

Л.В. Беш^{1,2}, О.І. Мацюра², С.А. Томашова¹

Клініко-морфологічний аналіз двох випадків бронхолегеневої дисплазії у дітей раннього віку

¹Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,

²Міська дитяча клінічна лікарня, м. Львів

Ключові слова: бронхолегенева дисплазія, діти раннього віку, клініка, морфологія.

З розвитком технологій виходжування та респіраторної терапії недоношених новонароджених відзначається зростання частоти бронхолегеневої дисплазії, проте даних про клінічний перебіг захворювання у дітей раннього віку обмаль. Аналіз випадків патологоанатомічних досліджень дозволяє детально вивчити морфологічні особливості та пояснити клінічні відхилення, що важливо для кращого розуміння проблеми й подальшого опрацювання шляхів для її розв'язання. Наведено 2 власні клінічні спостереження випадків бронхолегеневої дисплазії у дітей раннього віку з представленням результатів патологоанатомічних досліджень.

Клинико-морфологический анализ двух случаев бронхолегочной дисплазии у детей раннего возраста

Л.В. Беш, О.И. Мацюра, С.А. Томашова

С развитием технологий выхаживания и респираторной терапии недоношенных новорожденных отмечается рост частоты бронхолегочной дисплазии, однако данных о клиническом течении заболевания у детей раннего возраста очень мало. Проведение анализа случаев патологоанатомических исследований позволяет детально изучить морфологические особенности и объяснить соответственно клинические отклонения, что важно для лучшего понимания проблемы и дальнейшей разработки путей для ее решения. Представлены 2 собственных клинических наблюдения случаев бронхолегочной дисплазии у детей раннего возраста с иллюстрациями результатов патологоанатомических исследований.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, дети раннего возраста, клиника, морфология.

Патология. – 2011. – Т.8., №1. – С. 90–92

Clinico-morphological analysis of two cases of bronchopulmonary dysplasia in toddlers

L.V. Besh, O.I. Matsyura, S.A. Tomashova

It is indicated higher frequency of bronchopulmonary pathology with the development of preterm babies nursing technologies and respiratory therapy, but information about clinical course of bronchopulmonary dysplasia in toddlers is deficient. The analysis of pathoanatomical research allows us to learn in details morphological features and explain clinical deviation. It is very important for the understanding of the problem and working out ways to solve it. Two clinical cases of bronchopulmonary dysplasia in toddlers are demonstrated by the authors with illustrations of pathoanatomical research.

Key words: bronchopulmonary dysplasia, toddlers, clinical picture, morphology.

Pathologia. 2011; 8(1): 90–92

За сучасними даними, частота бронхолегеневої дисплазії (БЛД) у дітей протягом останніх років зростає; вона виявляється у 15–38% дітей раннього віку, які народились з масою тіла менше 1500 г і потребували штучної вентиляції легень (ШВЛ) з приводу респіраторного дистрес-синдрому новонародженого (РДСН) [4]. Водночас, є повідомлення про зростання частоти цієї патології у дітей, які померли в неонатальному періоді. Зокрема, за даними А.В. Богданової та співавт. (2006), смертність від БЛД складає 60% [3]. Така ситуація значною мірою зумовлена прогресом медичної науки та практики. Впровадження протягом останніх років сучасних медичних технологій, удосконалення методів інтенсивної терапії дозволили значно підвищити виживання недоношених новонароджених з малою масою тіла [1,2,5]. Разом з тим, на фоні позитивних клінічних ефектів застосування того чи іншого компоненту інтенсивної терапії спостерігається збільшення кількості ускладнень [4,6,8]. Важким ускладненням синдрому дихальних розладів і ШВЛ з високими концентраціями кисню у недоношених дітей є бронхолегенева дисплазія

[6]. З розвитком технологій виходжування та респіраторної терапії недоношених дітей відзначається зростання частоти БЛД одночасно зі зниженням смертності серед дітей. Так, за період з 1975 по 1990 рр. у США смертність дітей з масою менше 1000 г та гестаційним віком менше 30 тижнів знизилась з 45% до 13%, а частота розвитку БЛД зросла з 67% до 75% [6,7].

Саме така статистична картина й актуальність проблематики спонукали до проведення аналізу клінічних випадків БЛД з детальним вивченням морфологічних змін, що, в свою чергу, дозволяє пояснити клінічні відхилення.

