

УДК 616.233/.24-007.17:616.22-018.25-07-053.37

*Г.С. Сенаторова, І.В. Сорокіна, О.М. Ольховська, Є.С. Ольховський  
Харківський національний медичний університет*

## СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ГОРТАНІ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ

Вивчено морфологічний стан слизової оболонки гортані у дітей з бронхолегеневою диспласією. Виявлені морфологічні зміни можуть сприяти швидкому проникненню патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів і призводити до частих гострих запалень не тільки в носоглотці, але й у нижче розташованих відділах бронхолегеневої системи. Аномалії слизової оболонки гортані можуть бути предиктором подальшого формування склеротичних змін.

**Ключові слова:** слизова гортані, морфологія, бронхолегенева диспласія, діти.

Запальні захворювання верхніх дихальних шляхів є однією з найпоширеніших патологій у дітей [1, 2]. Важливу роль у розвитку, перебігу і виходах захворювань органів верхніх дихальних шляхів відіграють погіршення екологічної ситуації і спадкові чинники. Нерідко за рецидивуючою інфекцією дихальних шляхів, повторними бронхітами та/або пневмоніями, хронічними неспецифічними захворюваннями легень маскуються вроджені і спадкові захворювання органів дихання, які можуть становити до 4,6 % [3, 4]. Завдяки удосконаленню надання медичної допомоги недоношеним новонародженим, зростає кількість дітей з низькою масою тіла, що народжуються живими, а отже, збільшується частота бронхолегеневої патології, до якої відноситься бронхолегенева диспласія (БЛД) [5, 6]. БЛД є хронічним захворюванням легенів, найбільш характерним для глибоко недоношених новонароджених дітей, які перебувають на штучній вентиляції легенів. Виявлено гестаційну залежність розвитку цієї патології. БЛД розвивалася у 4 % новонароджених з гестаційним віком понад 30 тижнів, у 38 % – 28–30 тижнів, у всіх новонароджених з гестаційним віком менше 28 тижнів вагітності. Неадекватна терапія таких недоношених може також в подальшому сприяти формуванню хронічної патології з боку верхніх дихальних шляхів, впливати на соціальну адаптацію цих дітей [7].

Причиною розвитку патології верхніх дихальних шляхів і чинником, що сприяє затяжному і тяжкому перебігу запального процесу,

можуть бути мікроструктурні зміни війок, що поєднуються з недостатністю синтезу в них АТФ, патоморфологічні зміни слизової верхніх дихальних шляхів з формуванням локального імунодефіцитного стану. Такі зміни можуть призводити до тяжких порушень очищувальної функції всього респіраторного тракту, включаючи верхні дихальні шляхи, а також порожнину середнього вуха, слухову трубу і додаткові пазухи носа. Верхні відділи дихальних шляхів є першим захисним бар'єром, несуть особливо високе мікробне навантаження, тому що вони анатомічно пристосовані для осадження бактерій із вдихуваного повітря [8, 9]. Внаслідок анатомо-фізіологічних особливостей верхніх дихальних шляхів дітей раннього віку запальний процес може швидко поширюватися донизу, призводячи до розвитку бронхіту, бронхіоліту або пневмонії. Тому визначення морфологічних змін, які виникають у слизових оболонках верхніх дихальних шляхів у дітей раннього віку з БЛД, є актуальною проблемою педіатрії.

Мета роботи – вивчення морфологічних змін слизових оболонок гортані дітей з БЛД.

**Матеріал і методи.** Обстежено 43 дитини віком 1 міс – 2 роки, які знаходились на лікуванні в обласних дитячих клінічних лікарнях м. Харкова з діагнозом гострий бронхіт тяжкого ступеня. Основну групу склали 23 дитини, у яких гострий бронхіт перебігав на фоні діагностованої БЛД, середній вік –  $(14,74 \pm 3,45)$  міс. До групи контролю увійшло 20 дітей без будь-якої патології з боку дихальних шляхів

© Г.С. Сенаторова, І.В. Сорокіна, О.М. Ольховська, Є.С. Ольховський, 2015

віком ( $16,66 \pm 4,36$ ) міс. Групи були однорідні за віком і статтю ( $p \geq 0,05$ ). У всіх дітей захворювання закінчилось повним одужанням. Одночасно з проведенням загальноприйнятих методів дослідження проводили морфологічне дослідження слизової оболонки гортані.

