

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
ЧЕЛЯБИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи
УДК 616.24-002-053.3-09

ГИНИАТУЛЛИН РАВИЛЬ УСМАНОВИЧ

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНОВ
ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ У
ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

14.00.09 - педиатрия

14.00.15 - патологическая анатомия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:
доктор медицинских наук,
профессор В.Л.Коваленко
кандидат медицинских наук,
доцент А.Н.Узумова

Челябинск, 1986

О Г Л А В Л Е Н И Е

стр.

ВВЕДЕНИЕ	3
ГЛАВА I. ОСТРАЯ ПНЕВМОНИЯ - ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ (Обзор литературы)	9
1. Определение понятия и этиология ОП	9
2. Патогенез острой пневмонии	16
3. Морфологические особенности ОП различной этиологии	19
4. Принципы классификации острых пневмоний	27
5. Роль нарушений иммунной системы в развитии ОП	20
СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	40
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	40
ГЛАВА III. МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 1 ДО 3 МЕСЯЦЕВ	47
ГЛАВА IV. МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И ИММУНОГЕНЕЗА ПРИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 3 ДО 12 МЕСЯЦЕВ	79
ГЛАВА V. МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 1 ГОДА ДО 3 ЛЕТ	121
ГЛАВА VI. СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И БРОНХОАССОЦИИРОВАННОЙ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ ПРИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА	142
ГЛАВА VII. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ	162
ВЫВОДЫ	179
УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ	181
ПРИЛОЖЕНИЯ	210

ВВЕДЕНИЕ

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ. Последнее десятилетие знаменуется значительными успехами в изучении этиологии и патогенеза, определенными достижениями в диагностике и лечении острой пневмонии. Этому способствовало внедрение в широкую практику вирусологических и бактериологических, новых биохимических, функциональных, инструментальных методов исследования (Шилко В.И. и др., 1981), приемов интенсивной и реанимационной терапии. Однако острая пневмония продолжает занимать одно из первых мест в структуре детской заболеваемости и смертности, особенно у детей раннего возраста (Грачева А.Г., Тюрина Н.С., 1979; Алексеенкова А.И., Семененко Т.А., 1982).

В настоящее время фундаментальными исследованиями установлено, что иммунологическая недостаточность является одним из основополагающих факторов развития воспалительного процесса в легких (Сильвестров В.П., Караулов А.В., 1985; Nash G., 1982). При этом иммунный статус детей раннего возраста, больных острой пневмонией, характеризуется недостаточностью системы как местного, так и общего иммунитета (Каукиянен А.Б., Кошкин К.П., 1982; Хаитова Н.И., Истамова О.И., 1984). Однако исследования, посвященные морфологическому изучению органов иммунной системы при острой пневмонии у детей раннего возраста немногочисленны по сравнению с актуальностью проблемы, а изучение системы местного иммунитета при этом заболевании практически не проводилось. Обращает на себя внимание также отсутствие работ, в которых делались бы попытки решения вышеупомянутых вопросов путем комплексного морфологического (гистологического, гистохимического, иммунофлюоресцентного, морфометрического) исследования органов иммунной системы с последующим сопоставлением полученных результатов

с изменениями в системе местного иммунитета легких и с данными прижизненного клинико-иммунологического обследования детей, умерших от острой пневмонии. До сих пор остаются неразработанными окончательно вопросы классификации острой пневмонии, позволяющие определять особенности лечебной тактики и способствующие однотипной формулировке диагноза при этом заболевании. До настоящего времени отсутствует достаточная унификация не только при оформлении клинического диагноза, но и при формулировании патологоанатомического заключения, оценке нозологической принадлежности острой пневмонии при выдаче врачебного свидетельства о смерти.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ. Установить формы иммунологической недостаточности при пневмонии, выявить особенности патоморфологии воспалительного процесса в легких и нозологическую принадлежность его при различных вариантах дефекта иммунной системы на основании клинико-анатомических сопоставлений и углубленного морфологического изучения лимфоидных органов у детей раннего возраста, погибших от острой пневмонии.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. Провести комплексное морфологическое изучение тимуса, лимфатических узлов и селезенки, а также бронхоассоциированной лимфоидной ткани у детей раннего возраста, умерших от острой пневмонии.

2. На основании клинико-иммунологических и морфологических сопоставлений установить характер иммунного дефицита при острой пневмонии, зависимость течения и патологической анатомии воспалительного процесса в легких от формы иммунологической недостаточности.

3. Выявить факторы, влияющие на характер иммунного дефицита у детей раннего возраста, умерших от острой пневмонии.

4. Выяснить прогностическое значение клинических и морфологических показателей первичного и вторичного иммунного дефицита для развития острой пневмонии у детей раннего возраста.

5. На основании клинико-морфологических сопоставлений разработать основные положения по унификации оформления заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов при острой пневмонии у детей раннего возраста.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА. Впервые проведено комплексное морфологическое исследование тимуса, лимфатических узлов и селезенки, бронхоассоциированной лимфоидной ткани и органов дыхания с клинико-анатомическими сопоставлениями у детей раннего возраста, погибших от острой пневмонии. Результаты исследования показали, что клинико-морфологическая характеристика острой пневмонии определяется совокупностью факторов, среди которых состояние тимуса играет ведущую роль. При вторичном иммунном дефиците, выявленном в 94,3% наших наблюдений, клеточные реакции в органах-исполнителях иммунной системы, бронхоассоциированной лимфоидной ткани, содержание Т- и В-лимфоцитов в периферической и иммуноглобулинов в сыворотке крови, а также глубина, характер воспалительной реакции в бронхах и респираторной ткани коррелировали с фазой акцидентальной трансформации тимуса и возрастной группой умерших детей.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ. Результаты проведенного исследования, раскрывающие патогенетические аспекты острой пневмонии у детей раннего возраста, имеют существенное значение и могут быть использованы при создании рациональной схемы терапии этого заболевания. Полученные данные использованы для разработки унифицированного подхода к оценке нозологической принадлежности острой пневмонии, сыгравшей существенную

роль в танатогенезе, что имеет большое значение при изучении структуры заболеваемости и смертности детей раннего возраста врачами различных специальностей.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ В ПРАКТИКУ. Результаты диссертационной работы обобщены в учебно-методическом пособии "Острая пневмония у детей раннего возраста" (Челябинск, 1986) и используются в учебном процессе при изучении детских болезней и секционного курса студентами педиатрического факультета Челябинского медицинского института, а также в практической работе врачей-интернов г. Челябинска и области. На кафедре патологической анатомии и в цитоморфологической лаборатории ЦНИИ Челябинского медицинского института применяется "Модификация метода выявления иммуноглобулинпродуцирующих клеток моноспецифическими сыворотками против иммуноглобулинов А, G, М человека, меченных изотопом флуоресцеина в тканевых срезах материала, фиксированного в растворе формалина и залитого в парафин" (рац. предлож. № 26 от 18.04.83г.). Результаты, полученные при сопоставлении клинко-иммунологических показателей с данными морфологического исследования местного иммунитета легких и органов иммунной системы, послужили основанием для разработок комплексной, в том числе иммунокорректирующей терапии острой пневмонии у детей раннего возраста, проводимой в Областной детской клинической больнице г. Челябинска.

ПУБЛИКАЦИИ. По материалам диссертации опубликовано десять научных работ.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ. Основные положения диссертации доложены на Всесоюзной научной конференции по иммунологии и иммунопатологическим состояниям у детей (Москва, 1983 г.), на пленарных заседаниях Челябинского отделения Всесоюзного

научного общества патологоанатомов(1983,1985,1986 гг.), на совместном заседании кафедр детских болезней №1 и №2 и патологической анатомии Челябинского медицинского института (1985 г.), на III Всесоюзной конференции детских патологоанатомов(Харьков,1985 г.),на Всесоюзной конференции по актуальным проблемам пульмонологии детского возраста(Москва,1985г.).

СТРУКТУРА И ОБЪЕМ ДИССЕРТАЦИИ. Работа изложена на 215 страницах машинописного текста (собственно текста 146 страниц) и состоит из введения, семи глав, выводов, указателя литературы, приложения; иллюстрирована 24 рисунками,15 таблицами.

НА ЗАЩИТУ ВНОСЯТСЯ СЛЕДУЮЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ:

1. При острой пневмонии, сыгравшей существенную роль в танатогенезе детей раннего возраста, в 94,3% наблюдений выявлены клиничко-морфологические проявления вторичного (приобретенного), а в 5,6% - первичного(врожденного) иммунодефицита.

2. Характер воспаления в бронхах и респираторной ткани зависит в значительной мере от глубины вторичного иммунного дефицита, проявляющегося акцидентальной трансформацией тимуса; при этом клиничко-иммунологические показатели, изменения в органах-исполнителях иммунореза, бронхоассоциированной лимфоидной ткани, коррелируют с фазой акцидентальной трансформации вилочковой железы и возрастом ребенка.

3. Унификация и воспроизводимость диагнозов при острой пневмонии у детей раннего возраста должны базироваться на методически правильном применении в работе клинициста и патологоанатома Международной классификации болезней 9-го пересмотра. Целесообразно при этом ведущими принципами классификации острой пневмонии считать этиологический и патогенетический, позволяющие правильно определить место этого заболевания в структурных рубриках диагноза.

Список сокращений

- АОК - антителообразующие клетки.
- АТТ - акцидентальная трансформация тимуса.
- БАЛТ - бронхоассоциированная лимфоидная ткань.
- ВИН - вторичная иммунологическая недостаточность.
- КФ - кислая фосфатаза.
- ЛЛГ - лактатдегидрогеназа.
- МКБ-9 - Международная классификация болезней 9-го пересмотра.
- НАД $\cdot$ H $_2$ - дигидроникотинамидадениндинуклеотиддиоксидаза.
- НАДФ $\cdot$ H $_2$ - дигидроникотинамидадениннуклеотидфосфатдиоксидаза.
- НЭ - неспецифическая эстераза.
- ОРВИ - острая респираторная вирусная инфекция.
- ОП - острая пневмония.
- ПФБ - пиронинофильные бласты.
- СДГ - сукцинатдегидрогеназа.
- ФИТЦ - флуоресцеин - изотиоционат.
- ЩФ - щелочная фосфатаза.

Г Л А В А I

ОСТРАЯ ПНЕВМОНИЯ - ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОЛОГОАТОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ (Обзор литературы)

I. Определение понятия и этиология ОП

Термин "пневмония" объединяет большую группу различных по этиологии, патогенезу и морфологической характеристике воспалительных процессов в легких с преимущественным поражением респираторных отделов (Федосеев Г.Б., 1982). Непосредственной причиной воспалительных изменений в легких чаще всего являются инфекционные возбудители (Домбровская В.Ф., 1978), реже - разнообразные химические и физические провоспалительные агенты. Среди биологических факторов - причин ОП могут быть самые различные микробы и вирусы, грибы и простейшие или их ассоциации.

До 1940 года все пневмонии считались только бактериальными и связывались в основном с пневмококком, затем была доказана роль вирусов, а в 1944 году - микоплазмы (агента Итона) в развитии воспаления легких.

Начатое в 50-х годах широкое применение антибиотиков сопровождалось изменением обычного соотношения микробной флоры естественных полостей человеческого тела. Постепенно из числа возбудителей пневмонии вытеснялись обитатели зева и носоглотки, чувствительные к антибиотикам: пневмококки, гемолитические стрептококки. Их место заняли зеленящие стрептококки, а в последнее время - стафилококки. Отличительным свойством последних и, в частности, золотистого стафилококка, является значительная биологическая активность за счет способности вырабатывать ряд ферментов и токсинов, определяющих различную вирулентность тех или иных штаммов, а также быстро и легко возникающую резистентность их к любому антибиотику. На значительный рост стафилококковых пневмоний, отличающихся тя-

желым течением, особенно у детей грудного возраста, и плохо поддающихся лечению, указывают многие исследователи. Патогенный стафилококк является возбудителем ОП по данным О.Л.Переладовой и др. (1980) в 30%, С.Г.Чешика и др. (1978) - в 63,4%, Г.В.Задворника, А.А.Умаровой (1977) - в 84% случаев.

Неадекватное назначение антибактериальных препаратов, сопровождающееся развитием дисбактериоза, объясняет и выраженную частоту среди возбудителей ОП условно-патогенных микроорганизмов и грибов. Так, грамотрицательная микробная флора у страдавших пневмонией детей определялась С.Г.Чешиком и др. (1978) в 37%, Г.В.Задворником и др. (1977) - в 70%, А.А.Гобецом (1984) - в 42,3%, Б.П.Ченушей, В.И.Шилко (1984) - в 34,2%. Более точные данные по этому поводу приведены А.Н.Уховым и Н.В.Романовым (1983), которыми из мокроты, аспирата трахеи и крови больных пневмонией, были выделены в виде монокультуры или в ассоциациях: клебсиелла - у 17%, кишечная палочка - у 36%, гемофильная палочка - у 4%, синегнойная палочка - у 3,5%, микопlasма пневмонии - у 2,5%, протей - у 1,5%, сальмонеллы - у 1%, грибы рода Кандида - у 4,5% обследованных.

Следует отметить, что в ряде работ в последние годы вновь большое значение как возбудителя ОП у детей придается пневмококку (Вишнякова Л.А., 1980; Lode H. et al., 1985). Если в 60-е годы пневмококк рассматривался как причина воспаления легких лишь в 7% случаев (Соколова К.Ф., 1964), то этот возбудитель В.К.Таточенко и др. (1982) выделяли у нелеченных больных в 73%, а у леченных - в 30%. По данным А.Н.Ухова и Н.В.Романова (1983) пневмококк верифицируется у 34,5%, а по сведениям Lode H. et al., (1985) - у 70% больных ОП.