Наводимо власні спостереження

Демонстрація клінічного випадку №1

Дитина Г., 4,5 місяців, народилась від III вагітності, II пологів у терміні гестації 26 тижнів з масою 700 г і довжиною тіла 33 см. У матері в анамнезі I викидень та I здорова дитина. Перебіг вагітності ускладнився кольпітом, матковою кровотечею, загрозою переривання, маловоддям. Пологи відбулись шляхом ургентного первинного кесарського розтину з приводу передчасного

відшарування плаценти з матковою кровотечею та дистресу плода. Стан дитини після народження оцінено як важкий (за шкалою Апгар на 1- та 5-й хвилині 3 і 4 бали відповідно). У пологовому залі ШВЛ проводилась мішком та маскою з подальшою інтубацією та переведенням на апаратну ШВЛ.

У віці 2 год дитина поступила у відділення інтенсивної терапії Львівської обласної клінічної лікарні (ЛОКЛ) у дуже важкому стані. У клініці домінували дихальні розлади з потребою в респіраторній терапії, зокрема ШВЛ. Аускультативно в легенях на момент поступлення прослуховувались крепітація та дрібні вологі хрипи. Рентгенологічно виявлено ознаки РДСН II ст. та інфільтративні зміни. Впродовж усього життя стан дитини залишався нестабільним (важким і дуже важким), домінували дихальні розлади, утримувалась постійна залежність від респіраторної терапії (ШВЛ, самостійне дихання під постійним позитивним тиском – СДППТ, оксигенотерапія). Незважаючи на адекватне фармакологічне лікування та респіраторну підтримку, стан дитини не покращувався.

Загалом дитина отримувала ШВЛ – 32 дні 20 год, СДППТ – 112 днів 6 год, оксигенотерапію – 4 дні 4 год.

У пацієнтки сформувалась бронхолегенева дисплазія, важка форма. Імовірно, захворювання розвинулось внаслідок тривалої респіраторної терапії, зокрема штучної вентиляції легень. Перебіг основного захворювання ускладнився розвитком вторинної легеневої гіпертензії, легеневого серця та бронхопневмонії. Прогресуюча серцево-легенева недостатність стала безпосередньою причиною смерті дитини на 5 місяці життя.

Результати патогістологічного дослідження

У трахеї та великих бронхах: сегментарно плоскоклітинна метаплазія епітелію, кістозна гіперплазія залоз із гіперсекрецією слизу. Додатково до цього в трахеї відзначено вогнища некрозу епітелію з реактивним запаленням (гострий трахеїт). Легені місцями нагадують «соти» за рахунок великих порожнин зі склерозованою стінкою. Міжальвеолярні перетинки з фіброзом інтерстицію потовщені (інтерстиційний фіброз). Бронхіолярна метаплазія епітелію альвеолярних ходів та альвеол. Вогнища серозно-фібринозної пневмонії межують з ділянками, де в просвітах альвеол визначається трансудат і/або крововиливи різної давності. В поодиноких альвеолах трапляються гіалінові мембрани з проростанням їх сполучною тканиною (внутрішня фіброплазія), просвіти деяких з них облітеровані. Потовщення стінок бронхіол і дрібних бронхів за рахунок проліферації гладком'язових клітин і/або склерозу з ангіоматозом. У деяких бронхах спостерігається заміщення епітелію на плоский, в бронхіолах – на кубічний. Колоклітинна інфільтрація, набряк і повнокрів'я підслизової основи. Стінки дрібних гілок легеневої артерії потовщені (часом ексцентрично) за рахунок проліферації ендотелію та гладком'язових клітин, що супроводжується звуженням просвіту. У деяких судинах трапляються плексиформні структури. Перивас-

кулярний та субплеврально вогнищевий пневмосклероз. Склероз стромы (рис. 1, 2, кольор. вкладка 4).

Отже, у цьому випадку домінували структурні зміни в інтерстиції легень у вигляді фіброзу міжальвеолярних перетинок, вогнищевого пневмосклерозу і формування «сотової легені», що зумовило виникнення та прогресування вторинної легеневої гіпертензії та легеневого серця у дитини. Ступінь вираженості змін у бронхах різного калібру був меншим, порівняно зі змінами респіраторного відділу легень. Іншими словами, у дитини домінували зміни рестриктивного характеру.

Демонстрація клінічного випадку №2

Дитина К., 4 місяці, народилась від I багатоплідної вагітності (другий з двійні), I пологів у терміні гестації 26 тижнів з масою 650 г і довжиною тіла 31 см. Перебіг вагітності у жінки ускладнений кандидозом статевих органів, артеріальною гіпертензією. Пологи відбулись шляхом ургентного первинного кесарського розтину з приводу прееклампсії важкого ступеня. Перша дитина загинула антенатально. Друга дитина народилась у дуже важкому стані, оцінка за шкалою Апгар на 1- та 5-й хвилинах становила 1 та 3 бали відповідно. У пологовому залі проведено інтубацію та почато ШВЛ.

