

СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ С ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

С.В. Старевская^{1,2}, *М.М. Голобородько*¹, *О.В. Берлева*¹, *С.В. Барашкова*¹, *И.Ю. Мельникова*³,
*В.Ю. Детков*¹, *В.П. Молодцова*²

¹ Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения
Детская городская больница №19 им. К.А. Раухфуса, г. Санкт-Петербург, Россия

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика
И.П. Павлова, Научно-исследовательский институт пульмонологии, г. Санкт-Петербург, Россия

³ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова,
г. Санкт-Петербург, Россия

Обследованы 42 ребенка с заболеваниями органов дыхания, осложненными дыхательной недостаточностью для определения характера воспалительных изменений трахеобронхиального дерева (ТБД) и состояния мукоцилиарной системы. У детей с острыми заболеваниями органов дыхания чаще выявляется нейтрофильное воспаление слизистой ТБД, у детей с хроническими заболеваниями легких чаще отмечалось лимфоцитарно-эозинофильное воспаление слизистой ТБД, выраженная метаплазия и дистрофия мерцательного эпителия. У 10% детей выявлены первичные двигательные нарушения мукоцилиарного аппарата (полное отсутствие подвижности ресничек).

Ключевые слова: дети, дыхательная недостаточность, бронхоскопия, морфологические изменения, мукоцилиарная система.

Актуальность

Органы дыхания, являясь своеобразным биологическим фильтром, обеспечивают поступление в организм кислорода, необходимого для получения энергии и предохраняют от повреждающего воздействия различных патогенных эндогенных и экзогенных факторов [1, 2, 3, 4–6]. Очищение органов дыхания обеспечивается за счет работы мукоцилиарной системы, кашлевого и чихательного рефлексов, а также функциональной активности альвеолярных макрофагов [7–9]. Мукоцилиарная система (МЦС) является важной составной частью врожденной защитной системы респираторного тракта, это неспецифический механизм, осуществляющий местную защиту слизистой оболочки органов дыхания от внешних воздействий, включая инфекцию. Основными звеньями МЦС являются реснитчатый аппарат бронхов, перилиарный слой секрета и собственно слизь, эффективность взаимодействия которых определяется мукоцилиарным клиренсом (МЦК). Аппарат МЦК состоит из реснитчатых клеток, непосредственно ресничек, и их эффективное колебание (нормальная мукоцилиарная активность) обеспечивает проксимальное движение слизи [10, 11–13].

Изучение МЦС, ее очистительной функции началось в первые десятилетия XX века, причем приоритет в известной степени принадлежал российским ученым, в частности, В.И. Кобылянскому [10]. Большая часть научных работ посвящена осо-

бенностям МЦС при бронхолегочных заболеваниях у взрослых [14–19]. У детей эта проблема изучена недостаточно и не всегда привлекает должное внимание исследователей и клиницистов. Неблагоприятная экологическая ситуация, воздействие кислородных радикалов, баротравма, инфекция, курение (как пассивное, так и активное) оказывают отрицательное влияние на состояние МЦК. Дисфункция МЦС является характерной чертой хронических заболеваний респираторного тракта, а нарушение МЦК – одно из ведущих звеньев в патогенезе многих бронхолегочных заболеваний, и в ряде случаев является причиной дыхательной недостаточности [1, 20]. Ранняя диагностика различных форм дыхательной недостаточности с целью эффективной коррекции газообмена является важной задачей в лечении заболеваний респираторного тракта у детей.

Диагностическая бронхоскопия при заболеваниях легких зарекомендовала себя информативным методом исследования, обеспечивающим возможность оценить состояние трахеобронхиального дерева и выраженность воспалительных изменений слизистой, выявить обструктивные нарушения в трахее и бронхах, признаки мукостаза и другие патологические состояния. Применение современных морфофункциональных методик позволяет достоверно оценить функциональную активность и морфологическую состоятельность цилиарного аппарата.

Понимание механизмов развития мукоцилиарной недостаточности (МЦН) и индивидуальный подход к пациенту позволит выбрать правильную лечебную тактику при заболеваниях органов дыхания.

Цель исследования: выявить характер воспалительных изменений трахеобронхиального дерева и состояние мукоцилиарной системы у детей с заболеваниями органов дыхания, осложненными дыхательной недостаточностью.