Интересные результаты приведены в работе А.А.Гобца (1984), показавшего, что среди возбудителей пневмонии у детей в воз-

расте до 3 месяцев и от 1 года до 2 лет преобладает стафилококки (55,6% и 31% соответственно), от 3 до 6 месяцев и от 6 месяцев до 1 года - синегнойная палочка (40,9% и 39,3% соответственно). При этом у больных в возрасте от 6 месяцев до 1 года в этиологии пневмонии возрастает роль кишечной палочки (25%), а от 3 месяцев и старше - гемолитического стрептококка и пневмококка.

Не менее важен вопрос о роли вирусов в возникновении пневмоний у детей. Бесспорность их значения при заболеваниях органов дыхания аргументирована во многих работах (Злидников Л.М., Смородинцев Ал.А., 1974; Kühn H., 1977; Tacke A. et al., 1978; Karnell J.W.G., Leger A.S. et al., 1981). Разумеется трудно дифференцировать чисто вирусные и вирусно-микробные изменения в легких, но ассоциированное и одновременное участие вирусной и микробной инфекции, возникающее при ОП неоспоримо (Переладова О.Л. и др., 1980). Причем вирусный агент, повреждая слизистую оболочку дыхательных путей и снижая ее сопротивляемость, "открывает ворота" вторичной микробной флоре, вызывающей воспаление перибронхиальной ткани и вовлекающей в патологический процесс интерстициальную основу легких (Китикарь Ф.К., Еренков В.А., 1974). Вирусы значительно понижают также гуморальный и клеточный иммунитет организма ребенка к кокковой флоре, одновременно усиливая агрессивность и вирулентность последней.

По данным группы экспертов ВОЗ (Булла А., Хитце К., 1978), ОРВИ представляют собой не только одну из основных причин заболеваемости, но и смертности во многих странах мира, причем пик смертности от этих болезней приходится на группу детей младшего возраста.

Пневмонии могут быть вызваны различными разновидностями.

вирусов, чаще всего респираторными, - вирусами гриппа, парагриппа, РС-вирусами, аденовирусами, реовирусами, энтеровирусами Коксаки, ECHO и риновирусами (Güthert H. et al., 1964; Kühn H., 1977; Asmar B.J. et al., 1978; Harrison H.R. et al., 1979; Stiller D. et al., 1979; Pinsker K.L. et al., 1981; Similä S. et al., 1981; Ramsey P.J. et al., 1982). Л.И. Алексеенкова и Т.А.Семеновна (1982) показали, что в этиологической структуре ОРВИ и ОП у госпитализированных детей преобладает моноинфицирование (66,7%). При этом причиной воспаления в 32-33% выступают вирус гриппа А₂, в 22-24% - аденовирус, в 18% - вирусы парагриппа. По результатам серологического исследования 104 образцов парных сывороток вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы, РС-вирус, орнитоз и микоплазма пневмонии оцениваются как возбудители ОП в 70,8% наблюдений (Ухов А.Н., Романов Н.В., 1983).

Среди возбудителей пневмонии определенное значение имеет вирус, обладающий тропизмом к железистому эпителию - вирус цитомегалии (Мазо Р.З., 1977). По данным П.А.Самохина (1985а) из 242 случаев генерализованной цитомегалии у детей поражение легких регистрировалось в 56%. Цитомегаловирусная пневмония чаще встречается у больных с нарушением клеточного иммунитета (Alexander M., 1985).

Пневмонии у детей могут быть вызваны и микоплазмами (Шинзерлинг А.В., 1972; Шройт И.Г. и др., 1975; Гусман Б.С. и др., 1978; Гусман Б.С., 1981; Dürkop J., 1981). Н.В.Воротынцева (1973) среди детей с респираторными заболеваниями обнаружила микоплазменные пневмонии в 24,1%, Н.А.Пискарева (1975) - в 50%, В.И.Шилко и др. (1982) - в 36,7% случаев. По данным Л.И.Злидникова (1975) около 15% ОП и 5% всех острых респираторных заболеваний вызываются микоплазмами. Результа-

ты исследований Л.И.Алексеевской, Т.А.Семеново (1982) свидетельствуют, что микоплазмы обнаруживаются у 10-13% детей, страдающих ОРВИ и ОП.

Пневмония может возникать и при пневмоцистозе, поражающем исключительно легкие (Сорокин А.Ф., 1981). Пневмоцистная пневмония чаще возникает у недоношенных детей и больных с врожденной гипотрофией, иммунодефицитными синдромами, злокачественными опухолями. Следует отметить, что истинная частота этой пневмонии остается неизвестной. По данным Л.П.Катаионовой (1983) пневмоцисты были возбудителями пневмонии у 4 из 99 детей, умерших от этого заболевания. Летальность при пневмоцистозе легких колеблется от 30 до 80% (Братанов Бр., 1983).

Грибковые пневмонии возникают в связи с передачей возбудителя от матери ребенку при заболеваниях кожи, молочных желез, а чаще - при длительном и неправильном лечении антибиотиками (Леонова Л.В., 1981). Грибы рода Кандида встречаются при пневмониях обычно в ассоциациях наряду с другой микрофлорой (Wegman T., 1985). Так, В.Д.Цинзерлингу и А.В.Цинзерлингу (1963) при гистобактериоскопическом исследовании легких удалось обнаружить их у 70,3% больных ОП, а при бактериологическом изучении дрожжеподобные грибы были выделены в этом же материале в 86,8% случаев.

Данные литературы за последние 30 лет свидетельствуют о возрастающей роли в этиологии пневмоний сочетанных вирусно-вирусных и вирусно-бактериальных инфекций (Сухарева М.Е. и др., 1963; Ритова В.В., Ларионов А.С., 1966; Дрейзин Р.С. и др., 1968; Колесникова И.Н., 1968; Князева Л.Д. и др., 1972; Ильенко В.И. и др., 1973; Афонина Л.Г. и др., 1974; Ляская Т.А. и др., 1976; Вериго Н.А., Котова О.И., 1977; Максимович Н.А.,

1977; Цинзерлинг А.В., 1977, 1979; Илютович Т.Б., 1980; Ката-сонова Л.П., 1983). По результатам исследований Н.А.Пискаревой (1975), смешанные вирусные инфекции с участием вирусов гриппа А₂ и В составляют 58% от общего числа пневмоний. В качестве агентов смешанной инфекции с наибольшей частотой (42%) зарегистрированы аденовирусы, парагриппозные и РС-вирусы. По данным А.Н.Ухова, Н.В.Романова (1983) при пневмонии смешанной этиологии наиболее часто наблюдались ассоциации из 2-3 видов возбудителей: вирусно-бактериальные - у 55,8%, вирусно-вирусные - у 5,4% наблюдений.

Говоря об этиологии пневмоний, следует указать на большое значение преморбидных факторов, в том числе иммунодефицитных состояний (Шило В.И., Ишутинова В.Г., 1980; Иванова Т.Е., 1983). Общеизвестна частота пневмоний у детей, больных рахитом, экссудативным диатезом, врожденными пороками различных органов и систем, с нарушенным питанием (Тозовская Л.С., 1973; Михайлова З.М., Михеева Г.А., 1974; Гнатык А.И. и др., 1977; Ченуша В.П., 1978; Резник В.А. и др., 1978; Слипченко Р.Х., 1978; Ириев М.Н., 1979; Крычкова Г.С. и др., 1979; Тимофеева Г.А., Бистрякова В.В., 1980). Признана роль в возникновении пневмонии и муковисцидоза. Так, по данным И.Гоуштека, В.Вагровой (1968), кистозный фиброз обнаруживается у 1,5% детей, погибавших от пневмоний на первом году жизни.

Из сказанного выше следует, что установление этиологического диагноза пневмоний вызывает большие трудности. Это связано, с одной стороны, с недостаточным уровнем бактериологических исследований, с другой, - со сложностями интерпретации последних. Так, выявление микроорганизмов в секрете из горла и даже в мокроте не доказывает еще возбудителя пневмонии за исключением случаев, когда в них обнаруживают стафило-

кокки, пневмоцисты и другие вирулентные инфекции. Каждый из выявленных в мокроте микроорганизмов может быть либо возбудителем пневмонии, либо составной частью нормальной флоры в носоглотке, либо показателем носительства. Кроме того, даже при наличии в мокроте больных бактерий, возбудителем ОП могут быть не только эти микроорганизмы, но и вирусы. Определение же вирусной этиологии пневмонии - задача еще более трудная, чем установление ее бактериальной природы. В настоящее время продолжает доминировать представление о ведущей роли стафилококка и стрептококка в развитии пневмоний, хотя З.М.Михайлова (1985) истинными возбудителями современных бронхолегочных процессов считает пневмококки и гемофильную палочку. Однако, нельзя не учитывать и возможности постоянного изменения микробного пейзажа в течении ОП, особенно при недостаточно рациональной терапии. В значительной мере это положение подтверждают результаты исследований А.А.Гобеша (1984), показавшего, что в первые 5 дней от начала ОП среди возбудителей воспаления в 38,6% случаев верифицируются как стафилококки, так и пневмококки. В более поздние сроки болезни (от 10 до 30 дней) возрастает частота выделения стафилококка и гемолитического стрептококка (37,9% и 29,4% соответственно), тогда как пневмококк не высеивается вообще.

По мнению большинства исследователей единственно надежным путем определения инфекционного возбудителя при ОП является серологический метод с применением парных сывороток к возбудителям из группы вирусной и бактериальной природы.

Для возникновения пневмонии недостаточно лишь проникновения инфекции в легкие, необходимым условием ее становления является также измененная реактивность, снижение иммунной защиты бронхопульмональной системы детского организма (Сперан-

ский Г.Н., 1939; Маслов М.С., 1957; Мазо Р.Э., 1977; Таточенко В.К., Рачинский С.В., 1978; Агеев А.К., 1981; Ботвиньева В.В., 1985; Матвеева Л.А., 1985).

2. Патогенез острой пневмонии

Патогенез пневмоний многообразен и отражает собой сложное взаимодействие возбудителя и противоинфекционной защиты организма. В каждом конкретном случае ОП требуется выделение ведущего звена ее развития, так как от этого зависит трактовка воспаления в легких либо как самостоятельного заболевания, либо как осложнения или проявления других болезней.

Возможны три пути проникновения в легкие возбудителей пневмоний: бронхогенный, гематогенный и лимфогенный (Цинзерлинг А.В., 1977). Наиболее важным и частым является первый из них. При этом дренажной функции дыхательных путей (трахеи и бронхов) придается важное значение в защите легких от инфекции (Биркун А.А., 1981). У здоровых людей инфекции легко удаляются из трахеи и бронхов в основном механически вместе со слизью в результате функциональной активности мерцательного эпителия, а в респираторных отделах легких — путем фагоцитоза альвеолярными макрофагами и лейкоцитами. Именно нарушения указанных физиологических механизмов защиты чаще всего и становятся основным условием развития пневмоний (Агеев А.К., 1981; Гриболов А.Ф. и др., 1981). Способствуют этому также различные врожденные и приобретенные дефекты элиминации инфекционных агентов: нарушение бронхиальной проходимости, недостаточная фагоцитарная активность нейтрофилов и альвеолярных макрофагов, дефекты сурфактантной системы, изменения общего и местного иммунитета (Ивановская Т.Е. и др., 1976; Стефани Л.В., Бельтищев Ю.Е., 1977; Шварцман Я.С., Хазенсон Л.Б., 1978; Агеев А.К., 1978, 1979; Авербах М.М., 1980; Федо-

сеев Г.Б. и др., 1980; Тернер-Уорвик М., 1982). Эти изменения могут предшествовать возникновению ОП у детей, страдающих хроническими заболеваниями легких, ОРВИ, лейкозами, леченными цитостатическими препаратами (Агеев А.К., 1981). Особенно характерно проявляется это при ОРВИ, которая угнетает гуморальные и клеточные механизмы иммунитета, вызывая функциональные и морфологические изменения мерцательного эпителия и нарушая дренажную функцию бронхов (Цинзерлинг А.В., 1977; Авербах М.М., 1980). Аспирированные вирусы проникают в эпителиальные клетки верхних дыхательных путей, бронхов и вызывают в них гигантоклеточный метаморфоз или специфические разрастания эпителия, дистрофические изменения. Пораженные эпителиальные клетки слущиваются, а деэпителизированные поверхности, особенно при сниженной активности нейтрофилов и альвеолярных макрофагов, инфицируются бактериями, приводя к воспалению стенок трахеи, бронхов, и создавая, таким образом условия для возникновения и прогрессирования пневмонии (Аедосеев Г.Б., Коровина О.В., 1984).

Гематогенный путь развития ОП чаще наблюдается при сепсисе и общеинфекционных заболеваниях (Скворцов М.А., 1960; Цинзерлинг А.В., 1977). Однако этот путь проникновения возбудителя в легкие является также характерным для вирусной инфекции, с наиболее частой первичной локализацией воспаления в интерстициальной ткани. Лимфогенное распространение инфекции с развитием пневмонии наблюдается, как правило, при пневмоцистозе, реже при ОРВИ (Цинзерлинг А.В., 1977).

Важное значение в нарушении защитных механизмов бронхиального дерева, обуславливающих возникновение ОП, имеют особенности строения органов дыхания у детей раннего возраста (Цинзерлинг А.В., 1982). Хрящи гортани, трахеи и бронхов у

детей мягкие, слизистая оболочка рыхлая, богата кровеносными сосудами и относительно бедна эластическими волокнами и слизистыми железами. По данным А.И.Струкова (1960), у детей первых месяцев жизни значительно реже, чем у взрослых, выражено сегментарное строение легких. Относительно широкие соединительнотканые прослойки препятствуют контактному распространению воспалительного процесса. Поэтому у детей грудного и раннего возраста крупозная пневмококковая пневмония развивается чрезвычайно редко. Альвеолы у детей меньше, чем у взрослых, а меальвеолярные перегородки значительно богаче соединительной тканью, кровеносными и лимфатическими сосудами, но беднее эластическими волокнами. Это способствует более легкому развитию сосудистых расстройств и возникновению ателектазов, более выраженную интерстициальную реакцию, чем у взрослых (Цинзерлинг А.В., 1982).