У віці 1,5 год дитина переведена для подальшого лікування у відділення інтенсивної терапії ЛОКЛ у дуже важкому стані. Об'єктивні та рентгенологічні дані свідчили про РДСН III ст. Ендотрахеально вводили екзогенний сурфактант «Куросурф». У пацієнта також відзначено неврологічні розлади, що виникли на ґрунті перинатального гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС. У віці 3 міс. у дитини відзначено появу бронхоспазму, наростали прояви дихальної недостатності, падала сатурація кисню та утримувалась виражена киснева залежність. Хлопчик прожив 4 міс., з приводу дихальних розладів отримувал постійну респіраторну терапію: ШВЛ – 37 днів 4 год, СДППТ – 44 дні 2 год, оксигенотерапію – 43 дні 12 год.

Отже, від моменту народження стан дитини залишався вкрай важким у зв'язку з дихальними розладами, зумовленими спочатку РДС новонародженого, згодом розвитком важкої БЛД.

Результати патогістологічного дослідження

Легені: дисеміновані дрібні та великі ділянки пневмосклерозу; у всіх досліджуваних фрагментах – вогнищево міжальвеолярні перетинки потовщені за рахунок склерозу, частина таких альвеол вистелена кубічним епітелієм. У просвітах більшості альвеол десквамовані макрофаги (одно- та двоядерні), поодинокі нейтрофіли та блідоєозинофільні зернисті або тяжисті маси (серозна пневмонія). Поруч визначаються групи альвеол, де в просвітах домінують нейтрофіли у поєднанні з тяжистими рожевими масами (гнійно-фібриозна пневмонія). Субплеврально в одному з досліджуваних зрізів – абсцес, поруч – гнійний локальний плеврит. Фокальна емфізема. У зірчастому за формою просвіті бронхів – десквамований епітелій, слиз, скупчення нейтрофілів, що обтурують просвіт (катарально-гнійний обструктив-

ний бронхіт), у кількох бронхах виявлено сегментарну плоскостінну метаплазію епітелію. У просвіті кількох бронхів фрагменти сполучної тканини вкриті кубічним епітелієм (поліпи). Облітерація просвіту окремих бронхіол. Стінки більшості бронхів значно потовщені за рахунок сполучної тканини, гіперплазії гладком'язових клітин та ангіоматозу, поліморфно-клітинного інфільтрату. Міжчасточкові септи розширені, представлені пухкою або волокнистою сполучною тканиною, в якій визначаються лімфангіектазії, подекуди дрібні вогнища круглоклітинної інфільтрації, крововиливи. Стінки дрібних артерій незначно потовщені за рахунок гіперплазії гладком'язових клітин, просвіти їх незначно звужені. Виражене повнокрів'я судин мікро- та макроциркуляторного русла (рис. 3, 4, кольор. вкладка 4).

Отже, у цьому випадку домінувало ураження бронхів різного калібру та бронхіол, що супроводжувалось структурною перебудовою їх стінок і нагадує таку у хворих на бронхіальну астму. Клінічно таке ремоделювання стінок супроводжувалось приступами бронхоспазму. Іншими словами, у дитини переважали зміни обструктивного характеру.

Морфологічне дослідження некропатів легень дітей, які протягом періоду новонародженості та грудного віку потребували респіраторної підтримки, дозволяє стверджувати, що зі збільшенням тривалості респіраторної терапії, зокрема ШВЛ, поглиблюються патологічні зміни в бронхолегеневій системі: в альвеолах, бронхах і бронхіолах на зміну пошкоджень епітелію розвивається пристосувальна реакція у вигляді заміщення його на багаточаровий плоский у трахеї, великих і середніх бронхах, на кубічний епітелій у бронхіолах, альвеолах та альвеолярних ходах або ж його проліферація у бронхах з утворенням подушкоподібних проліфератів, рідше – поліпів. Таке заміщення у відповідь на дію кисню одночасно супроводжується зниженням місцевих захисних реакцій, що маніфестується у вигляді приєднання бронхопневмонії, частота й тяжкість якої зростає зі збільшенням тривалості ШВЛ. У частини дітей переважають зміни інтерстицію легень і порушення дихання

переважно за рестриктивним типом, у інших – в умовах порушення місцевого захисту розвивається і прогресує запалення у стінках бронхів і бронхіол, що в частині випадків супроводжується структурною перебудовою стінки: потовщення за рахунок мононуклеарного інфільтрату з незначною домішкою нейтрофілів, склерозу з ангіоматозом, у дрібних бронхах і бронхіолах з гіперплазією гладком'язових клітин. Клінічно у таких дітей уже на фоні ШВЛ зафіксовано явища бронхообструктивного синдрому.

Окреслена ситуація дозволяє припустити, що тривала респіраторна терапія може призвести до розвитку гіперреактивності бронхів, що клінічно реалізується у вигляді бронхообструкції, механізм розвитку якої схожий на бронхіальну астму.

