметрами» в анамнезе, у которых применялся эндогенный сурфактант, на рентгенограмме органов грудной клетки выявлялось равномерное затенение («затуманенность»), без вздутия легких.

Сравниваемые подгруппы не имели статистических различий по гестационному возрасту, возрасту смерти, массе тела при рождении и половому составу ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по сроку гестации, массе при рождении и полу ($M \pm SD$)

Признаки	Группа сравнения, n=10	Основная группа, n=30
Гестационный возраст, нед. (min-max)	30,1 $\pm$ 3,8 (26-38)	31,4 $\pm$ 3,4 (26-38)
Возраст смерти, мес. (min-max)	1,9 $\pm$ 1,85 (1,15-4)	2,1 $\pm$ 1,09 (1,2-4)
Масса тела при рождении, г (min-max)	1532,0 $\pm$ 565,2 (660-2562)	1565,1 $\pm$ 597,9 (930-2870)
Доля мальчиков, %	60	50

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием компьютерных программ Statistica 6.0, Microsoft Excel 2010 в соответствии с принципами доказательной медицины (С. Гланц, 1999; О. Реброва, 2002). Исследуемые параметры приведены в виде средних величин со стандартным отклонением ($M \pm SD$). При нормальном распределении рядов данных различия между группами выявлялись при помощи критерия Стьюдента. В случае ненормального распределения вариационного ряда применялись методы непараметрической статистики, для сравнения групп использовался критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведенный анализ анамнестических данных выявил следующие характеристики пациентов. Преждевременные роды на сроке 26-29 нед. выявлены у 15 детей (50%) основной группы и 5 детей (50%) группы сравнения. С массой тела менее 1000 г родились 9 детей (30%) в первой группе и 3 ребенка (30%) во второй группе.

При анализе материнского анамнеза дети в основной группе были рождены от повторной беременности в 87% (26 чел.), в то время как в группе сравнения в 70% случаев беременность была первой. О курении непосредственно до или во время беременности сообщили по три женщины в каждой группе. В обеих группах беременность в 100% случаев протекала на фоне хронической фетоплацентарной недостаточности, в 50% случаев – на фоне анемии и хронического пиелонефрита. Средняя оценка по шкале Апгар статистически не отличалась в первой и второй группах и составила на 1 мин 4,1 $\pm$ 2,1 (1-7) и 5,2 $\pm$ 2,2 (1-8) балла, на 5 мин – 5,7 $\pm$ 1,5 (3-8) и 6,1 $\pm$ 1,8 (4-8) балла соответственно.

Количественная характеристика морфологической картины легочной ткани (M±SD)

Параметры (мкм)	Группа сравнения, n=10	Классическая форма БЛД, n=17	«Новая» форма БЛД, n=13
	1	2	3
Длина альвеолы	116,0±39,7 $p_{1,2}^* = 0,004$	77,4±33,3 $p_{2,3} = 0,005$	135,3±52,8 $p_{1,3} = 0,008$
Ширина альвеолы	75,9±24,7 $p_{1,2} = 0,006$	50,4±23,3 $p_{2,3} = 0,005$	77,2±29,7 $p_{1,3} = 0,009$
Толщина межальвеолярной стенки	30,1±13,4 $p_{1,2} = 0,03$	38,9±13,8 $p_{2,3} = 0,009$	26,2±13,5 $p_{1,3} = 0,03$

Примечание. *р – критерий Манна-Уитни; $p_{1,2}$, $p_{1,3}$, $p_{2,3}$ – достоверность различий между группами.

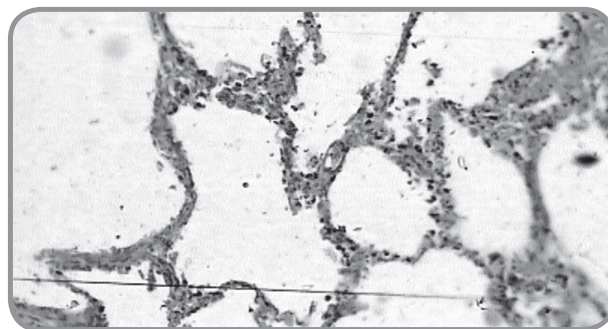


Рис. 2. Морфологическая картина легких при «новой» форме БЛД

Из описания препаратов в патологоанатомическом бюро следовало, что гистологическая картина срезов легких у детей с классической формой характеризовалась: чередованием ателектазов и фиброза с перераздутыми участками, выраженной гладкомышечной гиперплазией дыхательных путей, перибронхиальным фиброзом, гипертрофией гладкой мускулатуры в стенке дыхательных путей и сосудов.