Не вызывает сомнения в возникновении пневмоний у детей и особенности строения бронхиального дерева, так как с ними может быть связано затруднение эвакуации содержимого бронхов (Цинзерлинг А.В., 1977). В частности, это касается строения сегментарных бронхов - уровня и угла их отхождения от доле-вых бронхов, а также направления их хода, длины и ширины (Струков А.И., 1960). В связи с этим у детей существуют определенные особенности в путях инфицирования и локализации воспалительного процесса в легких. Так, по данным А.И.Струкова, И.М.Кодоловой (1959) у детей в возрасте от одного месяца до 2 лет в верхних долях обоих легких чаще поражаются II, реже I и совсем редко III-й сегменты; в нижних долях легких воспалительный процесс локализуется преимущественно в VI, IX и X, а в левом легком - в IV и V-ом сегментах. Аналогичные данные приводит В.Н.Шляпников (1963), который изучив морфоло-

нез воспалительных явлений в легких новорожденных детей установил, что они локализируются чаще в I, II, VI, IX и X сегментах обоих легких, а также в IV и V сегментах левого легкого.

В развитии патологического процесса в легких существенное значение играют также интоксикация и гипоксемия. Интоксикация обусловлена попавшими в кровь токсинами микроорганизмов или токсическими продуктами их обмена. Гипоксемия в раннем детском возрасте, в особенности в грудном развивается быстро в связи с легко наступающими нарушениями в легочном кровообращении. Вот почему в этом возрасте она выражена в значительной степени и уже с самого начала имеет смешанный — респираторно-циркуляторный характер. Несомненно влияние и нервно-трофических расстройств органов дыхания на возникновение пневмонии, в частности воздействие бактериальной флоры на интерорецепторный аппарат респираторного тракта влечет за собой нарушения в бронхах и легких рефлекторной природы (Федосеев Г.Б., Коровина О.В., 1984).

Приведенные выше материалы свидетельствуют, что познание природы ОП, как весьма сложного патологического процесса, его этиологии и патогенеза возможно лишь с позиций морфологического детерминизма, путем "... установления связи внешних воздействующих факторов с внутренними структурными закономерностями ... систем, воспринимающих эти воздействия (Петленко В.П. и др., 1978, с. 240)."

3. Морфологические особенности ОП различной этиологии

Морфологические изменения при ОП характеризуются значительным разнообразием, выраженной динамичностью и во многих своих чертах — биологическими особенностями возбудителя болезни (Шинзерлинг А.В., 1970).

Особенности патологической анатомии пневмоний различной

этиологии описаны многими исследователями (Цинзерлинг В.Д., Цинзерлинг А.В., 1963; Базан О.И., 1971; Гусман Б.С., 1975; Цинзерлинг А.В., 1977; Максимович Н.А. и др., 1979, 1980; Афанасьева В.М., Смирнов Ю.П., 1980; Авцын А.П. и др., 1983).

Наиболее часто у детей встречаются пневмонии, возникающие как проявление или как осложнение ОРВИ и других инфекционных болезней, поражающих преимущественно дыхательные пути. С.Л.Либов (1984), *Spencer H.* (1977) выделяют также первичную стафилококковую пневмонию и "острые деструкции легких" нестафилококковой природы (синегнойная палочка, протей) у детей грудного возраста, которые могут развиваться без предшествующей вирусной инфекции и иметь черты самостоятельного заболевания.

Морфологические особенности пневмоний, вызванных вирусами, освещены в литературе широко и всесторонне. ОП могут возникать при гриппе (Скворцов М.А., 1960; Пигаревский В.Е., 1964; Максимович Н.А. и др., 1965), парагриппе (Анисимова Ю.Н., 1970; Цинзерлинг А.В., 1972; Пучков Г.Ф., 1976; Гусман Б.С., 1981; *Kühn H.*, 1977), вденовирусной инфекции (Вишневецкая Л.О., 1964; Афанасьева В.М. и др., 1965; Цинзерлинг А.В. и др., 1965; Максимович Н.А. и др., 1970; Вишневецкая Л.О. и др., 1972; Цинзерлинг А.В., 1977; *Akerne W.*, 1970), кори (Скворцов М.А., 1960), ветряной оспе (Ивановская Т.Е., 1960), генерализованной цитомегалии (Гусман Б.С., 1981).

При вирусных пневмониях обнаруживаются в общем стандартные макроскопические изменения в виде ларинготрахеобронхита с очаговой гиперемией, отеком, наличием слизистых масс, а также мелкоочечных кровоизлияний в слизистой оболочке (*Kühn H.*, 1977). В самих легких, преимущественно в задне-нижних отделах, определяются очаги уплотнений красного или краснова-

то-синеватого цвета, а в передних отделах - эмфизема (Цинзерлинг А.В., 1977). Однако при микроскопическом исследовании органов дыхания выявляются изменения, характерные для того или иного вида возбудителя, вызвавшего пневмонию. Так, пневмония при гриппе характеризуется геморрагическим отеком и кровоизлияниями, некрозом эпителия альвеол и стенок сосудов (Kühn H., 1977). По данным этого же автора межалвеолярные перегородки инфильтрируются лимфоцитами, моноцитами и незначительным количеством лейкоцитов, а в полостях альвеол обнаруживается богатая белком жидкость с примесью эритроцитов. Кроме того, в альвеолах нередко встречаются многочисленные слущенные альвеолоциты, которые по мнению А.В. Цинзерлинга (1977) имеют диагностическое значение. Эти клетки увеличены в размерах, округлой формы, цитоплазма их зернистая, а ядро часто подвергается лизису.

Для пневмонии при парагриппе характерно полнокровие легких, некроз эпителия бронхов, инфильтрация межалвеолярных перегородок и перибронхиальной ткани лимфоцитами, моноцитами, отдельными нейтрофильными гранулоцитами и макрофагами (Kühn H., 1977). По данным А.В.Цинзерлинга (1977) в мелких бронхах и бронхиолах при этом заболевании определяются очаговые разрастания эпителия, образующего почкообразные выросты. Д.Н. Анисимова (1970) считает также патогномоничным наличие пузырьковидных ядер в эпителии бронхов. Некоторыми авторами описаны при парагриппе у детей с иммунодефицитными состояниями гигантоклеточные пневмонии (Karp D. et al., 1974; Delage G. et al., 1979; Jarvis W.R. et al., 1979).

Пневмония, вызванная аденовирусом отличается наличием гигантских одноядерных клеток, некрозов паренхимы легких, а также - некротического или язвенного трахеобронхита (Guthert

Н., 1964; Kühn Н., 1977; Pingleton F. et al., 1978), развитие очагового интерстициального воспаления (Вишневецкая Л.О., 1964; Королева Л.С. и др., 1967).

При РС-вирусной пневмонии наблюдается пролиферация эпителия мелких бронхов, бронхиол и альвеолярных ходов с образованием сосочкообразных выростов, состоящих из крупных клеток со светлыми ядрами (Цинзерлинг А.В., 1977). Вокруг бронхов нередко обнаруживаются лимфоидные инфильтраты, а в просвете альвеол содержится густой экссудат, состоящий из белковых масс, клеток типа макрофагов, небольшого количества лейкоцитов и единичных крупных многоядерных клеток. Последние Н.Кühn (1977) считает специфическими для пневмонии при РС-инфекции.

При пневмонии, вызванной вирусом кори наблюдается отек и лимфоидноклеточная инфильтрация стенки бронха и окружающей соединительной ткани с переходом воспаления на легочную паренхиму и развитием перибронхиальной пневмонии. Гистологической особенностью последней является наличие в пораженных альвеолах гигантских клеток, и поэтому пневмония называется гигантоклеточной (Кühn Н., 1977).

Морфология поражений легких при ветряной оспе подробно описана Т.Е.Ивановской (1960). Макроскопически легкое имеет пестрый вид, то есть усыпано округлыми серовато-красными очажками, окруженными красновато-черноватым венчиком. Микроскопически ветряночная везикула в легком представляет собой мелкий фокус некроза, окруженный геморрагическим поясом, по периферии которого располагаются зоны серозно-десквамативной, а затем интерстициальной пневмонии.

Генерализованная цитомегалия в легких наряду со специфическим метаморфозом клеток эпителия бронхов, бронхиол, бронхиальных желез и альвеолоцитов, проявляется бронхитом,

перибронхитом и очаговой интерстициальной или интерстициально-десквамативной пневмонией с участками ателектаза (Гусман Б.С., 1981; Самохин П.А. и др., 1985).

При микоплазменной инфекции макроскопически определяются небольшое количество слизи с отсутствием гиперемии в трахее, а в легких - участки кровоизлияний с очагами уплотнения в задних отделах, темно-красного цвета (Гусман Б.С., 1981). Микроскопическая картина представлена диффузным поражением бронхов с дистрофическими и воспалительными изменениями. В связи с этим в альвеолах и бронхах наблюдается десквамация альвеолоцитов и эпителия слизистой оболочки бронхов, серозная жидкость с примесью эритроцитов и лейкоцитов.

Патологическая анатомия пневмоний, вызываемых бактериями, грибами и простейшими изучена в современной литературе достаточно хорошо. Сказанное позволяет не разбирать подробно все эти этиологические формы, а остановиться преимущественно на тех из них, которые имеют наибольшее практическое значение в настоящее время.

Патоморфология пневмококковых пневмоний подробно изучена в работах В.Д.Цинзерлинга (1951, 1956) и А.В.Цинзерлинга (1970, 1977). При крупозной пневмонии по данным этих авторов измененная доля легкого, а иногда и несколько долей почти на всем протяжении резко увеличены в размерах и равномерно уплотнены. Вокруг участка уплотнения часто определяется зона отека тестоватой консистенции. Поверхность разреза в одних случаях серая, влажная, зернистая ("серая гепатизация"), в других - красная, суховатая, зернистая ("красная гепатизация"), в остальных - сероватая, с обильным отделением гноевидных, богатых слизью масс. Плевра шероховатая из-за нежных фибриновых наложений. При гистологическом исследовании опре-

деляются участки серозного, серозно-лейкоцитарного и лейкоцитарного экссудата в альвеолярных ходах, ацинусах и дольках.

По данным В.Д.Цинзерлинга (1958), О.И.Базан (1959), П.И. Ильина (1972), А.В.Цинзерлинга (1977) при стафилококковой пневмонии в легких обнаруживаются мелкие, часто сливающиеся, множественные очаги красного цвета с небольшими серовато-желтыми участками в центре. При гистологическом исследовании в бронхах и респираторных отделах отмечаются скопления стафилококков в серозном или серозно-геморрагическом экссудате, к которому примешиваются лейкоциты. Очаги воспаления нередко приобретают типичную зональность строения, в центральных участках которых содержатся стафилококки с явлениями некроза, окруженные лейкоцитами. В периферических же участках располагаются альвеолы, заполненные фибриновым и серозным экссудатом с отсутствием в нем микробов.

Стрептококковая пневмония имеет сходные черты с изменениями в легких при стафилококковой инфекции, но в тяжелых случаях ее некроз легочной ткани и клеток экссудата более выражен (Вишневская О.П., 1939, 1947; Савримович Е.И., 1948, 1951; Цинзерлинг А.В., 1970, 1977).

По описаниям А.А.Балябина (1969), *Wickel W.* (1967), *Fetzer A.G. et al.* (1967) для пневмонии, вызванной синегнойной палочкой, характерны безвоздушные очаги сероватого цвета, тестоватой консистенции. Микроскопически в просветах альвеол определяются возбудители, небольшое количество серозной жидкости с примесью эритроцитов и лейкоцитов, некроз этих клеток.

Патологическая анатомия пневмонии, вызванной протеем описана в работах А.В.Цинзерлинга (1970, 1977). Макроскопически в легких содержатся небольшие маловоздушные очаги сероватого или серовато-красного цвета, тестоватые на ощупь. При

гистологическом исследовании в альвеолах обнаруживаются очаги воспаления, представляющие серозно-геморрагическим экссудатом с примесью единичных лейкоцитов и макрофагов, а также значительным количеством грамтрицетельных палочек, в местах скопления которых экссудат и ткань легкого нередко подвергаются некрозу.

Изменения органов дыхания при пневмонии, вызванной палочкой Фридендера описана А.В.Цинзерлингом (1952, 1955). Макроскопически поражения имеют вид крупных округлых очагов, располагающихся, преимущественно в задних отделах легких. Легочная ткань здесь резко уплотнена, серовато-розового цвета. С поверхности разреза отделяется густая, богатая слизью, гноевидная жидкость. Микроскопически очаги уплотнения имеют неоднородный вид: в их центральных отделах бронхиолы, альвеолярные ходы и альвеолы заполнены рыхлым экссудатом с преобладанием лейкоцитов, а по периферии располагаются участки кровоизлияний с фибринозными массами.

Морфология пневмонии, вызванной кишечной палочкой изучалась Г.А.Лавниковой (1954), В.В.Гулькевичем (1966), Г.В.Настинной (1966), А.В.Цинзерлингом (1970). Поражение легких имеет характер небольших пневмонических очагов серо-красного цвета, нечетко ограниченных от окружающей воздушной легочной ткани. Микроскопически в местах расположения микробов определяется рыхлый серозный экссудат с примесью отдельных макрофагов и лейкоцитов без признаков некроза их.