Перед проведенням біопсії батькам дитини роз'яснювали мету проведення обстеження і отримували письмову згоду щодо її проведення. Будь-яких ускладнень після проведення маніпуляції виявлено не було. Біоптати слизової оболонки гортані після фіксації у 10%-вому нейтральному формаліні заливали в целоїдин-парафін, після спиртової проводки виготовляли зрізи товщиною 5–6 мкм. Зрізи забарвлювали гістологічними методами: гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за Ван Гізоном і Малорі (Р. Лилли) [10]. Препарати досліджували за допомогою мікроскопа Olympus BX-41 (Японія). Імуногістохімічне дослідження проводили на парафінових зрізах прямим методом Кунса за методикою М. Vroman [11]. Колагени типували моноклональними антитілами (МКА) до колагенів III і IV типів (Novocastra Laboratories Ltd.). Оптичну щільність імунофлюоресценції колагенів і ендотелію визначали за методом Г.І. Губіної-Вакулік зі співавт. [12] за допомогою мікроскопа Axioskop 40 (ФРН) і програмного забезпечення Biostat.exe. Отримані дані статистично обробили.

**Результати та їх обговорення.** При мікроскопічному дослідженні біоптатів групи контролю слизова оболонка була представлена власною пластинкою слизової і епітелієм, розташованим на базальній мембрані. Власна пластинка слизової оболонки складалася з пухкої волокнистої сполучної тканини, у складі якої виявлялися численні еластичні і колагенові волокна. При забарвленні пікрофуксином за Ван Гізоном волокнисті структури набувають різних відтінків червоного кольору. У складі волокнистих структур при імуногістохімічному дослідженні було виявлено інтерстиціальний колаген III типу, який в нормі міститься у слизових оболонках. Показник оптичної щільності імунофлюоресценції цього колагену дорівнював ( $2,211 \pm 0,04$ ) ум. од.

Епітелій, що покриває слизову оболонку гортані, був багаторядний циліндричний війчастий з невеликою кількістю келихоподібних клітин, що є фізіологічною нормою [13] (рис. 1).

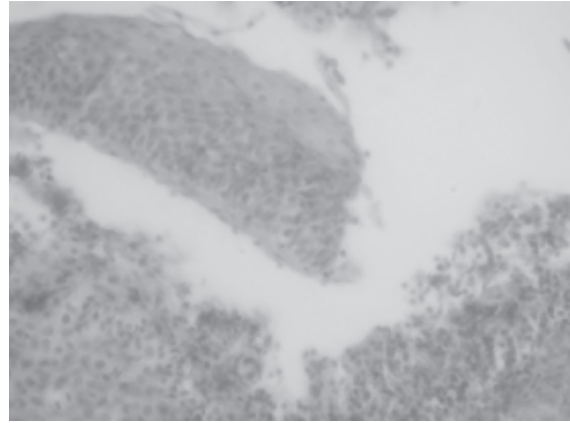


Рис. 1. Багаторядний циліндричний війчастий епітелій з невеликою кількістю келихоподібних клітин в слизовій гортані.

Спостереження групи контролю.  
Забарвлення гематоксиліном і еозином,  $\times 400$

Келихоподібні клітини мали слабо еозинофільну цитоплазму, ядро помірно базофільне, сплюснене, розташоване у вузькій частині клітини. Війчасті епітеліоцити мали війки, які становлять цитоплазматичні вирости висотою близько 3–5 мкм. Як відомо, келихоподібні клітини є одноклітинними слизовими залозами, які помірно звожують в нормі вільну поверхню епітелію. Епітелій розташований на тонкій базальній мембрані, яка містить колаген IV типу. Показник оптичної щільності імунофлюоресценції цього колагену дорівнює ( $0,153 \pm 0,016$ ) ум. од. Відомо, що колаген IV типу є основним компонентом епітеліальних і судинних базальних мембран в нормі. Саме завдяки колагену IV типу базальні мембрани характеризуються механічною стабільністю та є нерозчинними [14].