Материалы и методы

С 2012 года детям с подозрениями на нарушение мукоцилиарного клиренса в отделении пульмонологии СПбГБУЗ ДГБ № 19 им. К.А. Раухфуса совместно с отделением патоморфологии начато проведение цитоморфометрии и изучение двигательных нарушений цилиарного аппарата с помощью браш-биопсии слизистой бронхов при проведении диагностической бронхоскопии и/или слизистой носа в первые 5–15 минут после забора материала в мазках, и цитологическое исследование клеточного материала в мазках, приготовленных после центрифугирования методом жидкостной цитологии и окрашенных гематоксилином Гарриса по Паппаниколу, эозином-метиленовым синим по Май-Грюнвальду, по Грамму и по Цилю-Нильсону. Для проведения эндобронхиальной браш-биопсии использовались одноразовые цитологические щетки фирмы OLYMPUS BS-202D-2010. Браш-биоптаты слизистой бронхов и носа исследовались методом прижизненной телевизионной микроскопии (цветная цифровая камера RGB ММС-31С12-М-ММ, 1/2» proscan, 2048x1536 с ПК и ПО ММС ММ) и проведением морфометрии с помощью высокоразрешающего микроскопа и специально созданной компьютерной программы. В нативном материале проводилась морфометрия ресничек (длина реснички, её форма) и изучались двигательные нарушения (синхронность движения, средняя частота и продолжительность двигательной активности). Оценивались метаплазия бронхиального эпителия, дистрофические изменения и характер воспаления. При выраженных морфометрических изменениях и двигательных нарушениях проводилась электронная микроскопия материала в Лаборатории структурной и функциональной протеомики ФГБУ «НИИ гриппа» МЗСР РФ, Санкт-Петербург.

Обследованы 42 ребенка разных возрастных групп (с 2 до 18 лет). Средний возраст детей – 13 лет (+/- 2,5 года). Из них страдали хронической бронхолегочной патологией, осложненной

ДН, 24 ребенка (бронхиальная астма тяжелого течения, облитерирующий бронхолит, первичная цилиарная недостаточность?, синдром Картагенера, хронические бронхиты на фоне врожденных пороков развития органов дыхания, муковисцидоз, нейроэндокринная гиперплазия младенцев, бронхоэктазы и др.). 18 детей были обследованы при острых заболеваниях (рецидивирующий бронхит, острый бронхит и бронхолит, осложненный ателектазами, пневмония затяжного осложненного течения).

Оценивались характер и выраженность воспалительных изменений слизистой (лимфоцитарное, нейтрофильное, эозинофильное), изменения мерцательного эпителия (метаплазия и дистрофия), также проводилась морфометрия и оценивалось количество ресничек, проводилось изучение двигательных нарушений и степень их выраженности.

В связи с небольшим количеством исследований статистически достоверных различий получено не было, поэтому для определения значимости клинического признака проводился логистический регрессионный анализ с определением показателя Odds ratio (OR).

Результаты и их обсуждение

1. Характер воспаления слизистой ТБД и степень его выраженности.

Наиболее часто воспаление в дыхательных путях у детей исследуемой группы было нейтрофильным, оно отсутствовало только у 16% пациентов. Значительно выраженное нейтрофильное воспаление слизистой трахеобронхиального дерева характерно для детей, страдающих острыми заболеваниями. У детей с хроническими заболеваниями чаще встречалось умеренно выраженное нейтрофильное воспаление. Анализируя наличие лимфоцитарного воспаления слизистой ТБД необходимо отметить, что у трети больных (31%) оно отсутствовало. У больных детей с хронической патологией выраженное лимфоцитарное воспаление выявлялось в 2,5 раза чаще, чем у пациентов с острыми заболеваниями. Эозинофильное воспаление чаще отмечалось у детей с хроническими заболеваниями и было умеренно выраженным (OR=4,5) (табл. 1).

2. Цитоморфометрическая оценка состояния мерцательного эпителия.