Грибковые поражения легких известны давно, однако лишь в последнее время они стали привлекать пристальное внимание. Среди микозов, играющих определенное значение для развития пневмоний, наибольшее значение имеет кандидоз. При этом пневмомикозе слизистая оболочка гортани гиперемирована, отечна,

с типичными белесозато-желтыми пленчатыми наложениями, преимущественно по краю голосовых связок. Вследствие размножения гриба в просвете бронхов и альвеол развивается лейкоцитарная пневмония. Характерны также резко выраженный геморрагический компонент и наличие гранул, содержащих эпителиоидные и гигантские клетки (Цинзерлинг А.В., 1958; Крылов Л.М., 1960; Хмельницкий О.К., 1963). Развитие некрозов и абсцедирования в легких при кандидозе О.К.Хмельницкий (1973) связывал со стафилококковым поражением.

При пневмоцистозе поражаются исключительно легкие (Сорокин А.Ф., 1981). На вскрытии диагноз может быть установлен на основании необычно больших размеров неспадающихся легких, ткань которых, особенно в задних отделах, безвоздушна, а на разрезе гладкая, темного серо-фиолетового или серо-красного цвета. Передние отделы легких воздушны, а иногда эмфизематозны. При микроскопическом исследовании межальвеолярные перегородки значительно утолщены вследствие инфильтрации их плазматическими клетками, лимфоцитами и гистиоцитами. Характерным является наличие пенистых белковых масс в просветах альвеол и альвеолярных ходах, реже в бронхиолах (Цинзерлинг А.В., 1970).

Изложенное выше позволяет согласиться с мнением А.П.Казанцева (1979) о том, что все пневмонии, вызванные определенными микроорганизмами, следует считать специфическими.

В заключении нужно отметить, что литературные данные свидетельствуют о выраженном патоморфозе ОП, имеющем, как правило, индуцированный характер. В частности, в настоящее время регистрируется почти полное исчезновение стрептококковых пневмоний. Более редкой стала и генерализация бактериальных респираторных инфекций. Чаще стали выявляться крупнооча-

говые или долевые пневмонии, вызванные палочкой Фрилендера и другими грамотрицательными бактериями, а также абсцедирующие стафилококковые пневмонии, нередко осложненные пиопневмотораксом. Возросла роль в настоящее время и смешанных инфекций (Цинзерлинг А.В., 1977; Гусман Б.С. и др., 1978; Илатович Т.В., 1980), при которых показано развитие более тяжелых циркуляторных, дистрофических и воспалительных изменений в респираторном тракте, а также - внелегочных поражений.

4. Принципы классификации острых пневмоний

Классификация пневмоний, которая учитывала бы этиологические, клинические, морфологические особенности отдельных форм и содержала четкие прогностические критерии, что особенно важно для определения терапевтической тактики, согласно литературным данным, не является окончательно разработанной. Так, в основу первой классификации этого страдания (*Rokitansky C.*, 1842) был положен морфологический принцип, и пневмонии различались в зависимости от локализации и размеров воспалительного инфильтрата. *J. Bullock* (1937) предложил классификацию воспаления легких, основанную на этиологическом принципе. В классификационной схеме ОП Н.А.Митяевой (1947) соответственно патологоанатомическим и микроскопическим данным выделялись бронхопневмонии, интерстициальные пневмонии и альвеолиты. В последующем А.И.Кондратенко (1950) все пневмонии по характеру воспаления подразделил на десквамативно-пролиферативные, катарально-десквамативные и интерстициальные, с мелкими фокусами катаральной. В клинической классификации Ю.С.Ломбровской (1952) пневмонии разделены на интерстициальные, крупноабсцедирующие и абсцедирующие плевропневмонии. Недостатком вышеприведенных классификаций пневмоний являлось отсутствие в большинстве из них ссылок на этиологию, патогене-

нез и характер течения воспалительного процесса в легких.

Представители этиологического направления (Тарасова А.П., 1955; Цинзерлинг В.Д., 1956) классифицировали пневмонии у детей в зависимости от вида возбудителя, выделяя при этом стафилококковую, стрептококковую пневмонии и т.д., не придавая значения патогенезу. В последующем Л.О.Вишневецкая (1962) среди ОП новорожденных и грудных детей различала аспирационные, возникающие внутриутробно; интерстициальные, развивающиеся вторично, гематогенно; пневмонии, вызванные вирусами и пневмоцистами; вторичные пневмонии, связанные с кишечными и другими заболеваниями. В то же время Н.С.Молчанов (1962) классифицировал воспалительные процессы в легких по этиологии (бактериальные, вирусные и т.д.), клинико-морфологическим признакам (крупозная, очаговая, интерстициальная, смешанная) и течению (остротекучая, затяжная). Однако и в этой классификации не учитывался патогенез пневмонии. Хотя ряд авторов считали, что наиболее правильно классифицировать пневмонии следует по патогенетическому принципу. Так, И.С.Дергачев (1964) выделял первичные и вторичные бронхопневмонии, разделяя их на очаговые и сливные, а по характеру воспаления - на серозно-десквамативные, катаральные и аспирационные. В следующие группы были включены паравертебрально-дистелектатические и ателектатические пневмонии, а также интерстициальные (вирусные, паразитарные, грибковые), альвеолиты и врожденные пневмонии. Наиболее приемлемой для нужд практического здравоохранения была признана классификация пневмоний у детей, составленная Ю.Ф.Ломбровской, М.Я.Студеникиным (1973). В последней учитывались морфологический тип (мелкоочаговая, сегментарная, полисегментарная, интерстициальная), клиническая форма (локализованная, токсическая, токсико-септическая) и тече-

ние (острое, затяжное) пневмонии. В то же время Т.У.Уалиханов, А.Ш.Шагаев (1974) предложили в указанную классификацию ОП у детей включить все предрасполагающие факторы и причины, обуславливающие развитие заболевания, а М.Б.Коган (1976) считал необходимым дополнить классификацию указанием на этиологию ОП (вирусные, бактериальные, смешанные) исходя из требований Международной классификации болезней.

Рядом авторов классификационные схемы ОП были расширены за счет дополнительной интранзологической характеристики их различными патологическими синдромами, мотивируя это необходимость посиндромного принципа лечения. В частности, В.Д. Сурков, Н.А.Кравченко (1976), Р.Э.Мазо (1977) предложили учитывать в классификации пневмоний степень выраженности дыхательной недостаточности и токсикоза.

Н.А. Reimann (1971) выделял среди пневмоний специфические острые формы, системные инфекции со специфическими изменениями в легких; пневмонии вторичные по отношению к шоку, аспирации, травме и др. Кроме этого, автор различал амикробные острые, возвратные и хронические пневмонии.

Е.Е.Гогин (1976) отдавал предпочтение патогенетической классификации пневмоний, разделяя их на первичные (возникающие в результате проникновения через защитные барьеры вирулентных микроорганизмов) и вторичные (обусловленные циркуляторными и нейрогенными нарушениями, интоксикациями). Классификации Е.Е.Гогина и *Н.А. Reimann* адекватно отражают патогенез пневмоний, но не содержат клинико-этиологических и клинико-патогенетических параллелей. В то же время А.П.Казанцев (1979) считал что классификация ОП должна базироваться, прежде всего, на их этиологии, как это принято Международной классификацией болезней.

Классификация пневмоний, предложенная А.А.Биркуном(1981) хотя и учитывает этиологию (вирусные, микоплазменные, бактериальные, грибковые, паразитарные, смешанные), локализацию воспалительного процесса (альвеолярные, интерстициальные), распространенность его в респираторных отделах (очаговые, сегментарные, лobarные), но не включает патогенез пневмоний.

На современном этапе развития пульмонологии назрела необходимость в разработке синтетических классификаций ОП, которые должны отражать не только этиологию, но и особенности патогенеза, клинико-анатомическую форму, течение воспалительного процесса в легких (Федосеев Г.Б., Коровина О.В., 1984; Стукс И.Ю., 1984). Указанные авторы полагают, что применение терминов "первичная пневмония" (как основное заболевание) и "вторичная пневмония" (как осложнение или проявление других легочных и внелегочных болезней), является рациональным не только с теоретических, но и практических позиций. Такое деление ОП, по мнению А.А.Крылова и др. (1984), определяет не только особенности лечебной тактики, но и способствует однотипной формулировке диагноза, что имеет весьма важное значение для практического врача. Целесообразность классификации пневмоний у детей на первичные и вторичные признавалась еще и раньше авторитетными клиницистами (Тур А.Ф., 1947; Маслов М.С., 1957) и патологоанатомами (Абрикосов А.И., 1947; Скворцов М.А., 1948; Дергачев И.С., 1953).

5. Роль нарушений иммунной системы в развитии ОП

Иммунный ответ в организме человека осуществляется лимфоидной системой, анатомическим субстратом которой являются органы иммуногенеза - тимус, селезенка, групповые лимфатические и солитарные фолликулы, особенно пищеварительного и дыхательного трактов, лимфатические узлы и костный мозг(Ива-

новская Т.Е. и др., 1968; Фриденштейн А.Я., Чертков И.Л., 1969; Петров Р.В., Захаров Л.А., 1976; Фриденштейн А.Я., Лурья Е.А., 1980; *Fabricant J.J.*., *Foster B.R.*., 1969; *Nagaya H.*, *Sicker H.O.*., 1969; Кемилева З., 1984). Структурно-функциональная характеристика этих органов в зависимости от возраста, пола и реактивные возможности их представлены в ряде монография и обзоров (Сапин М.Р. и др., 1978; Парикова Н.А., 1979; Труфакин В.А., 1983; *Mori Y.*, *Lennert K.*, 1969; Котье А. и др., 1973; *Quin J.M. et al.*., 1974; *Lennert K.*, *Müller-Hermelink H.K.*, 1975; *Kelly R.H.*., 1975; Барта И., 1976; Паунеску Е., 1977; Вилков И.Н., 1980; Карр Я. и др., 1980). В иммунных реакциях принимают участие Т- и В-лимфоциты, а также макрофаги (*Bardare M. et al.*., 1971; *Uranne E.R. et al.*., 1973; *Vitetta E.S.*., *Uhr J.W.*., 1974; *Catovsky D.*, *Enno A.*, 1977; *Feldmann M. et al.*., 1977; *Micon D. et al.*., 1977; *Rode H.N. et al.*., 1978; *Saliman L.S.*, 1978; Глини А., Стюард М., 1983), мигрирующие в периферическую кровь, слизистые оболочки, интерстиций паренхиматозных органов (Учитель И.Н., 1978).

Иммунологические реакции в детском организме имеют свои характерные особенности. Обусловлено это главным образом тем, что система иммунитета, формируясь во внутриутробном периоде, окончательного развития достигает лишь в возрасте 7-10 лет (Зимин И.Ю., 1984). Так, к моменту рождения уже полностью сформирован тимус. Однако, несмотря на относительно значительную его величину, наличие в организме Т-клеток и их субклассов, отчетливую пролиферацию лимфоцитов и макрофагов на митогенную стимуляцию, клеточное звено иммунитета у детей раннего возраста функционально недостаточно. Это проявляется низкими кожными тестами гиперчувствительности замедленного

типа, слабой выработкой лимфокинов, переменным уменьшением цитотоксических реакций и увеличенной активностью Т-супрессоров, что обуславливает предрасположенность к развитию вирусных инфекций (*Stites D.P. et al* ., 1977). Уменьшение резистентности к бактериальной флоре может быть следствием нескольких процессов: снижения хемотаксиса макрофагов, фагоцитоза и внутриклеточного переваривания в полиморфноядерных нейтрофильных лейкоцитах и моноцитах. Низкая хемотаксическая активность макрофагов, обнаруживаемая в детском возрасте, играет важную роль в возникновении повышенной чувствительности к инфекции в связи со снижением скорости и качества неспецифических воспалительных реакций при неспособности фагоцитов участвовать в реализации специфического иммунного ответа (Зимин И.В., 1984).

Периферические органы иммунопоэза у детей по своей массе увеличиваются довольно быстро, достигая уровня взрослых к 6 годам жизни. Постепенно и весьма неравномерно повышается и содержание сывороточных иммуноглобулинов. Известно, что плод рождается с концентрацией иммуноглобулина G равной материнскому, а к 3-6 месяцам жизни ребенка содержание его в сыворотке значительно снижается (Мартынова М.А., 1981). У. Альтхофф (1983) полагает, что продукция собственного иммуноглобулина G у детей фактически начинается в последние месяцы первого года жизни, достигая значений взрослого организма в 8-летнем возрасте. Синтез же иммуноглобулина M начинает нарастать с 9-14-го дня жизни и достигает нормального уровня взрослых к первому году (Усов И.Н., 1984), а по мнению М.А. Мартыновой (1981) - к 2-4 годам жизни. При этом уровень иммуноглобулина A нарастает медленнее, достигая к I году лишь 30-35% от уровня взрослых, а окончательные механизмы его син-

теза созревают лишь к 12-15 годам (Мартынова М.А., Альтхофф Х., 1983).

Защищая организм от возбудителя, иммунная система неизбежно вовлекается в патологический процесс (Шуйкина Э.Е., 1979), в том числе и при ОП. Здесь следует учесть, что развитие последней - следствие недостаточной мобилизации или дефекта ряда наследственно полученных и индивидуально приобретенных механизмов, препятствующих проникновению микроорганизмов в респираторную ткань. Так, уже наружным защитным барьером являются кожа и слизистые оболочки, служащие не только механическим препятствием, но и обладающие бактерицидным действием. Наиболее важными противомикробными субстанциями, осуществляющими неспецифическую защиту, являются пропердин, комплемент, лизоцим, бактеридин и бета-лизин, а противовирусными - интерферон (Гусман Б.С., 1981). Помимо перечисленных гуморальных факторов в неспецифической защите организма очень большая роль принадлежит фагоцитам крови. Если же возбудитель минуя защитные барьеры верхних дыхательных путей проникает в бронхи, то в этом случае ему препятствует фильтрация, освобождающая вдыхаемый воздух от грубых механических частиц, чаще всего рефлексом чихания и кашля, а также сложный мукоцилиарный аппарат слизистой оболочки (Есипова И.К., 1975; Авцин А.П., Милованов А.П., 1978; Кокосов А.Н., Герасим В.А., 1984; Поликар А., Гали П., 1972). Затем включается второй защитный механизм - клеточный, к которому относятся альвеолярные макрофаги и нейтрофилы, а также непосредственно связанные с ними иммунологические механизмы защиты легких, опосредуемые в основном лимфоцитами (Harada R.N., Perlne J.E., 1985).