В біоптатах слизової оболонки хворих з БЛД виявлено як власну пластинку слизової, так і епітеліальний покрив, розташований на базальній мембрані. При гістологічному дослідженні не виявлялися суттєві особливості у власній пластинці слизової оболонки. Як і в контрольній групі, вона складалася з пухкої волокнистої сполучної тканини, містила численні еластичні і колагенові волокна. Забарвлення препаратів пікрофуксином за Ван Гізоном виявило в волокнистих структурах різні відтінки червоного кольору. Імуногістохімічне дослідження з моноклональними антитілами до колагену III типу виявило достовірне збільшення показника оптичної щільності імунофлюоресценції препаратів до ( $0,367 \pm 0,03$ ) ум. од.

( $p < 0,05$ ), що свідчило про підвищений вміст цього колагену в волокнистому компоненті слизової оболонки.

Багаторядний циліндричний війчастий епітелій, що покриває слизову оболонку, містив поодинокі келихоподібні клітини. Ізольовано відзначалося стоншення епітеліального шару і навіть його десквамація (рис. 2). Епітеліальна базальна мембрана була місцями потов-

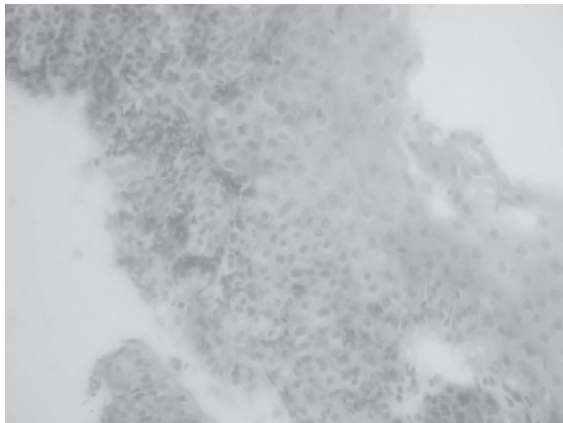


Рис. 2. Зони альтерації в епітеліальному шарі слизової гортані хворих з бронхолегеневою дисплазією. Забарвлення гематоксиліном і еозином,  $\times 400$

шена. При імуногістохімічному дослідженні в її складі виявлено підвищене накопичення колагену IV типу: показник оптичної щільності імунофлюоресценції препаратів становив ( $0,367 \pm 0,03$ ) ум. од. ( $p < 0,05$ ).

Такі зміни можуть призводити до порушення метаболічних процесів в епітеліоцитах, бути передумовою розвитку локального імунодефіцитного стану, проявлятися десквамацією епітеліоцитів.

### Висновки

При БЛД у слизовій оболонці гортані формуються глибокі морфологічні зміни, які проявляються в посиленому утворенні колагену, як інтерстиціального III типу, так і колагену базальних мембран IV типу, що може надалі проявитися виразними склеротичними змінами.

Ізольоване стоншення епітеліального шару, ознаки десквамації багаторядного циліндричного війчастого епітелію, що покриває слизову оболонку гортані хворих з БЛД, створюють умови для швидкої пенетрації патогенних і умовно-патогенних збудників. Визначені особливості морфологічного стану гортані дітей з БЛД можуть сприяти частим загостренням запальних процесів не тільки в носоглотці, але й нижче розташованих відділах бронхолегеневої системи, що треба враховувати при диспансерному спостереженні за такими дітьми.

Проведене дослідження є поштовхом для проведення більш глибоких імуногістохімічних досліджень, зокрема, визначення якісного складу імунних клітин, які локалізуються в слизовій оболонці. Виявлення IgG, IgM, IgE в складі імунних комплексів дозволять розкрити морфогенетичні механізми ушкодження слизової оболонки гортані у дітей з БЛД.