Продолжая морфологическую оценку состояния слизистой ТБД, особое внимание было уделено состоянию мерцательного эпителия: наличию и выраженности метаплазии и дистро-

Характер воспаления слизистой трахеобронхиального дерева и степень его выраженности

| Характер воспаления и его выраженность | Острое заболевание | | Хроническое заболевание | | Всего детей | | OR |
|--|--------------------|--------|-------------------------|--------|-------------|------|-----|
| | 18 детей | % | 24 ребенка | 57,14% | 42 | % | |
| Лимфоцитарное: | | | | | | | |
| Отсутствует | 5 | 38,46% | 8 | 61,54% | 13 | 31% | |
| Умеренно выраженное | 10 | 55,56% | 8 | 44,44% | 18 | 43% | |
| Выраженное | 3 | 27,27% | 8 | 72,73% | 11 | 26% | 2,5 |
| Нейтрофильное: | | | | | | | |
| Отсутствует | 4 | 57,14% | 3 | 42,86% | 7 | 16,6 | |
| Умеренно выраженное | 5 | 29,41% | 12 | 70,59% | 17 | 40,5 | |
| Выраженное | 5 | 41,67% | 7 | 58,33% | 12 | 28,5 | |
| Значительно выраженное | 4 | 66,67% | 2 | 33,33% | 6 | 14,4 | |
| Эозинофильное: | | | | | | | |
| Отсутствует | 15 | 46,88% | 17 | 53,13% | 32 | 76% | |
| Умеренно выраженное | 1 | 16,67% | 5 | 83,33% | 6 | 14% | 4,5 |
| Выраженное | 2 | 50,00% | 2 | 50,00% | 4 | 10% | |

фических изменений. В общей группе больных метаплазия бронхиального эпителия отмечалась у 30% больных. При этом умеренно выраженная метаплазия выявлялась в 2 раза чаще, а выраженная – в 5 раз чаще у детей хроническими заболеваниями. Значительно выраженные дистрофические изменения бронхиального эпителия также отмечались у детей с хронической патологией (OR=1,7) (рис. 1, 2).

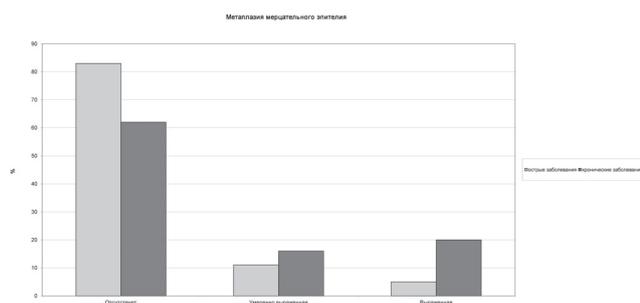


Рис. 1. Выраженность метаплазии мерцательного эпителия у обследованных детей

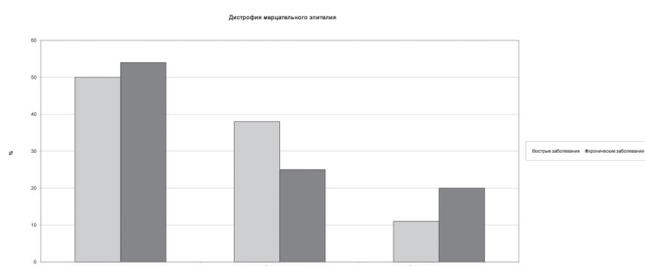


Рис. 2. Выраженность дистрофии мерцательного эпителия у обследованных детей

3. Патология цилиарного аппарата.

Методом прижизненной телевизионной микроскопии (цветная цифровая камера RGB ММС-31С12-М-ММ, 1/2» proscan, 2048x1536 с ПК и ПО ММС ММ) и проведением морфометрии с помощью высокоразрешающего микроскопа и специально созданной компьютерной программы в нативном материале проводилась морфометрия ресничек (длина реснички, её форма) и изучались двигательные нарушения (синхронность движения, средняя частота и продолжительность двигательной активности). Морфология ресничек в большинстве исследований была неизменной (79%). Несколько чаще реснички были укороченными у детей с острыми заболеваниями. Уменьшенное количество ресничек на мерцательном эпителии чаще отмечалось у детей с хроническими заболеваниями. Неизменное количество ресничек было у половины детей исследуемой группы. При оценке двигательных нарушений цилиарного аппарата было выявлено, что моторные нарушения отмечались у 40% детей. Выраженные двигательные нарушения чаще отмечались у детей с острой патологией, вероятнее всего, вторичного характера.