Ни в коей мере не снижая значения неспецифических защит-

ных реакций, нужно подчеркнуть, что в возникновении и течении, а также исходе ОП главное значение придается все же специфическим иммунным защитным реакциям. Характеристика их при пневмониях у детей в определенной степени получила отражение в ряде клинических (Лозовская Л.С., 1973; Михайлова З.М., Михеева Г.М., 1974; Резников Ю.М., 1975; Стефани Л.В., Вальтищев Ю.Е., 1977) и морфологических исследований (Ивановская Т.Е. и др., 1976; Гусман Б.С. и др., 1978; Илатович Т.Б., 1980; Катасонова Л.П., 1983). Однако эти работы немногочисленны и зачастую не базируются на комплексном, клинко-анатомическом изучении иммунной системы при ОП. В связи с этим, по мнению З.М.Михайловой (1985), по данному вопросу встречаются еще спорные или даже неправильные положения, а также излишняя категоричность трактовок и, что особенно опасно, - необоснованные рекомендации к применению терапевтических воздействий.

Представления о роли иммунологической неполноценности в патогенезе ОП нашли свое подтверждение при обследовании детей с иммунным дефицитом (Ивановская Т.Е., 1985; Dickler H.B. et al., 1974; Hitzig W.H., 1975; Wright A.D., 1977; Goldman A.S., Goldblum R.M., 1977; Wood C.B.S., 1977; Zintl F., 1977; Schwenk H.-U., 1978; Kukar N., Koeijancic K., 1978; Роузен Ф., 1983). Установлено, что основными формами патологии, возникающими при дефектах иммунной системы, являются инфекционные заболевания, в том числе и пневмонии (Зотиков Е.А., 1982; Микинс Дж.Л., Кристоу Н.В., 1982; Хейлорд А.Р., 1982).

В последние годы показано, что морфология тимуса служит одним из основных критериев при решении вопроса о наличии или отсутствии врожденных и приобретенных иммунодефицитных

состояний (Ивановская Т.Е., 1983, 1985). Однако, нередко при верификации природы иммунологической недостаточности многие авторы базируются лишь на определении содержания Т-, В- лимфоцитов в крови и уровней иммуноглобулинов в сыворотке (Потемкина Б.Е. и др., 1975; Стенина М.А., Кочергин Н.Г., 1975; Андреева О.К., 1977; *Bell R. J.*., 1975; *Fatzawicz B. et al.*., 1975; *Jayawardena A.N. et al.*., 1975; *Ackerman S.B., Seed J.R.*., 1976; *Wyler D.J.*., 1976; *Eggers J. et al.*., 1978). Важно подчеркнуть, что если при первичных дефектах иммунной системы ОП оценивается как их следствие, то при развитии воспалительного процесса в легких в случаях с ВИН причинно-следственные взаимоотношения представляются более сложными (*Eibl M.*, 1976; *Baenkler H.W.*., 1977). ВИН нужно рассматривать как конечный результат функциональных расстройств и патологических изменений иммунной системы на органином уровне, а не как самостоятельную ее патологию (Шуйкина З.Е., 1979).

Вторичные иммунные нарушения при ОП по данным литературы могут быть следствием многих факторов, в частности, — определяться характером возбудителя. Так, при пневмонии, вызванной вирусом гриппа, наблюдается подавление реакций иммуногенеза, преобладание повреждения в органах лимфоидной системы (Гусман Б.С., 1975). Слабо выраженная плазмобластическая реакция в паракортикальной зоне лимфоузлов обнаруживается при воспалении легких, обусловленных вирусом парагриппа и РС-вирусом, а в центрах фолликулов — явления карioreксеиса. Однако при пневмониях аденовирусной этиологии выявляются выраженная гиперплазия лимфатических фолликулов с появлением светлых центров, а также значительная плазматизация клеточного состава лимфоузлов (Гусман Б.С. и др., 1978). Здесь же отмечается специфическая мононуклеарная инфильтрация с обра-

зованием крупных гиперхромных клеток (Цинзерлинг А.В., 1977).

В этом плане интерес представляют и исследования П.А.Самохина (1985а), установившего, в частности, что при цитомегаловирусной инфекции тип сиалоаденита определяется состоянием органов иммунопоэза. Так, например, при узелковом сиалоадените, встречающемся при локализованной цитомегалии, в лимфоузлах и селезенке отмечается гиперплазия лимфоидной ткани с выраженной плазмобластической реакцией. В то же время при диффузном гигантоклеточном ("иммунодефицитном") сиалоадените, регистрируемом при генерализованной цитомегалии, в органах иммунной системы наблюдаются признаки опустошения и недоразвития функциональных зон. В отличие от этого иммуноморфологические изменения при микоплазменной инфекции проявляются довольно выраженной плазмобластической реакцией в лимфоузлах (Гусман Б.С. и др., 1978). Это подтверждают и данные В.И.Шилко, Н.Б.Румель (1983), установившие активацию В-клеток в периферической крови и повышение уровня иммуноглобулина М в сыворотке при микоплазменной пневмонии у детей.

Достаточно закономерные изменения возникают в лимфоидных органах и при пневмониях вирусно-вирусной этиологии. Как показано А.В.Цинзерлингом, В.В.Морским (1975) в острой фазе вирусно-вирусных инфекций в лимфоузлах и селезенке преобладают реактивные изменения, а в вилочковой железе — явления акцидентальной инволюции. По данным Б.С.Гусман и др. (1978) при сочетанных вирусных пневмониях, за исключением гриппозно-парагриппозной этиологии инфекции, наблюдаются изменения, свидетельствующие о реактивном состоянии органов иммуногенеза: в лимфоузлах — гиперплазия фолликулов, большинство из которых со светлыми центрами, а количество плазмобластов в них по сравнению с моноинфекциями увеличено. При бактериальных

пневмониях, в частности при стафилококковых, регистрируется параллелизм между степенью выраженности пролиферативных процессов в лимфоидных органах, тяжестью пневмонии и интенсивностью защитных (репаративных) реакций в легких (Базан О.И., 1971). М.О.Гаспарян и др. (1981) отмечают, что при бактериальных инфекциях, протекающих с деструкцией легочной ткани, в лимфоузлах и селезенке констатируются процессы, свидетельствующие о подавлении или истощении гуморального иммунитета. Как отмечают Б.С.Гусман и др. (1978) иммунные реакции при вирусно-бактериальных пневмониях наиболее выражены в лимфатических узлах. Так, в последних при пневмониях, вызванных ассоциациями бактерий с РС-вирусом и аденовирусно-бактериальной природы, отмечается гиперплазия фолликулов с появлением светлых центров, отчетливая плазмобластическая реакция. Однако, гриппозно-стафилококковая пневмония характеризуется полным подавлением процесса пролиферации плазмобластов. Т.Б. Илятович (1980) в лимфоузлах при пневмониях вирусно-бактериальной этиологии наблюдала также явления кариорексиса в лимфатических фолликулах, циркуляторные расстройства, а в тимусе - II-ю фазу акцидентальной инволюции.

ВИН при ОП у детей проявляется и изменениями ряда клинико-иммунологических показателей. Так, результаты исследований И.Т.Олдашева и др. (1982), В.С.Приходько, А.А.Курмагалиевой (1982) показывают, что при тяжелом течении заболевания, у детей наблюдается снижение уровней всех классов сывороточных иммуноглобулинов. А.И.Кусельман (1981) связывает, в частности, снижение количества Т-лимфоцитов при тяжелой пневмонии с воздействием вирусных и бактериальных инфекций, подчеркивая при этом, что содержание В-лимфоцитов повышается или остается нормальным. По сведениям В.Б.Ботвиньевой (1985) при

тяжелой ОП уменьшается не только количество Т-лимфоцитов, но и снижаются реакции бласттрансформации на фитогемагглатинин, фагоцитарную активность лейкоцитов, сочетающиеся с низкими уровнями иммуноглобулинов G и A. Автор объясняет уменьшение содержания Т-лимфоцитов как влиянием вирусов и бактерий, так и развитием своеобразной защитно-приспособительной реакции организма на инфекцию, в результате чего происходит усиленная выработка иммуноглобулинов M. Исследования, проведенные З.П.Алферовым и др. (1983) также свидетельствуют о том, что при ОП у детей раннего возраста наблюдается отчетливое снижение уровня неспецифической резистентности организма, проявляющееся уменьшением функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов при тяжелом течении пневмонии. К такому же заключению пришли Г.А.Тимофеева и др. (1983), по данным которых снижение иммунологической реактивности сопутствует более тяжелому течению заболевания. По сведениям В.Н.Сильвестрова, А.В.Нараулова (1982) при ОП с самого начала ее наблюдается снижение функциональной активности Т- и В-лимфоцитов. Г.А.Сидорова и др. (1981) подчеркивают, что у детей с острыми респираторными заболеваниями, осложненными пневмонией, обнаруживается угнетение не только функциональной активности Т-лимфоцитов, но и снижение абсолютного их числа в периферической крови. Однако с присоединением бактериальной инфекции происходит значительное повышение количества В-лимфоцитов. Результаты исследований Э.Ф.Мольченко и др. (1975) приводят к выводу о достоверном повышении уровней иммуноглобулинов G и A у детей в возрасте от 1 года до 3 лет, больных пневмонией, по сравнению с пациентами в возрасте до одного года. Особенности возрастной реактивности объясняется также альтернативный и генерализованный типы воспаления в легких (Иванов-

ская Т.Е. и др., 1976). Данные этих авторов показывают, что у детей, погибших от ОП, содержание бластных клеток в регионарных лимфоузлах увеличивалось с возрастом, а в тимусе отмечалась чаще III и IV-я фазы акцидентальной инволюции. Аналогичные сведения приводит Т.Б.Илатович (1980), которая при морфометрии лимфоузлов установила зависимость объемной доли плазмобластов от возраста детей, умерших от ОП. К такому же заключению пришел и *V. Gadaleanu* (1979, 1981).

Несомненный интерес представляют сообщения о состоянии местного иммунитета бронхолегочного аппарата у детей, больных ОП. В частности, Т.А.Матвеевой (1985а, 1985б) при изучении клеточного состава содержимого трахеи и бронхов было показано, что в патогенезе воспалительного процесса в легких детей доминируют нарушения в системе клеточных механизмов защиты, которые трактуются автором как новая форма недостаточности последней, связанной с дефицитом альвеолярных макрофагов. Однако, большинство исследований по изучению местного иммунитета органов дыхания выполнены при хронических заболеваниях легких (Вельтишева Е.О, 1985; Копьева Т.Н. и др., 1986; *Poirier P. et al* .., 1979; *Dukeille J. et al* .., 1979; *Michailikova J. et al* .., 1983).

Вышеизложенное позволяет заключить, что природа, механизмы развития пневмоний у детей не раскрыты во многих аспектах. Роль нарушений иммунного статуса в развитии этой патологии может быть разрешена не путем сравнения отдельных морфологических или функциональных показателей состояния лимфоидной системы, а на учете их соотношений, сбалансированности и взаимосвязи, то есть при комплексном, клинико-анатомическом подходе.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
Г Л А В А П
МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленных задач нами проведены клинико-анатомические сопоставления при 106 наблюдениях острой пневмонии, явившейся причиной смерти детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет. Сбор материала для исследования осуществлялся сплошным методом в течение трех лет (1982-1984 гг.) в детском отделении Челябинского областного патологоанатомического бюро. Большинство умерших детей лечились в областной детской клинической больнице, меньшая часть из них - в других детских лечебных учреждениях Челябинска.

Среди умерших детей мальчиков было 66 (62,3%), девочек - 40 (37,7%). С учетом возрастных периодов созревания иммунной системы у детей (Матвеев М.П. и др., 1975; Гусман Б.С., 1981) нами выделено три группы наблюдений: 1-я - от 1 до 3 месяцев (4), 2-я - от 3 до 12 месяцев (58), 3-я - от 1 года до 3 лет (2 случая).

Во всех наблюдениях патологоанатомическому вскрытию трупов предшествовал анализ медицинских карт стационарного больного. При этом во внимание принимались жалобы больных, анамнез их жизни и болезни, физикальные и рентгенологические проявления ОП, длительность заболевания, анализировались результаты лабораторного и иммунологического исследований. Общими клиническими проявлениями ОП в большинстве наших наблюдений, как правило, были признаки ОРВИ, выраженные с начала заболевания. Они характеризовались катаральными симптомами, температурной реакцией, интоксикацией (бледность кожных покровов, анорексия, вялость). При дальнейшем течении заболевания развивались токсические, кардиореспираторные, циркуляторные

проявления параллельно с появлением и типичных перкуторных, аускультативных и рентгенологических признаков ОП. Изменения в периферической крови характеризовались обычно умеренным лейкоцитозом, нейтрофилиезом, сдвигом в формуле крови влево, ускоренной СОЭ. В 20 случаях проведено прижизненное количественное определение сывороточных иммуноглобулинов методом радиальной иммунодиффузии в геле по G.Mancini et al. (1965) в модификации А.А.Тихомирова (1977)*, а также Т- и В-лимфоцитов в периферической крови по N.Mendes et al. (1974)**. Результаты этих исследований сравнивались с соответствующими показателями здоровых детей сходного возраста, отраженными в работах Т.А.Сидоровой и др. (1981), А.В.Чукичева (1984).