Література

1. Атаман А.В. Патологическая физиология в вопросах и ответах: Учеб. пособие / Атаман А.В. – К.: Вища шк., 2000. – С. 423–442.
2. Бронхиальная астма у детей / Под ред. С.Ю.Каганова. – М.: Медицина, 1999. – С. 90–105.
3. Овсянников Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия как вариант хронической обструктивной патологии легких у детей / Д.Ю.Овсянников, Л.Г. Кузьменко // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. – 2005. – Вып. 5. – С. 41–56.
4. Овсянников Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия в хронической стадии у детей грудного и раннего возраста / Д.Ю. Овсянников, Л.Г. Кузьменко, Э.Г. Зайцева // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. – 2006. – Вып. 6. – С. 8–15.
5. Сахарчук И.И. Воспалительные заболевания бронхов: дифференциальная диагностика и лечение / И.И. Сахарчук, Р.И. Ильницкий, П.Ф. Дука – К.: Книга плюс, 2005. – С. 43–57.
6. Jobe A.H. Bronchopulmonary Dysplasia / Jobe A.H., E.Bancalari // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2001. – Vol.163, №7. – P. 1723–1729.
7. Roche R. William The Pathology of Bronchial Asthma / Roche R. William // Spencer's Pathology of the Lung. – 1996. – 5th ed. – P. 695–706.
8. Skevaki C. Novel and Controversial Issues in Asthma / Skevaki C. // European Academy of Allergology and Clinical Immunology Newsletter. – 2008. – Issue 14. – P. 14.

Відомості про авторів:

Беш Л.В., д. мед. н., професор каф. педіатрії ЛНМУ ім. Данила Галицького.

Мацюра О.І., лікар-педіатр Комунальної міської дитячої клінічної лікарні м. Львова.

Томашова С.А., к. мед. н., доцент каф. патологічної анатомії та судової медицини ЛНМУ ім. Данила Галицького.

Адреса для листування:

Мацюра Оксана Іванівна. 79059, м. Львів, вул. Пилипа Орлика, 4.

Тел.: (032) 258 75 09.

E-mail: omatsyura@mail.ru

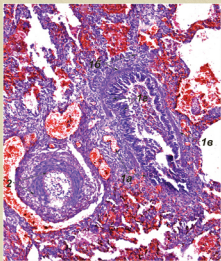


Рис. 1. Ознаки пізньої стадії бронхолегеневої дисплазії: 1 – структурна перебудова стінки бронха: а) склероз та ангіоматоз, б) запальна інфільтрація; в) потовщення шару гладком'язових клітин; а) проліферація епітелію. 2 – потовщення стінки легеневої артерії за рахунок проліферації гладком'язових клітин. Забарвлення – гематоксилін-еозин. 36. ×100.

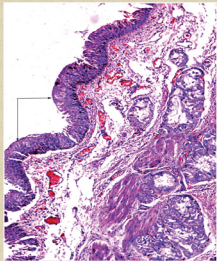


Рис. 2. Плоскоклітинна метаблізія епітелію трахеї та гіперплазія залоз. Забарвлення – гематоксилін-еозин. 36. × 100.

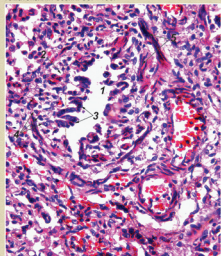


Рис. 3. Зміни у стінці бронхіоли у дитини на пізній стадії БЛД: 1 – звужений просвіт; 2 – потовщення стінки за рахунок підслизового шару; 3 – кубічний покривний епітелій (метаблізія); 4 – мононуклеарна інфільтрація підслизового шару; 5 – потовщені пучки гладком'язових клітин. Забарвлення – гематоксилін-еозин. 36. ×400.

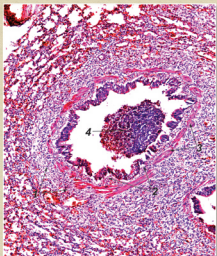


Рис. 4. Структурна перебудова стінки зі значним її потовщенням і звуженням просвіту бронха: 1 – мононуклеарна інфільтрація власної пластинки слизової оболонки; 2 – потовщення підслизової основи за рахунок хронічного запалення і склерозу та ангіоматозу; 3 – потовщення м'язової пластинки слизової оболонки; 4 – гнійний ексудат у просвіті. Забарвлення – гематоксилін-еозин. 36. ×100.

(Рис. 1–4 до статті Л.В. Беш, О.І. Мацюри, С.А. Томашової «Клініко-морфологічний аналіз двох випадків бронхолегеневої дисплазії у дітей раннього віку», с. 90–92)