В ходе исследования выраженные двигательные нарушения цилиарного аппарата были выявлены у 5 детей, у 4 из них движения ресничек отсутствовали. У одного ребенка реснички на мерцательном эпителии ТБД были укорочен-

ными, у трех детей количество ресничек было сниженным. Всем детям для подтверждения первичной цилиарной дискинезии была проведена электронная микроскопия цитологического материала. У четверых из них была подтверждена первичная цилиарная недостаточность, у двух из них диагноз подтвержден генетическими исследованиями. Трем детям из этой группы генетический скрининг не проводился по субъективным причинам (отказ родителей) (рис. 3).

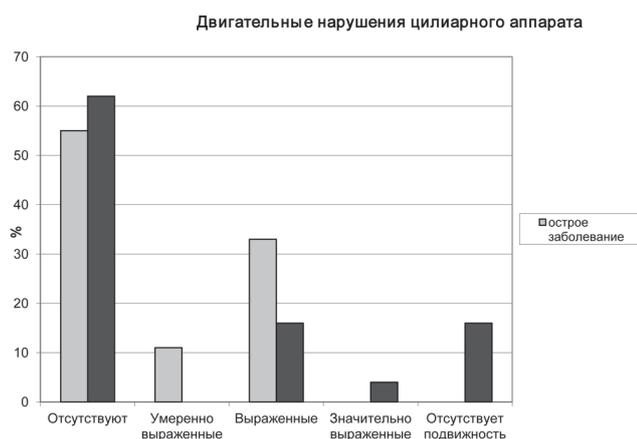


Рис. 3. Двигательные нарушения цилиарного аппарата у детей исследуемой группы

Выводы:

1. Анализируя результаты проведенного исследования необходимо отметить, что у всех детей с острыми заболеваниями органов дыхания, осложненных ДН, присутствовали дистрофические изменения цилиарного аппарата, чаще выявлялось нейтрофильное воспаление слизистой ТБД и у половины этих пациентов отмечались вторичные двигательные нарушения и снижение количества ресничек. Метаплазия мерцательного эпителия и морфологические изменения цилиарного аппарата для детей с острой патологией нехарактерны.

2. При хронических заболеваниях легких, осложненных ДН, чаще отмечалось лимфоцитарно-эозинофильное воспаление слизистой ТБД с выраженной метаплазией и дистрофией мерцательного эпителия.

3. Нарушение работы цилиарного аппарата в общей группе выражено незначительно, однако у 5 детей (10%) с хронической патологией диагностирована первичная цилиарная недостаточность – полное отсутствие подвижности ресничек.

Литература:

1. Авдеев, С.Н. Дыхательная недостаточность: определение, классификация, подходы к

диагностике и терапии. Респираторная медицина / под ред. А. Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 2. С. 658–668.

2. Бронхолегочная дисплазия у детей. Научно-практическая программа // Педиатрия (журнал им. Г.Н.Сперанского). – приложение № 1 – 2013. – Т. 92. – № 4.

3. Лев, Н.С. Интерстициальные болезни легких у детей / Н.С. Лев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – № 5. – С. 28–35.

4. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения / под ред. Ю.Л. Мизерницкого, А.Д. Царегородцева М. – М.: – ИД «Медпрактика-М», 2013. – 256 с.

5. Таточенко, В.К. Болезни органов дыхания у детей. Практическое руководство / В.К. Таточенко. – М.: ПедиатрЪ, 2012. – 479 с.

6. Чернеховская Н.Е. Неотложная эндоскопия в педиатрии / Н.Е. Чернеховская, П.Л. Щербаков, А.Ф. Дронов. – М: МЕДпресс-информ, 2014. – 213 с.

7. Диспергационный транспорт бронхоальвеолярного содержимого и его клиническое значение / В.А. Добрых [и др.] // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2006. – № 3. – С. 53–55.

8. Изучение функции реснитчатого эпителия у больных с муковисцидозом и хронической обструктивной болезнью легких / Т.Е. Гембицкая [и др.] // Пульмонология. – 2001. – № 3. – С. 53–56.

9. Кобылянский В.И. Мукоцилиарная система: фундаментальные и прикладные аспекты: научно-практическое руководство / В.И. Кобылянский. – М.: БИНОМ, 2008. 415 с.

10. Кобылянский В.И. Окунева Е.Ю. Коррекция мукоцилиарной недостаточности: возможности и перспективы / В.И. Кобылянский, Е.Ю. Окунева // Терапевтический архив. – 2006. – № 3. – С. 74–84.