При проведении клинико-морфологических параллелей нами в зависимости от длительности течения ОП выделялось 5 групп наблюдений: 1-я с длительностью заболевания до 3 суток (II), 2-я - от 3 до 10 (IЗ), 3-я - от 10 до 18 (X), 4-я - от 18 до 30 (4I), 5-я - более 30 суток (2I случай).

Патологоанатомическое вскрытие трупов производилось нами, как правило, в первые сутки после констатации смерти, а в случаях проведения гистоферментативных и иммунофлуоресцентных исследований - в первые часы после остановки дыхания и сердцебиения. При изучении органов дыхания регистрировались характер содержимого трахеи и бронхов, состояние их стенок,

* Тихомиров А.А. Модификация метода Mancini для количественного определения иммуноглобулина// Лаб. дело.- 1977.- № I.- С. 45-47.

** Mendes N., Mikl S., Peixinhol Z. Combined detection of human T- and B-lymphocytes by rosette formation with sheep erythrocytes and zymosan-C₃ complexes// J. Immunol.- 1974.- Vol. 113, N 2.- P. 531-536.

локализация и распространенность воспалительного процесса в легких. Для приготовления микропрепаратов вырезались кусочки из центральных и периферических отделов органа, трахеобронхиального дерева, которые фиксировались в 10% растворе нейтрального формалина, проводились по спиртам, заливались в парафин. Парафиновые срезы легких и других органов окрашивались гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, фукселин-литиевым кармином по Вейгерту на эластический каркас.

Для этиологической расшифровки ОП применялся комплекс методов для выявления вирусной, микробной и грибковой флоры. Так, в мазках-отпечатках из слизистой оболочки трахеи, бронхов и поверхности среза легких выявляли фуксинофильные включения в ядре и цитоплазме эпителиальных клеток по Павловскому. При окраске по Граму верифицировали грамположительную и грамотрицательную микробную флору. С этой же целью применяли метод импрегнации серебром по Левадиту. Проводили окрашивание мазков-отпечатков из слизистой оболочки трахеи, бронхов и легочной ткани для выявления грибковой флоры - ШИК-реакция, импрегнация серебром по Гомори-Грокотту, окраска по Грам-Вейгерту. Прямым методом Кунса в мазках-отпечатках из слизистой оболочки трахеи, бронхов и легочной ткани, фиксированных на холоду (4°C) химически чистым ацетоном и обработанных ляминесцирующими сыворотками, выявляли антигены вирусов гриппа, парагриппа, аденовируса и РС-вируса. При этом применялся комплекс необходимых контролей. Нами учитывались также и результаты прижизненного бактериологического исследования крови, спинномозговой жидкости, содержимого трахеи и бронхов.

В зависимости от этиологии, пневмонии были разделены на вирусные, вирусно-бактериальные (вирусно-вирусно-бактериальные, вирусно-бактериально-грибковые), бактериальные, а по

клинико-морфологическим признакам - на интерстициальные (или межуточные) и паренхиматозные (или альвеолярные). Среди интерстициальных пневмоний выделяли десквамативные, в том числе серозно-десквамативные, а также лимфоцитарные и гигантоклеточные, а среди паренхиматозных - пневмонии с лейкоцитарным или другим экссудатом и их деструктивные (гнойно-некротические, абсцедирующие) формы. По распространенности воспалительного процесса различали очаговые и сегментарные пневмонии, а по течению - острые и затяжные (с длительностью заболевания более 6 недель). Все осложнения пневмоний подразделены на легочные и внелегочные. По характеру воспаления в стенках крупных бронхов выделяли катаральный (катарально-десквамативный, серозно-катаральный, катарально-гнойный) и деструктивный (гнойно-некротический, некротический), а по глубине поражения - эндо-, мезобронхит и панбронхит.

С учетом синтетических классификаций ОП (Гогин Г.Г., 1976; Федосеев Г.Б., Коровина О.В., 1984; Стукс И.В., 1984) на нашем материале выделены также две патогенетические формы пневмоний - первичные и вторичные. К первичным ОП относили случаи, в которых воспалительный процесс в легких развивался у детей со здоровыми прежде органами дыхания и при отсутствии тяжелых заболеваний других органов и систем. Пневмония трактовалась нами как вторичная в случаях, когда она являлась осложнением врожденных пороков различных органов и систем, энзимопатий, злокачественных новообразований, проявлением инфекционных и осложнением других болезней.

Особое внимание при патологоанатомическом исследовании обращалось на состояние органов иммунной системы. В каждом случае масса тимуса и селезенки определялась путем взвешивания на аналитических весах и сравнивалась с возрастной нор-

мой (Человек..., 1977). При этом морфологические изменения в тимусе разделяли на П-IV и V-ю фазы его акцидентальной трансформации зрелого типа по Т.Б.Ивановской (1981), исключая наблюдения у детей с первичным иммунным дефицитом.

Для оценки напряженности иммунных реакций в срезах тимуса, лимфоузлов и селезенки, окрашенных гематоксилин-эозином, проводили их морфометрическое исследование с помощью окулярной стереометрической сетки (Автендилов Г.Г., 1973). Для этой цели использовали результаты оценок 40 случайных наложений (Аблучанский Н.И., Губенко В.Г., 1978) сетки из одного квадрата, имеющего 25 тест-точек на несколько серийно-ступенчатых плоскопараллельных срезов (всего 1000 точек). По числу совпадений тест-точек с изучаемыми структурами, отнесенных к общему числу учтенных точек, получали объемную плотность в процентах каждого изучаемого параметра. Наряду с этим подсчитывали количество лимфоцитов и ПФБ (в срезах, окрашенных по Браше) в Т- и В-зависимых зонах лимфоузлов и селезенки на площади 1 кв. мм.

С помощью окулярной стереометрической сетки подсчитывали также количество АОК в мозговых тяжах лимфоузлов (70) и красной пульпе селезенки (68 наблюдений) на вышеуказанной площади. С этой целью криостатные срезы лимфоидных органов обрабатывали предварительно моноспецифическими сыворотками, содержащими меченные ФИЦ антитела против иммуноглобулинов А, G, M человека и исследовали в люминесцентном микроскопе "МЛ-2". Метка сывороток проводилась в лаборатории петоморфологии (кандидат мед. наук Л.В.Григорьева) Государственного НИИ стандартизации и контроля медицинских и биологических препаратов им. Л.А.Тарасевича. В качестве красителя использовался флуоресцеин-5-изотиоционат Шосткинского завода хими-

ческих реактивов - IV 6-09-20-34-80. Окраска сывороток осуществлялась по общепринятой методике (Левина Е.Н., 1977) после предварительного определения концентрации белка биуретовым способом в сыворотке из расчета 10 мг ФИТЦ на 1 г белка. Время конъюгации составляло 12 часов при 4°C. Разделение меченного белка и ФИТЦ проводилось на сефадексе "Т-50" гелефильтрацией на колонке 40х2 см. В качестве консерванта использовался 0,1% раствор азиды натрия.

В 45 наблюдениях проведено морфологическое исследование БАЛТ. При этом в срезах легких, окрашенных гематоксилин-эозином и по Брассе, определяли количество лимфоцитов и ПФБ на площади 1 кв. мм слизистой оболочки сегментарных бронхов, а также проводили качественный анализ содержания и локализации АОК с иммуноглобулинами М и А.

В 15 наблюдениях в криостатных срезах легких, вилочковой железы, лимфоузлов и селезенки выявлялась активность окислительно-восстановительных ферментов, в том числе дегидрогеназ, имеющих отношение к циклу Кребса - СЛГ (КФ 1.3.99.1), гликолиза - ЛДГ (КФ 1.1.1.2), транспорту электронов - НАД⁺·Н₂ (КФ 1.6.2.1) и НАД⁺·Н₂ - дивфраз (КФ 1.6.2.3). В качестве акцепторов электронов в инкубационную среду вводился нитро-ТС.

Реакции на гидролитические ферменты проводились на криостатных срезах, фиксированных холодным ацетоном. При этом активность НЭ (КФ 3.1.1.1) выявлялась азосочетанием альфа-нафтиацетата и прочного синего Б, ШФ (КФ 3.13.1) и КФ (КФ 3.1.3.2) - методом азосочетания альфа-нафтилфосфата натрия и прочного синего РР. Часть криостатных срезов окрашивалась гематоксилин-эозином и суданом III. Активность ферментов в клеточных элементах легких и органов иммунной системы оценивалась при визуальном исследовании по общепринятым критериям

для каждой гистохимической реакции с учетом формы, размера, цвета гранул диформаза нитро-ТС или зерен преципитатов при выявлении гидролаз. Интенсивность реакций устанавливалась полуколичественным методом по пятибалльной системе.

Гистохимические методы использовались как для оценки функциональной активности клеточных элементов, так и в качестве маркеров некоторых из них. В связи с этим принимались во внимание литературные сведения (Серов В.В., Кактурский Л.В., 1973; Агеев А.К., 1976; Ярыгин Н.Е., Серов В.В., 1977) о возможности идентификации иммунокомпетентных клеток по ряду параметров. При этом верификацию плазмобластов проводили по выраженной пиронинофилии цитоплазмы (реакция Браше) и положительной реакции на ИФ, макрофагов – по высокой активности НЭ и КЭ. Окраски проводились по методам, описанным в руководствах Э.Пирса (1962), М.С.Берстона (1965).

Результаты исследований органов иммуногенеза и БАЛТ обработаны статистическими методами (Урбах В.О., 1975) с помощью микрокалькулятора "Электроника БЗ-21" (Ванханен В.Л. и др., 1980). При этом полученные данные, в частности результаты исследования БАЛТ, сопоставлялись с возрастом умерших детей, фазой АТТ, длительностью и характером заболевания. Достоверность различий полученных показателей устанавливали по методу Стьюдента.

В диссертационной работе использовалась терминология Международных анатомической (1960) и гистологической (1980) номенклатур, а также "Предложения по стандартизации описания лимфатического узла человека в связи с иммунологической функцией" (ВОЗ, 1973) и рекомендации Научной группы ВОЗ по иммунологической недостаточности (1980).

Г Л А В А III

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 1-го ДО 3 МЕСЯЦЕВ

Клинико-морфологические параллели проведены на 27 наблюдениях острой пневмонии, сыгравшей ведущую роль в танатогенезе детей в возрасте от 1-го до 3 месяцев, среди них мальчиков было 18, девочек - 9.

При комплексном вирусологическом, бактериологическом, иммунофлуоресцентном исследовании установлено, что у 5 умерших пневмонии были вирусными, у 12 - вирусно-бактериальными, в 9 случаях - бактериальными, в 1 - бактериально-грибковыми. Среди возбудителей вирусных пневмоний фигурировали РС-вирус (1), аденовирус (1), цитомегаловирус (2), вирус парагриппа (1). Возбудителями пневмоний вирусно-бактериальной этиологии в 7 случаях была ассоциация вируса парагриппа с кишечной палочкой, в 3 - возбудителя парагриппа, аденовируса, цитомегаловируса и микоплазмы с синегнойной палочкой. В одном наблюдении регистрировалось сочетание вирусов парагриппа и гриппа А₂ с кишечной палочкой и золотистым стафилококком, в другом - аденовируса и вируса парагриппа с кишечной палочкой. При бактериальных пневмониях у 8 детей из легких выделен золотистый стафилококк, а у одного ребенка - синегнойная палочка. В одном случае выявлено сочетание золотистого стафилококка с грибами рода *Candida*.

Воспалительный процесс в легких у 8 умерших детей отнесен нами к основному заболеванию, то есть ОП была первичной (в 5 наблюдениях - вирусной и в 3 - бактериальной природы). Вторичные пневмонии выявлены в 19 случаях. При этом основными заболеваниями выступали: тромбофлебит подключичных вен в связи с их пункцией и катетеризацией - в 5, кистозный фиброз - в 4,

декомпенсированный врожденный порок сердца - дефект предсердной перегородки - в 3, врожденная цитомегаловирусная инфекция - в 2, пупочный сепсис, врожденный пилоростеноз, кистозная болезнь почек, синдром Лауна и первичная иммунологическая недостаточность - по одному наблюдению. Кроме того, у 22 детей, обычно при вторичных пневмониях, регистрировался отягощенный преморбидный фон: анемия - в 11, гипотрофия - в 8, рахит - в 3 случаях.

С учетом клинико-анатомической формы воспалительный процесс в легких у 15 умерших отнесен нами к интерстициальной (десквамативной - в 10, лимфоцитарной - в 4, гигантоклеточной - в 1 случае), а у 12 детей к паренхиматозной (альвеолярной) пневмонии. Последние по характеру воспаления были гнойными (2), гнойно-некротическими (8), абсцедирующими (2 наблюдения), нередко с геморрагическим, фибринозным, десквамативным компонентами.

У 21 ребенка обнаружены очаговые (мелко- и крупноочаговые), а у 6 детей - сегментарные (моно- и полисегментарные) пневмонии, чаще с поражением II, III, VI, VII, IX и X сегментов легких.

В 5 наблюдениях пневмония имела осложненное течение с развитием у 3 детей экссудативного плеврита, абсцессов легких - в 2 случаях.

Длительность заболевания составляла до 3 суток - у 3, от 3 до 10 - у 5, от 10 до 18 - у 7, от 18 до 25 - у 3, более 25 суток - у 9 детей. При этом в 26 наблюдениях пневмонии были острыми (длительность болезни - 4 - 6 недель) и лишь в одном - затяжного характера (более 2 месяцев).