Увеличение выживания глубоко недоношенных детей привело к развитию «постсурфактантной» БЛД, в основе которой лежит не столько фиброз и постнатальное воспаление, сколько задержка развития альвеол. Морфологическая картина характеризовалась нарушенной дифференцировкой паренхимы со сниженным количеством увеличенных в размере «упрощенных» альвеол, небольшим утолщением гладкой мускулатуры дыхательных путей; фиброз септальный и перибронхиальный был менее выражен, чем при классической форме.

У всех детей в основной группе и группе сравнения было проведено измерение размеров альвеол (длина и ширина) и межальвеолярных промежутков (табл. 2). Длина и ширина альвеол при классической форме (рис. 1) меньше в 2 раза, по сравнению с «новой» формой (рис. 2), и в 1,5 раза, чем в группе сравнения: толщина межальвеолярных промежутков в 1,5 раза больше, чем в группе сравнения, и в 2 раза, по сравнению с «новой» формой. При «новой» форме альвеолы длиннее в 1,2 раза, чем в группе сравнения, межальвеолярные промежутки в 1,2 раза меньше. Таким образом, при классической форме происходит уменьшение диаметра альвеол, утолщение межальвеолярных промежутков за счет гипертрофии и гиперплазии гладкой мускулатуры, при «новой» форме альвеолы перерастянуты, межальвеолярные промежутки истончены.

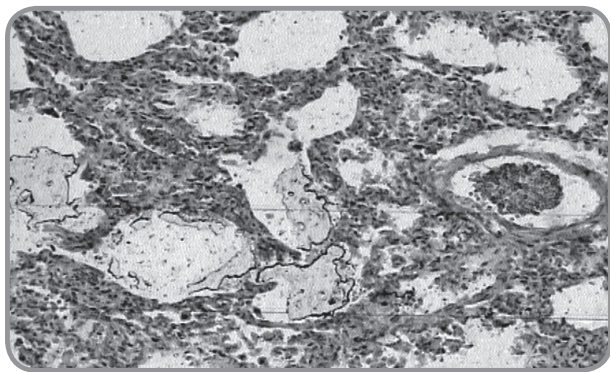


Рис. 1. Морфологическая картина легких при классической форме БЛД

Выводы

1. Гистологическая картина при разных формах БЛД у недоношенных отличается наличием более выраженного распространенного фиброза при классической форме и недоразвитием альвеол с септальным и перибронхиальным фиброзом у детей с новой формой.

2. Морфометрическое исследование легочной ткани у недоношенных детей с классической формой свидетельствует о статистически значимом уменьшении длины, ширины альвеол и увеличении альвеолярных промежутков в сравнении с остальными группами.

3. Структура альвеол у недоношенных детей с новой формой отличается статистически значимой большей длиной и шириной, меньшей толщиной альвеолярной стенки, имеет неправильную форму в отличие от группы сравнения и классической формы.

4. Полученные данные позволяют выявить характерные морфологические характеристики легочной ткани при различных формах бронхолегочной дисплазии у детей. Сопоставление данных параметров с клинической картиной заболевания и различными технологиями лечения может позволить в перспективных исследованиях оценить прогностическую значимость выявленных изменений.

Литература

1. Дука Е.Д., Чергинцев В.И., Ильченко С.И. Патоморфологические и клинические особенности бронхолегочной дисплазии у детей в современных условиях // Таврический медико-биологический вестник. - 2010. - Т. 13, № 4. - С. 47-50.
2. Володин Н.Н., Чучалин А.Г., Геппе Н.А. и др. Бронхолегочная дисплазия: науч.-практ. программа. - М., 2011. - С. 76.

3. Гулямова М.А., Рудницкая С.В., Исмаилова М.А. и др. Респираторный дистресс-синдром у новорожденных: метод. рек. - Ташкент, 2010. - С. 6.
4. Иванов. С.Л. Бронхолегочная дисплазия. Обзор современных подходов // Интенсивная терапия в неонатологии. - 2006. - № 1. - С. 15-26.
5. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей / Российское респираторное общество. - М., 2009. - С. 18.