11. Озерская И.В. Мукоцилиарная система респираторного тракта при бронхиальной астме и аллергическом рините / И.В. Озерская, Н.А. Геппе, У.С. Малявина // Лечащий врач. – 2011. – № 9. – С. 17–20.

12. Одиреев А.Н. Клинико-морфофункциональные особенности мукоцилиарной системы у больных бронхиальной астмой при базисной противовоспалительной терапии / автореферат к дисс. к.м.н., – Благовещенск, 2004. – 147 с.

13. Одиреев А.Н. Роль мукоцилиарной недостаточности в контроле течения бронхиальной астмы / автореферат к дисс. д.м.н., Барнаул, 2010. – 296 с.

14. De Blic J., Marchac V., Scheinmann P. Complications of flexible bronchoscopy in children; prospective study of 1,328 procedures. // *Europ Respir J.* – 2002. – V 20 Issue (5). – P. 1271–1276.
15. Hilman B.C., Amaro-Galvez R. Diagnosis of and treatment of Interstitial lung disease in children. // *Rediat Res Rev/* – 2004. – 5. – 2. – P. 101–107.
16. Mall M.A. Role of cilia, mucus and airway surface liquid in mucociliary dysfunction; lessons from mouse models // *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* – 2008. – Mar. - 21(1). – P. 13–24.
17. Najada A.S., Dahabreh M.M. Bronchoscopy findings in children with recurrent and chronic stridor // *J. Bronchol. Intervent. Pulmonol.* – 2011. – Vol. 18/ – N 1. – P. 42-47.
18. Shankar G., Kothari P., Sarda D., Kulkarni B., Kalgutkar A. Pneumonectomy in a child with congenital bronchiectasis: A case report and review of literature // *Annals of Thoracic Medicine.* – 2006. – 1. – 2. P. 81–83.
19. Stannard W., O'Callaghan C. Ciliary function and the role of cilia in clearance // *J Aerosol Med.* – 2006. – Spring. - 19 (1). P. 110–115.
20. Муковисцидоз. Современные достижения и актуальные проблемы. Методические рекомендации. / Н.И. Капранов [и др.]; под ред. Н.И. Капранова, Н.Ю. Каширской. – М. : Медико-генетический научный центр РАМН, 2011. – 92 с.

Е. Левшина

E-mail: bigushkina@rambler.ru

Старевская С.В., Голобородко М.М., Берлева О.В., Барашкова С.В., Мельникова И.Ю., Детков В.Ю., Молодцова В.П. Состояние слизистой респираторного тракта у детей с дыхательной недостаточностью // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.* – 2015. – Том 7, № 1. – С. 88–92.

CONDITION OF RESPIRATORY MUCOSA AT CHILDREN WITH RESPIRATORY DISTRESS

S. Starevskaya^{1,2}, M. Goloborodko¹, O. Berleva¹, S. Barashkova¹, I. Melnikova³, V. Detkov¹, V. Molodtsova²

¹ St.Petersburg State Health Institution Children's Municipal Hospital
№19 after K.A. Rauhfus, St. Petersburg, Russia

² Pavlov First St.Petersburg State Medical University,
Pulmonology Scientific Research Institute, St.Petersburg, Russia

³ North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

42 children with the diseases of respiratory organs complicated by respiratory failure have been examined to determine the nature of inflammatory changes of a tracheobronchial tree and a condition of mucociliary system. At children with acute diseases of respiratory organs the neutrophilic inflammation of tracheobronchial tree mucous has been revealed more often, at children with chronic diseases of lungs has been more often noted lymphocytic eosinophilic an inflammation of tracheobronchial tree mucous, obvious thaumatropy and dystrophy of ciliate epithelium. At 10% of children primary motor disturbance of the mucociliary system (total immobility of cilia) has been revealed.

Keywords: children, respiratory failure, bronchoscopy, structural changes, mucociliary system.

Authors

Levshina E.

E-mail: bigushkina@rambler.ru

Starevskaya S., Goloborodko M., Berleva O., Barashkova S., Melnikova I., Detkov V., Molodtsova V. Condition of respiratory mucosa at children with respiratory distress // *Herald of the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov.* – 2015. – Vol. 7, № 1. – P. 88–92.