Прижизненно у 5 детей этой группы с деструктивными пневмониями, протекавшими, как правило, с выраженным токсикозом III-й степени, определялось содержание сывороточных иммуногло-

булинов и количество Т- и В-лимфоцитов крови (табл. 1). Причем у этих умерших при патоморфологическом исследовании выявлена III-я фаза акцидентальной трансформации тимуса.

Таблица 1.

Содержание сывороточных иммуноглобулинов А, G, M, Т- и В-лимфоцитов в крови при острой пневмонии у детей в возрасте от 1 до 3 месяцев ($M \pm m$)

Иммунологические показатели	Острая пневмония (n=5)	Здоровые дети (норма)*	P
Иммуноглобулины ($\cdot 10^3$ ME/мл):			
A	$52,4 \pm 3,1$	$107,6 \pm 6,88$ (n=35)	<0,01
G	$74,6 \pm 7,1$	$119,6 \pm 5,75$ (n=36)	<0,01
M	$100 \pm 2,8$	$114,2 \pm 4,29$ (n=35)	<0,05
T - лимфоциты (в %)	$24,6 \pm 7,1$	$59,19 \pm 1,53$ (n=20)	<0,01
B - лимфоциты (в %)	$24,4 \pm 3,2$	$11,06 \pm 1,09$ (n=20)	<0,01

Примечание: n - число наблюдений; p - достоверность различий по отношению к норме; * - по данным А.В. Чукичева (1984) для детей в возрасте от 28 дней до 3 лет.

Из данных таблицы 1 следует, что уровень сывороточных иммуноглобулинов у детей с острой пневмонией при III-й фазе АТТ был значительно сниженным. Регистрировалось также снижение процентного содержания Т-лимфоцитов при повышении количества В-лимфоцитов периферической крови.

У умерших детей данной группы наблюдений вилочковая железа имела дольчатое строение, мягкоэластическую консистенцию, беловато-розовый цвет на разрезе. Масса тимуса при ВИН составляла в среднем $11,2 \pm 1,2$ г и была снижена по сравнению с нормой ($p < 0,05$). Лишь в одном наблюдении у ребенка в возрасте 1 месяца с синдромом Ди-Джорджи отмечена гипоплазия вилочковой железы (масса 1 г при норме - 19,3 г).

Нижние трахеобронхиальные лимфатические узлы имели обыч-

но овальную или бобовидную форму, маркозластическую консистенцию, размеры их колебались от 0,5 до 1 см, узлы были рыхло связаны с окружающей тканью. В большинстве наблюдений на разрезе они выглядели однородными, серо-розовыми, в 7 же случаях ткань лимфоузлов была рыхлой, с очагами серо-желтого цвета.

У большинства детей селезенка представлялась плотноватой, увеличенной в размерах, масса же органа составляла в среднем $27,5 \pm 4,2$ г (при норме 14,6 г). На разрезе пульпа его - темно-красного цвета. При сепсисе орган резко увеличивался в размерах, с напряженной капсулой, приобретал дряблую консистенцию. При этом масса селезенки колебалась в пределах 35-85 г, поверхность среза ее имела малиновый цвет и давала обильный сокоскоб.

Следует отметить, что у 26 детей, умерших в возрасте от 1 до 2 месяцев, изменения в центральном органе иммуногенеза тимусе, характеризовались различными фазами его акцидентальной трансформации: I-й - в 13, II-й - в 7, IV-й - в 5, V-й - в 1 наблюдении.

При второй фазе АТТ сохранялась четкая граница между корковым и мозговым слоями долек органа, но в более широком корковом слое выявлялись очаговая убыль лимфоцитов и "налипание" их на макрофаги. Тимические тельца располагались лишь в мозговом слое и были представлены преимущественно мелкими эпителиальными островками. Соединительноткань перегородки между дольками - тонкие, с незначительной инфильтрацией лимфоидными клеточными элементами. При гистохимическом исследовании тимуса выявлялась умеренно выраженная активность ШФ в большинстве лимфоцитов, сильная - КФ и НЭ - в макрофагах коркового и мозгового слоев. Интенсивность реакций на НАД $\cdot$ Н $_2$ - и НАДФ $\cdot$ Н $_2$ - диаформаз, ЛДГ и СЛГ оценивалась нами как сильная

в макрофагах и умеренная в цитоплазме тимоцитов.

Третья фаза АТТ отличалась дальнейшей убылью лимфоцитов и возрастанием числа макрофагов в корковом слое. При этом в мозговом слое лимфоидных клеток оказывалось больше (инверсия слоев). Количество мелких тимических телц увеличивалось и некоторые из них располагались и в корковом слое. Междольковые перегородки заметно расширялись, отмечалось коллабирование отдельных долек зубной железы. При гистохимическом исследовании регистрировалась умеренная, реже сильная активность окислительно-восстановительных ферментов в основной массе клеточных элементов функциональных зон. Активность ПФ колебалась в тимоцитах от слабой до умеренной, а выраженность реакций на КФ и НЭ в макрофагах - от умеренной до сильной.

При IV-й фазе АТТ граница между корковым и мозговым слоями долек становилась неразличимой из-за коллапса коркового слоя и прогрессирующей убыли лимфоцитов и из мозгового слоя. Тимические тельца, сливаясь между собой, образовывали кистоподобные полости с чешуйчатыми сферическими включениями и ядерным детритом. Междольковые соединительнотканые перегородки были расширены, иногда отечны. В сохранившихся тимоцитах активность ПФ чаще оценивалась как слабая, а интенсивность реакций на КФ и НЭ в цитоплазме макрофагов, а также активность оксиредуктаз в них колебались от умеренной до сильной.

При V-й фазе АТТ отмечалась выраженная атрофия его паренхимы. Дольки органа были значительно коллабированы, представлены преимущественно ретикулоэпителием с гиперхромными ядрами, а соединительнотканые перегородки выглядели резко расширенными и отечными. Тимические тельца - крупные, как правило, кистоподобные, часто обизвествленные.

Морфологические изменения в периферических органах иммун-

ной системы при ОП у детей в возрасте от 1 до 3 месяцев в значительной степени коррелировались с фазой АТТ.

В лимфатических узлах, как правило, выявлялись сложное сочетание альтеративных, пролиферативных, атрофических процессов, а в части случаев - и воспалительная реакция.

При П-й фазе АТТ в лимфатических узлах, наряду с полнокровием сосудов, отеком, в просвете расширенных промежуточных и краевых синусов наблюдались, как правило, скопления лимфоцитов и одиночные макрофаги. Лимфатические фолликулы в корковом плато были преимущественно без светлых центров, последние появлялись в основном у детей старше двух месяцев. Реже фолликулы обнаруживались в других зонах лимфоузлов. В клеточных элементах светлых центров лимфатических фолликулов часто отмечались явления кариорексиса. В некоторых случаях в синусах и перисинузально обнаруживались гигантские многоядерные клетки типа инородных тел - как реакция на введение синтетических плазмозаменителей. В паракортикальной зоне нередко регистрировалась активная пролиферация лимфоидных клеток средних и крупных размеров, макрофагов, в мозговых тяжах также преобладали перечисленные клетки, содержание плазмочитов здесь было незначительным и они, как правило, наблюдались лишь в отдельных случаях. В лимфоидных клетках лимфатических фолликулов и мозговых тяжах активность ШФ колебалась от слабой до умеренной, а паракортикальной зоны - чаще от слабой до сильной при слабой интенсивности реакций на КФ. Сильная активность последней и очень сильная реакция на НЭ регистрировалась в цитоплазме макрофагов. Активность изученных оксиредуктаз как в макрофагах, так и в лимфоцитах функциональных зон оценивалась как умеренная или сильная. В корковом плато и паракортикальной зоне среди мелких лимфоидных клеток с крупными гиперхром-

ными ядрами определялись и клеточные элементы с пиронинофильной цитоплазмой. В светлых центрах лимфатических фолликулов ПБ нередко образовывали небольшие скопления. Группы и тяжи из этих клеток выявлялись и в мозговых тяжах. При этом иммунофлуоресцентное исследование показало, что пиронинофильные клетки мозговых тяжей продуцируют, как правило, иммуноглобулин М (плазмобласты). Клеточные же элементы с иммуноглобулинами А и G (плазмциты) встречались крайне редко.

Данные по сравнительной морфометрической характеристике лимфатических узлов при П-й и более выраженных фазах АТТ представлены в таблице 2.

При Ш-й фазе АТТ синусы лимфоузлов были, как правило, расширенными и в них чаще обнаруживались группы макрофагов и скопления лимфоцитов, а в части наблюдений и миелоидные клеточные элементы. Лимфатические фолликулы преимущественно мелкие, без светлых центров, в последних регистрировалось небольшое содержание лимфоидных клеток. В паракортикальной зоне заметно снижалось число лимфоцитов, в том числе и их бластных форм. Количество же макрофагов здесь несколько возрастало. В мозговых тяжах преобладали малые лимфоциты.

Гистоферментативная характеристика клеточных элементов лимфоузлов при Ш-й фазе акцидентальной трансформации тимуса в основном была сходной с описанной выше при П-й фазе АТТ.

При окраске метиловым зеленым-пиронином по Браше в Т-и В-зависимых зонах лимфоузлов обнаруживались в небольшом количестве мелкие клетки с крупными гиперхромными ядрами и пиронинофильной цитоплазмой. В этих клетках прямым методом Кунса выявлено образование иммуноглобулина М.

Морфометрическое изучение лимфоузлов у этой подгруппы умерших (табл. 2) показало достоверные уменьшения содержания

лимфоцитов и ПФБ в паракортикальной зоне, а также в содержании ПФБ и АОК в мозговых тяжах по сравнению с этими же показателями в лимфоузлах при II-й фазе АТТ.

Морфологические изменения лимфоузлов при IV-й фазе акцидентальной трансформации тимуса характеризовались, прежде всего, выраженной убылью лимфоидных элементов из функциональных зон на фоне дисциркуляторных нарушений. В резко расширенных краевых, промежуточных и мозговых синусах, как правило, наблюдался синусный гистиоцитоз, а при гнойно-деструктивных пневмониях выявлялось значительное содержание нейтрофильных гранулоцитов. Лимфатические фолликулы были мелкими, без светлых центров. Уменьшалось в лимфатических узлах и содержание клеток с характеристикой плазмобластов.

Активность оксиредуктаз и ЩФ в лимфоидных клетках колебалась от слабой до умеренной, в макрофагах же различных функциональных зон интенсивность реакций на НЗ оценивалась как сильная, а на КФ — как слабая или умеренная.

В паракортикальной зоне и мозговых тяжах лимфоузлов у детей этой подгруппы гораздо реже встречались ПФБ и клетки, продуцирующие иммуноглобулин М.

При сравнительном морфометрическом исследовании определялось дальнейшее уменьшение объемной плотности лимфатических фолликулов в лимфоузлах ($p > 0,05$), при достоверном снижении по сравнению с III-й фазой АТТ количества лимфоцитов и ПФБ в паракортикальной зоне, содержания АОК в мозговых тяжах (табл. 2).

Морфологические изменения в селезенке у детей в возрасте от 1 до 3 месяцев, погибших от ОП также отличались сложным сочетанием атрофических, некробиотических, дисциркуляторных, пролиферативных, воспалительных процессов, выраженность

Таблица 2.

Морфометрическая характеристика нижних трахеобронхиальных лимфатических узлов при острой пневмонии у детей в возрасте от 1 до 3 месяцев в зависимости от фазы АТТ ($M \pm m$)

Морфометрические показатели	Фазы АТТ	II-я фаза (n = 13)	III-я фаза (n = 7)	p_{1-2}	IV и V-я фазы (n = 6)	p_{2-3}
Объемная плотность лимфатических фолликулов (в %):						
- без светлых центров		$3,2 \pm 0,9$	$2,4 \pm 1,2$	$>0,05$	$2,2 \pm 0,6$	$>0,05$
- со светлыми центрами		$7,2 \pm 1,4$	-	-	-	-
Паракортикальная зона (на площади 1 кв. мм):						
- количество лимфоцитов		$13270,2 \pm 139,4$	$8442,4 \pm 39,4$	$<0,01$	$3289,5 \pm 52,1$	$<0,01$
- количество ПФБ		$185,07 \pm 3,7$	$85,7 \pm 5,2$	$<0,01$	$63,8 \pm 5,3$	$<0,05$
Мозговые тяжи (на площади 1 кв. мм):						
- количество ПФБ		$170,3 \pm 3,5$	$70,2 \pm 2,6$	$<0,01$	$43,1 \pm 3,8$	$<0,01$
- количество АОК с иммуноглобулином М		$16,8 \pm 1,5$	$10,2 \pm 0,2$	$<0,05$	$6,6 \pm 0,4$	$<0,01$

Примечание: n - число наблюдений; p_{1-2} - достоверность различий между первой (случаи с II-й фазой) и второй подгруппами (наблюдения с III-й фазой АТТ); p_{2-3} - достоверность различий между второй (случаи с III-й фазой) и третьей подгруппами (наблюдения с IV и V-я фазами АТТ).

которых коррелировалась с фазой акцидентальной трансформации вилочковой железы. Так, при П-й фазе последней красная пульпа обычно выглядела полнокровной, в селезеночных тяжах выявлялись, наряду с лимфоидными клетками и макрофаги, одиночные нейтрофильные гранулоциты, а в расширенных синусах органа - лимфоциты, десквамированные эндотелиальные клетки и макрофаги. В срезах селезенки встречались, как правило, крупные лимфатические фолликулы без светлых центров. Лишь в редких полях зрения в фолликулах обнаруживались светлые центры, содержащие малые и большие лимфоидные клетки, причем нередко в лимфоцитах отмечались явления кариопикноза и кариорексиса. В периартериальных зонах среди лимфоидных клеток преобладали бластные формы их.

