

Е. Н. Жук, А. А. Качан

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕЙ ЛЕГКОГО
У НОВОРОЖДЕННЫХ С ДИАФРАГМАЛЬНОЙ ГРЫЖЕЙ
ПРИ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДАХ**

Научные руководитель канд. мед. наук, доц. А. А. Свирский

Кафедра детской хирургии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

**РНПЦ «Детской хирургии», г. Минск*

Резюме. Для выявления характера морфологических изменений легких при летальных исходах у пациентов с врожденной диафрагмальной грыжей был проведен анализ архивного и аутопсийного секционного материала 10 случаев. В ходе исследования выявлены клинически значимые изменения в легких при ВДГ, которые свидетельствовали о ВПР и незрелости ткани и сосудов, а так же о постнатальных респираторных повреждениях, связанных с ИВЛ.

Ключевые слова: врожденная диафрагмальная грыжа, гипоплазия легких, масса тела при рождении, масса легкого, альвеолярный счет, морфологические изменения.

Resume. For detection of nature of morphological changes of lungs at lethal outcomes at patients with congenital diaphragmal hernia the analysis of archival and necropsy sectional material of 10 cases was carried out. During research clinically significant changes in lungs at CDH which testified to congenital malformation and a dismaturity of a tissue and vessels, and also to the postnatal respiratory damages bound about the pulmonary ventilation are taped.

Keywords: congenital diaphragmatic hernia, pulmonary hypoplasia, birth weight, the weight of the lung, alveolar count, morphological changes.

Актуальность. Врожденный порок развития – диафрагмальная грыжа щели Богдалека – один из самых сложных морфологических комплексов, дающих высокую летальность у новорожденных при лечении. Относительно редкая частота встречаемости ВДГ (1 случай на 2–5 тыс. родов) затрудняет изучение данного порока у новорожденного [1]. Наиболее часто ассоциированной патологией с ВДГ является гипоплазия легких. Существует гипотеза о двойственном механизме возникновения гипоплазии легких при ВДГ: с одной стороны, это нарушение развития легких до формирования диафрагмы, с другой – изменения в легком, связанные с давлением со стороны грыжи после формирования дефекта диафрагмы [1].

Дети с врожденной ложной диафрагмальной грыжей имеют маленькие левое и правое легкие, что проявляется респираторным дистресс-синдромом сразу после рождения. Клинически у этих пациентов наблюдается нарушение кардиореспираторной функции – цианоз, тахипноэ, тахикардия с быстрым нарастанием гипоксии, ацидоза, гиперкапнии и прогрессированием ухудшения состояния. Предполагается, что альвеолярная гипоплазия с право-левым внутрилегочным шунтом – это главная причина гипоксемии. Причиной этого шунта через ОАП и ООП является увеличение сосудистого сопротивления в легких у новорожденных. Можно предположить, что легочное сосудистое русло у пациентов с врожденной ложной диафрагмальной грыжей и гипоплазией легких пропорционально маленькое и сочетание нормального

объема крови с уменьшенной площадью сечения легочных сосудов приводит к повышению сосудистого сопротивления в легких. Гипоксия, ацидоз и гиперкапния могут вызывать констрикцию легочных артерий, в дальнейшем повышая сосудистое сопротивление в легких, тем самым замыкая патогенетическое кольцо. Методами решения указанных проблем являются в том числе как применение избирательных вазодилататоров, так и механическая вентиляция легких [2,3].

Цель. Выявить характер морфологических изменений легких при летальных исходах у пациентов с ВДГ, находившихся на искусственной вентиляции.

Материалы и методы. Материалами исследования были - аутопсийный и архивный материал в отделении детской патологии ГКПАБ г. Минска у пациентов с диафрагмальной грыжей. Нами были изучены антропометрические данные протоколов вскрытия и гистоморфологические срезы тканей легкого и диафрагмы, рассчитаны коэффициенты отношения веса гипоплазированного и контргипоплазированного легкого к массе тела при рождении, проведен анализ альвеолярного счета и срока гестации у пациентов, также учтена сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы и общие изменения в других органах и системах. Альвеолярный счет – это количество альвеолярных пространств от терминальной бронхиолы до плевры. Нормальное легкое младенца с полностью развитым ацинусом имеет альвеолярный счет около 8. Сравнены соотношения средней ширины наружного диаметра разных уровней сосудов гипоплазированного легкого. Были выявлены особенности акушерского анамнеза.

Результаты и их обсуждение. Всего проанализировано результатов аутопсий у 10 пациентов, направленных на патологоанатомическое исследование в период с 2008 по 2015 гг.

Левосторонняя ВДГ наблюдалась у 7 пациентов, а у 3 правосторонняя.