6. Охотникова Е.Н., Шарикадзе Е.В. Бронхолегочная дисплазия как предиктор формирования хронической патологии органов дыхания у детей // Здоровье ребенка. - Киев, 2009. - № 5. - С. 20.

7. Самохин П.А., Чечеткина Ю.В. Морфологические аспекты бронхолегочной дисплазии: мат-лы V Межрегион. науч.-практ. конф. патологоанатомов Урала и Западной Сибири. - 2001.

Координаты для связи с авторами: Игнатъева Анна Владимировна – ассистент кафедры педиатрии ЧГМА, тел.: +7-(9145)-07-44-56, e-mail: annai78@yandex.ru; Гаймоленко Инесса Никандровна – профессор, доктор мед. наук, зав. кафедрой педиатрии ЧГМА; Баранчугова Лариса Михайловна – доцент кафедры гистологии ЧГМА; Панченко Александра Сергеевна – декан педиатрического факультета, канд. мед. наук, зав. кафедрой пропедевтики детских болезней ЧГМА.



УДК 612.017.11:616.61-002.3:616-053.37

Е.П. Батаева

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И СОДЕРЖАНИЯ СУБКЛАССОВ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ G У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ПОСТСТРЕПТОКОККОВЫМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ, ИМЕЮЩИХ В ГЕНОТИПЕ ПОЛИМОРФИЗМ C589T ГЕНА IL-4

Читинская государственная медицинская академия, 672090, ул. Горького, д. 39а, тел.: 8-(3022)-32-00-85, e-mail: pochta@medakadem.chita.ru, г. Чита

Резюме

Мы обследовали 24 ребенка с острым постстрептококковым гломерулонефритом, у которых определен полиморфизм C589T гена IL-4, а также выявлены содержание IL-4, субклассов иммуноглобулина G (G₁, G₂, G₃, G₄) и отмечены особенности клинического течения заболевания у носителей полиморфизма. Установлено, что полиморфизм C589T гена IL-4 обуславливает повышенный риск развития ОПГН у обладателей генотипа T/T. При ОПГН аллель C589T оказал влияние на степень тяжести заболевания и способствовал высокому риску возникновения осложнений. У детей с ОПГН в начальном периоде наблюдений увеличена концентрация IgG₃, снижено содержание IgG₁. У больных, имеющих в генотипе полиморфизм C589T гена IL-4, концентрация IgG₁, IgG₂ ниже, чем у детей, не имеющих полиморфных аллелей исследуемого гена, и сохраняется таковой в течение всего периода наблюдения.

Ключевые слова: острый постстрептококковый гломерулонефрит у детей, полиморфизм C589T гена IL-4, иммуноглобулины, клинический индекс.

Е.Р. Batayeva

CLINICAL COURSE CHARACTERISTICS AND SUBCLASSES IMMUNOGLOBULIN G CONCENTRATION IN CHILDREN WITH ACUTE POST-STREPTOCOCCAL GLOMERULONEPHRITIS WITH POLYMORPHISM OF GENOTYPE C589T OF IL 4 GENE

Chita state medical academy, Chita City

Summary

We studied 24 children with acute post-streptococcal glomerulonephritis, with polymorphism of IL 4 gene, and concentration of IL-4, subclasses immunoglobulin G (G₁, G₂, G₃, G₄) and particular clinical disease progression in children with polymorphism. In acute post streptococcal glomerulonephritis polymorphism aggravates severity of the disease and risk of its development. It was found out that C589T polymorphism of IL 4 gene increases the risk of development of acute post streptococcal glomerulonephritis in children with genotype T/T. In children with glomerulonephritis C589T polymorphism of IL-4 IgG₃ concentration increased, IgG₁ – decreased. In children with APSG at the beginning of the study there was a higher concentration of IgG₃, lower content of IgG₁. In patients with genotype polymorphism C589T gene IL-4, polymorphism alleles of the studied gene is observed, it remains stable throughout the period of the study.

Key words: acute post streptococcal glomerulonephritis in children, polymorphism C589T of IL-4 gene, immunoglobulins, clinical index.