### Література

1. *Зубков М.Н.* Алгоритм терапии острых и хронических инфекций верхних и нижних дыхательных путей / М.Н. Зубков // РМЖ. – 2009. – Т. 17, № 2. – С. 123–131.
2. *Учайкин В.Ф.* Рецидивирующие респираторные инфекции у детей: применение иммуномодуляторов для лечения и профилактики / В.Ф. Учайкин // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 1. – С. 127–132.
3. *Вельтищев Ю.Е.* Врожденные и наследственные заболевания легких у детей / Ю.Е. Вельтищев, С.Ю. Каганов, В.М. Таля. – М.: Медицина, 1986. – 303 с.
4. *Муковисцидоз. Руководство по педиатрии / Н.И. Капранов А.А. Баранова, Б.С. Каганова, Г.Р. Шиляева.* – М.: Династия, 2007. – С. 194–205.
5. *Агашков В.С.* Бронхолегеневая дисплазия у новорожденных / В.С. Агашков // Проблемы súčasної науки та освіти. – 2010. – № 4. – С. 83–86.
6. *Охотникова Е.Н.* Бронхолегочная дисплазия как предиктор формирования хронической патологии органов дыхания у детей / Е.Н. Охотникова, О.В. Шариадзе // Здоровье ребенка. – 2009. – № 5 (20). – С. 127–135.
7. *Бронхолегочная дисплазия у детей. Современный взгляд на проблему диагностики и лечения / А.С. Сенаторова, О.Л. Логвинова, Г.Р. Муратова и др.* // Современная педиатрия. – 2010. – № 1 (29). – С. 105–112.

8. Цилиарный эпителий при респираторных вирусных инфекциях у детей. Влияние лекарственных препаратов / Н.А. Геппе, И.В. Озерская, У.С. Малявина, Г. Чокроборти // Доктор. Ру. – 2012. – № 9 (77). – С. 9–14.
9. Brandtzaeg P. Immunobiology and immunopathology of the upper airway mucosa / P. Brandtzaeg, F.L. Jahnsen, I.N. Farstad // Folia Otorhinolaryng et Pathol Respiratoriae. – 1998. – Vol. 4, № 1–2. – P. 74–83.
10. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Р. Лилли. – М.: Мир. – 1969. – 645 с.
11. Brosman M. Immunofluorescence setovanie formal-parafinovego materialu / M. Brosman // Ćs. Patol. – 1979. – Vol. 15, № 4. – P. 215–220.
12. Пат. 46489 Україна МПК G 01N 33/00. Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологічних тканинах / Губіна-Вакулик Г.І., Сорокіна І.В., Марковський В.Д., Купріянова Л.С., Сидоренко Р.В.; власник ХНМУ. – u №200906730; заявл. 26.06.2009; опубл. 25.12.2009. Бюл. № 4.
13. Хем А. Гистология. Т. 4 / А. Хем, Д. Кормак. – М.: Мир. – 1983. – 242 с.
14. Пальцев М.А. Межклеточные взаимоотношения / М.А. Пальцев, А.А. Иванов. – М.: Медицина, 1995. – 224 с.

***А.С. Сенаторова, И.В. Сорокина, О.Н. Ольховская, Е.С. Ольховский***  
**СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГОРТАНИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА  
С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПАЗИЕЙ**

Изучено морфологическое состояние слизистой оболочки гортани у детей с бронхолегочной дисплазией. Выявленные морфологические изменения могут способствовать быстрому проникновению патогенных и условно-патогенных микроорганизмов и приводить к частым острым воспалениям не только в носоглотке, но и в нижерасположенных отделах бронхолегочной системы, что необходимо учитывать на этапах медицинского наблюдения. Аномалии слизистой оболочки гортани могут быть предиктором последующего формирования склеротических изменений.

**Ключевые слова:** *слизистая гортани, морфология, бронхолегочная дисплазия, дети.*

***G.S. Senatorova, I.V. Sorokina, O.M. Olkhovska, E.S. Olkhovskiy***  
**STATE OF LARYNX MUCOSA IN EARLY AGED CHILDREN WITH BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA**

The morphological state of the larynx mucous membrane of children with bronchopulmonary dysplasia was determined. Revealed morphological changes create the conditions for rapid penetration of pathogenic and opportunistic pathogens and may contribute to frequent acute inflammation not only in the nasopharynx but lower bronchopulmonary system that should be considered on medical observation. Abnormalities of larynx mucus membrane may be a predictor of later formation of sclerotic changes.

**Key words:** *larynx mucosa, morphology, bronchopulmonary dysplasia, children.*

*Поступила 12.12.14*