Из 10 новорожденных хирургическое лечение (торакоскопическая пластика и переход на лапаротомию с применением заплаты) было выполнено 1 ребенку, который умер на 17 день жизни. У остальных пациентов летальный исход наступил до выполнения оперативного вмешательства на фоне декомпенсированного течения ВПР и проводимых реанимационных мероприятий, в разные постнатальные сроки: 6 детей умерло на 2-ой, двое на 3-ий и один на 8-ой день после рождения. В комплекс реанимационных мероприятий входило высоко частотная осцилляционная (ВЧО) ИВЛ - у 4 пациентов, у остальных 6 пациентов применена традиционная ИВЛ. Причиной смерти всех (10) детей были острая сердечно легочная недостаточность (ОСЛН) и СПОН (синдром поли органной недостаточности). Отмечено полное совпадение клинического и патологоанатомического диагнозов.

При изучении акушерского анамнеза выявлено, что у всех матерей при наличии многочисленных (от 2 до 5) предыдущих беременностей, имелись случаи преждевременного прерывания с летальными исходами, в том числе и от ВПР – диафрагмальной грыжи (один случай). Все беременности протекали с различными осложнениями, такими как: кольпит, ХФПН, многоводие, ВУИ, угрозы прерывания

и др. Пренатально порок диагностирован у 8 плодов в период с 20-30 недель внутриутробного развития, у 2 плодов после 35 недели.

Множественные врожденные пороки развития, значительно утяжелявшие клиническое состояние и прогнозы исходно наблюдались у 6 пациентов. Наиболее важные из них относились к ВПС - с результирующим влиянием на гемодинамику в малом круге кровообращения и поддерживающих высокие показатели легочной гипертензии. У всех погибших новорожденных отмечалось наличие значимых фетальных коммуникаций (ООО и ОАП), у 3 - ДМЖП. Уменьшение толщины средней трети миокарда правого желудочка выявлено у половины пациентов. У всех детей наблюдались нарушения развития клапанов и/или подклапанных структур.

При исследовании масса и объем обоих легких были значительно снижены у всех 10 пациентов. В среднем легкое на стороне ВДГ занимало 1/5 плевральной полости, контралатеральное легкое – 2/3. Произведен анализ результатов данных расчета коэффициента отношения массы органа к массе тела при рождении, а также показателей альвеолярного счета. Альвеолярный счет обеспечивает простое и объективное измерение «относительно недостаточных альвеол» или «сдавленных бронхиальных структур» [4].

Сравнение массы легких, альвеолярный счет (А), отношение массы органа к весу (О) при рождении, представлены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели массы при рождении, массы органа при рождении и ее нормы, альвеолярного счета, отношения массы органа к весу у пациентов с ВДГ.

	Масса тела при рожд., кг.	Норма массы легкого, г.	Масса легкого на стороне ВПР, г. (◇)	Масса легкого на противоположной стороне, г. (△)	Масса органа/масса тела (О)		Альвеолярный счет (А)	
					(◇)	(△)	(◇)	(△)
1	1,8	45	4	10	0,0022	0,005	2,2	2,8
2	2,5	47	-	34	-	0,013	-	-
3	2,5	47	16	34	0,0064	0,0136	2,5	3,9
4	2,8	49	8	34	0,003	0,012	-	-
5	2,8	49	4	14	0,0014	0,005	1,54	2,64
6	2,8	49	4	8	0,0014	0,003	-	-
7	3,56	57	6	24	0,0017	0,007	2,2	5,8
8	3,6	58	18	24	0,005	0,007	-	-
9	3,6	58	8	14	0,002	0,004	2,26	3,2
10	3,6	58	16	30	0,0044	0,008	-	-

Отмечено, что у всех пациентов имелась гипоплазия обоих легких, которая была более выражена на стороне сформированного порока, что проявлялось снижением параметров О и А. Сравнение результатов расчета указанных параметров у исследованной группы пациентов проводилось с данными параметров и прогнозирования гипоплазии легких по S. S. ASKENAZI AND M. PERLMAN

(Pulmonary hypoplasia: lung weight and radial alveolar count as criteria of diagnosis/Archives of Disease in Childhood, 1979, 54, 614-618) представленных в таблице 2[4].

Таблица 2. Прогнозирования гипоплазии легких по S. S. ASKENAZI AND M. PERLMAN.

Высокая вероятность		Средняя вероятность		Низкая вероятноть		маловероятно	
О	А	О	А	О	А	О	А
<0,009	Не обязательно	0,010-0,012	Подтверждает диагноз	0,013-0,017	Подтверждает диагноз	>0,018	Не обязательно

По данным S. S. ASKENAZI AND M. PERLMAN альвеолярный счет (А) более точно характеризует легочную гипоплазию, чем отношение массы легкого к массе тела (О). Рекомендации для диагностики легочной гипоплазии: соотношение О менее 0,009 - очень вероятно, А не обязательно. Отношение О в пределах 0,010-0,012 гипоплазия вероятна, А подтверждает диагноз. Отношение О равное 0,013-0,017 гипоплазия возможна, А желательна. Отношение О больше 0,018 гипоплазия маловероятна и А не выявлено[4].

Легочная гипоплазия редко диагностируется у живых (выживших) пациентов.

При гистологическом исследовании ткани легкого были выявлены: очаги дистелектазов (более выражены на стороне поражения), эмфизематозное расширения ткани легкого (более выражено на контралатеральной стороне), интраальвеолярные и интерстициальные кровоизлияния, десквамация респираторного бронхоэпителия и альвеолоцитов, гиалиновые мембраны в просвете альвеол, гипертрофия стенки периферических ветвей легочной артерии и сужение их просвета, в слизистой и подслизистой оболочках - гнойно-некротическое воспаление. Это свидетельствовало не только о врожденном пороке развития, незрелости ткани и микрососудистой системы легкого, но и о постнатальных респираторных повреждениях, а также об инфицировании, связанном с проведением реанимационных мероприятий и респираторной поддержки ИВЛ.

Гистологическое исследование мышечных валиков, формировавших края врожденного дефекта диафрагмы, выполнено только у 2 из 9 новорожденных с локализацией грыжи в заднелатеральном отделе диафрагмы (грыжа Богдалека). Полная аплазия купола диафрагмы наблюдалась у 1 ребенка. При исследовании тканей диафрагмы выявлено, что на стороне порока мышечный слой имеет выраженную очаговую гипоплазию и истончен практически в 2 раза по сравнению с контралатеральной стороной, так же отмечены выраженные контрактурные повреждения и отсутствие мышечной ткани по краю дефекта.

Масса других внутренних органов грудной клетки и брюшной полости соответствовала сроку гестации и массе тела при рождении. Специфических изменений, связанных с ВДГ не выявлено.

Выводы:

1. Наличие гипоплазии легких при ВДГ, с наибольшими изменениями на сто-

роне сформированного порока, выявлено у всех пациентов с ВДГ и неблагоприятным исходом ее течения. Показатели О и А составили $<0,009$ и $<5,8$ соответственно (высокая вероятность развития по Ашкенази 1979) во всех исследуемых случаях, что подтверждено при сравнении с ранее проведенными исследованиями. Только у 3 пациентов легкое не на стороне поражения имело низкую вероятность.

2. Микроскопические изменения легочной ткани, выявленные при исследовании, свидетельствовали о врожденном пороке развития и незрелости ткани и сосудов, а так же о постнатальных респираторных повреждениях, связанных с ИВЛ.

3. Гипоплазия легких при ложной врожденной диафрагмальной грыже представляет собой состояние, ассоциированное с основным пороком развития - ВДГ.

*E. N. Zhuk, A. A. Kachan**

**MORPHOLOGICAL CHANGES OF TISSUES OF A LUNG AT NEWBORNS
WITH DIAPHRAGMAL HERNIA AT LETHAL OUTCOMES**

Tutor PhD, associate professor A. A. Svirski,

Department of Pediatric Surgery,

Belarusian State Medical University, Minsk

**State hospital "Republican Scientific and Practical Center Of Pediatric Surgery", Minsk*

Литература

1. D. Keith George, Thomas P. Cooney, Brian K. Chiu, W. M. Thurlbeck Hypoplasia and Immaturity of the Terminal Lung Unit (Acinus) in Congenital Diaphragmatic Hernia // AM REV RESPIR DIS. 1987. №136.

2. Jeremy W Pryce¹, Andrew R Bamber, Michael T Ashworth, Liina Ki-ho, Marian Malone, Neil J Sebire Reference ranges for organ weights of infants at autopsy: results of >1,000 consecutive cases from a single centre // Clinical Pathology. 2014. №14.

3. Monique E. De Paepe, MD, Rebecca M. Friedman, BA, Fusun Gundogan, MD, and Halit Pinar, MD Postmortem Lung Weight/Body Weight Standards for Term and Preterm Infants // Pediatric Pulmonology . - 2005. - №40. - С. 445–448 .

4. S. S. Askenazi, M. Perlman Pulmonary hypoplasia: lung weight and radial alveolar count as criteria of diagnosis // Archives of Disease in Childhood. - 1979. - №54. - С. 614-618 .