При гистохимическом исследовании селезенки в основной массе клеточных элементов функциональных зон регистрировалась сильная активность $\text{НАД} \cdot \text{H}_2$ - и $\text{НАДФ} \cdot \text{H}_2$ -диафораз, СЛГ и ЛДГ. Активность НЗ в макрофагах фолликулов, периартериальных зон и красной пульпы, как правило, была сильной, а КФ - колебалась от слабой до умеренной. Интенсивность реакций на КФ в цитоплазме лимфоцитов периартериальных зон оценивалась нами как умеренная или сильная, а в лимфоцитах фолликулов и красной пульпы - слабая или умеренная. В светлых центрах лимфатических фолликулов и селезеночных тяжах, наряду с мелкими пиронинофильными клетками (плазмобласты) с гранулярной цитоплазмой, определялись крупные лимфоидные клетки с крупнозернистой пиронинофильной цитоплазмой. Значительное содержание их отмечалось и в периартериальной зоне. При иммунофлуоресцентном исследовании в светлых центрах лимфатических фолликулов и в селезеночных тяжах были видны и АОК, как правило, с иммуноглобулином М. Клеточные элементы, продуцирующие иммуноглобу-

линии А и G, обнаруживались нами лишь в отдельных наблюдениях.

Результаты морфометрического исследования селезенки при II-й фазе АТТ и более выраженных проявлениях этого процесса у детей в возрасте от I до 3 месяцев представлены в таблице 3.

Морфологические изменения в селезенке при III-й фазе АТТ характеризовались, прежде всего, заметной убылью лимфоидных клеток из функциональных зон. Лимфатические фолликулы были, как правило, без светлых центров. Последние регистрировались в отдельных случаях, чаще при генерализованных инфекциях, при этом в них определялись явления кариорексиса лимфоцитов. Снижалось в органе и содержание плазмобластов. В красной пульпе в некоторых случаях обнаруживались очаги экстрамедуллярного кроветворения, повышалось содержание нейтрофильных гранулоцитов.

Гистохимическая и иммунофлуоресцентная характеристика клеточных элементов селезенки имела сходные черты с предыдущей подгруппой наблюдений.

При морфометрическом исследовании селезенки у детей с III-й фазой АТТ выявлено некоторое увеличение объемной плотности лимфатических фолликулов ($p > 0,05$) по сравнению с наблюдениями предыдущей подгруппы. Зарегистрировано также достоверное снижение количества лимфоцитов и ПФБ в периартериальной зоне, уменьшение содержания плазмобластов и АОК с иммуноглобулином М в красной пульпе (табл. 3).

У детей с IV-й фазой АТТ в селезенке, как правило, встречались лишь лимфатические фолликулы без светлых центров, состоящие преимущественно из малых лимфоцитов. Периартериальные зоны выглядели опустошенными с одиночными крупными лимфоидными клетками. В красной пульпе уменьшалось содержание лимфоцитов, в том числе плазмобластов, а в расширенных синусах среди лимфоцитов и макрофагов встречались одиночные, реже скоп-

ления нейтрофильных гранулоцитов. В отдельных наблюдениях в органе обнаруживались крупные очаги миело- и эритропоэза.

В лимфоцитах селезенки преобладала умеренная активность исследованных нами окислительно-восстановительных ферментов, а в макрофагах - сильная. В цитоплазме последних, как правило, регистрировалось большое количество конечных продуктов гистохимической реакции на НЭ, умеренное и незначительное содержание их при выявлении КФ. Активность ПФ в лимфоцитах периаартериальных зон обычно была умеренной, а в лимфоцитах фолликулов и красной пульпы - слабой.

В периаартериальной зоне селезенки обнаруживались одиночные ПФБ, в красной пульпе они располагались в виде групп и тяжей. Прямим методом Кунса в красной пульпе выявлялись и АОК с иммуноглобулином М.

При морфометрическом исследовании установлено незначительное снижение объемной плотности лимфатических фолликулов ($p > 0,05$) и достоверное уменьшение количества лимфоцитов и ПФБ в периаартериальной зоне органа, прогрессирующее снижение количества плазмобластов и АОК с иммуноглобулином М в красной пульпе по сравнению с аналогичными показателями при III-й фазе АТТ (табл. 3).

Морфологические изменения в органах иммуногенеза у детей этой возрастной группы коррелировались также с продолжительностью и тяжестью ОП. Так, при длительности заболевания от 3 до 10 суток, чаще наблюдалась II-я, а у детей, погибших на более поздних сроках развития болезни - III-я и IV-я фазы АТТ. К тому же выраженные проявления этого процесса регистрировались и при остротекущей бактериальной и вирусно-бактериальной пневмонии, сопровождавшейся деструктивными и некрозными изменениями в легких. При тяжелых врожденных пороках

Таблица 3.

Морфометрическая характеристика селезенки при острой пневмонии у детей в возрасте от 1 до 3 месяцев в зависимости от фазы АТТ ($M \pm m$)

Морфометрические показатели	Фаза АТТ	II-я фаза ($n = 11$)	III-я фаза ($n = 7$)	p_{1-2}	IV и V-я фазы ($n = 6$)	p_{2-3}
Объемная плотность лимфатических фолликулов (в %):						
- без светлых центров		$2,2 \pm 0,7$	$3,9 \pm 1,4$	$>0,05$	$3,6 \pm 1,09$	$>0,05$
- со светлыми центрами		$2,2 \pm 1,06$	-	-	-	-
Периартериальная зона (на площади 1 кв. мм):						
- количество лимфоцитов		$6435,9 \pm 84,7$	$3882,2 \pm 35,8$	$<0,01$	$661,6 \pm 15,9$	$<0,01$
- количество ПФБ		$135 \pm 2,8$	$43 \pm 4,4$	$<0,01$	$32,8 \pm 1,8$	$<0,05$
Красная пульпа (на площади 1 кв. мм):						
- количество ПФБ		$135,09 \pm 4,5$	$107,7 \pm 1,6$	$<0,01$	$75,1 \pm 2,02$	$<0,01$
- количество АОК с иммуноглобулином М		$14,1 \pm 0,9$	$9,4 \pm 1,2$	$<0,05$	$5,2 \pm 0,5$	$<0,05$

Примечание: n - число наблюдений; p_{1-2} - достоверность различий между первой (случаи с II-й фазой) и второй (наблюдения с III-й фазой АТТ) подгруппами; p_{2-3} - достоверность различий между второй (случаи с III-й фазой) и третьей (наблюдения с IV и V-й фазами АТТ) подгруппами.

различных органов и систем, генерализованных заболеваниях, в вилочковой железе также выявлялись нами обычно проявления III-й и IV-й фаз акцидентальной трансформации ее.

Для иллюстрации описанных выше изменений приводим клинико-морфологические сопоставления при некоторых вариантах ОП у детей в возрасте от 1 до 3 месяцев с проявлениями ВИН.

Наблюдение 1. Больная С., возраст - 1 месяц, родилась от V-й беременности, II-х родов с массой 3000 г, ростом 50 см. Вторая и третья беременности у матери закончились медицинскими абортами. Во второй половине беременности перенесла ОРВИ. На первом месяце жизни ребенок находился на естественном вскармливании и развивался соответственно возрасту.

Настоящее заболевание началось остро с повышения температуры тела до $37,5^{\circ}$, насморка, кашля с вязкой мокротой, клонико-тонических судорог. Через два дня ребенок был госпитализирован. При поступлении в стационар состояние предagonalное, без сознания, выражена ригидность затылочных мышц. Кожные покровы бледные, цианоз носогубного треугольника. Подкожно-жировой слой снижен на туловище и конечностях. Пальпируются подчелюстные, передние- и заднешейные лимфоузлы размером до 0,5 см, эластичные, не спаянные с окружающими тканями. Из носа обильное слизистое отделяемое, без гиперемии. Дыхание через нос затруднено, одышка смешанного характера. При перкуссии над легкими - звук с тимпаническим оттенком. С обеих сторон выслушиваются рассеянные сухие, а местами - влажные мелкопузырчатые хрипы. Частота дыхания до 50 в одну минуту. Сердечные тоны приглушены, ритмичные, тахикардия - до 150 ударов в одну минуту. Живот умеренно вздут, участвует в акте дыхания. Край печени - на 3 см ниже реберной дуги, селезенка - у края ребра.

Анализ крови: эритроциты - $4,7 \cdot 10^{12}$ /л, гемоглобин - 134 г/л, цветной показатель - 0,8, тромбоциты - $130 \cdot 10^9$ /л, лейкоциты - $7,2 \cdot 10^9$ /л, п/я - 11%, с/я - 50%, лимфоциты - 30%, моноциты - 9%, СОЭ - 5 мм/час. Общий белок - 55 г/л, альбумины - 63%, глобулины: α_1 - 3%, α_2 - 6%, β - 11%, γ - 16%, А/Г - 1,7.

Общий анализ мочи без особенностей.

На электрокардиограмме обнаружено нарушение метаболизма в миокарде желудочков. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки наблюдалось умеренное усиление легочного рисунка в прикорневых зонах, с обеих сторон - мелкие очаги инфильтрации без четких границ, эмфизема.

Несмотря на проводимое лечение (антибактериальное, десенсибилизирующее, иммуностимулирующее, дезинтоксикационное) смерть ребенка наступила от нарастающей легочно-сердечной недостаточности на 19-е сутки после госпитализации.

К л и н и ч е с к и й д и а г н о з. Острая респираторная вирусная инфекция неуточненной природы. Трахеобронхит. Вторичный вирусный менингоэнцефалит. Двусторонняя очаговая пневмония, острое течение. Токсикоз III-й степени (кома, недостаточность кровообращения II Б степени, дыхательная недостаточность II-й степени). Гипотрофия II-й степени.

Выписка из протокола вскрытия. Труп девочки удовлетворительного питания. В просвете гортани, трахеи и крупных бронхов выявлены в небольшом количестве вязкие, желтовато-серые массы. Слизистая оболочка трахео-бронхиального дерева неравномерно полнокровная, тускловатая. Легкие в передних отделах вздутые, бледно-розовые, в задне-базальных сегментах - неравномерно уплотнены, полнокровные, на разрезе здесь обнаружены сливающиеся между собой очаги уплотнения размером 1х1,5 см, серовато-свиного цвета.

Нижние трахеобронхиальные лимфоузлы размером $1 \times 0,5$ см, мягкой консистенции, на разрезе серовато-розового цвета. Тимус мягкоэластической консистенции, на разрезе дольчатый, серовато-розового цвета, масса его - 10 г. Селезенка массой - 15 г, плотная, на разрезе однородная, вишнево-красного цвета.

При гистологическом исследовании в слизистой оболочке трахеи обнаружена очаговая десквамация покровного эпителия. В подслизистом слое - отек, полнокровные сосуды, лимфоидно-клеточные инфильтраты. В просвете крупных бронхов среди слизистых масс содержится небольшое количество слущенных клеток бронхиального эпителия, единичные нейтрофильные гранулоциты и макрофаги. В бронхах мелкого калибра и бронхиолах обнаруживаются сосочковидные разрастания эпителия с образованием гигантских многоядерных симпластов, отек, необильная полиморфно-клеточная инфильтрация стенки, в просвете бронхиол много лейкоцитов (рис. 1 а). Респираторные отделы легких различной воздушности из-за чередования очагов дистелектаза и эмфиземы.

Мешальвеолярные перегородки обычно утолщены за счет лимфогистиоцитарной инфильтрации их, отека, полнокровия капилляров. Многие клетки альвеолярного эпителия резко увеличены в размерах, цитоплазма их оксифильна. Эти клеточные элементы нередко многоядерные, образуют сосочковидные разрастания (рис. 1 б). Изредка отдельные альвеолярные мешочки содержат серозный и серозно-фибринозный экссудат с примесью эритроцитов и полиморфноядерных лейкоцитов.

В мазках-отпечатках поверхности среза легких и слизистой оболочки бронхов, окрашенных по Павловскому, в цитоплазме эпителиальных клеток - многочисленные фуксинофильные включения. При иммунофлуоресцентном исследовании криостатных срезов легких и мазков-отпечатков слизистой оболочки трахеи и брон-

хов обнаружено специфическое свечение антигена РС-вируса в цитоплазме эпителиальных клеток.

При бактериологическом исследовании кусочков легких роста микрофлоры не получено.

Вилочковая железа представлена дольками различной величины и формы. В корковом слое ее лимфоцитов меньше, чем в мозговом (инверсия слоев). Тимические тельца располагаются в обоих слоях, и, как правило, они мелкие, лишь единичные из них в виде кистоподобных полостей. Междольковые соединительнотканые перегородки слегка расширены за счет полнокровия сосудов и отека. Изменения в органе соответствуют III-й фазе акцидентальной трансформации (рис. I в).

В лимфатических узлах - полнокровие капилляров, в неравномерно расширенных краевых синусах определяются одиночные гистиоциты, лимфоциты и слущенные эндотелиальные клетки. Кортикальное плато в виде широкой полосы, состоит в основном из мелких лимфоцитов. Лимфатические фолликулы не выражены (рис. I г). При окраске по Брассе в паракортикальной зоне и мозговых тяжах обнаруживаются в небольшом количестве пиронинофильные области.

Лимфатические фолликулы селезенки мелкие, без светлых центров (рис. I д). В красной пульпе наблюдается полнокровие, селезеночные тяжи представлены мелкими лимфоцитами, в синусах - одиночные макрофаги и слущенные эндотелиальные клетки; периартериальные зоны состоят, как правило, из мелких лимфоцитов с незначительным содержанием больших лимфоидных клеток с пиронинофильной цитоплазмой.

П а т о л о г а н а т о м и ч е с к и й д и а г н о з.

Основное заболевание. УИ кл. 480.1. Пневмония, вызванная РС-вирусом: двусторонняя, очаговая, преимущественно интерстициальная (гигантоклеточная) с поражением II, VI, IX и X сег-

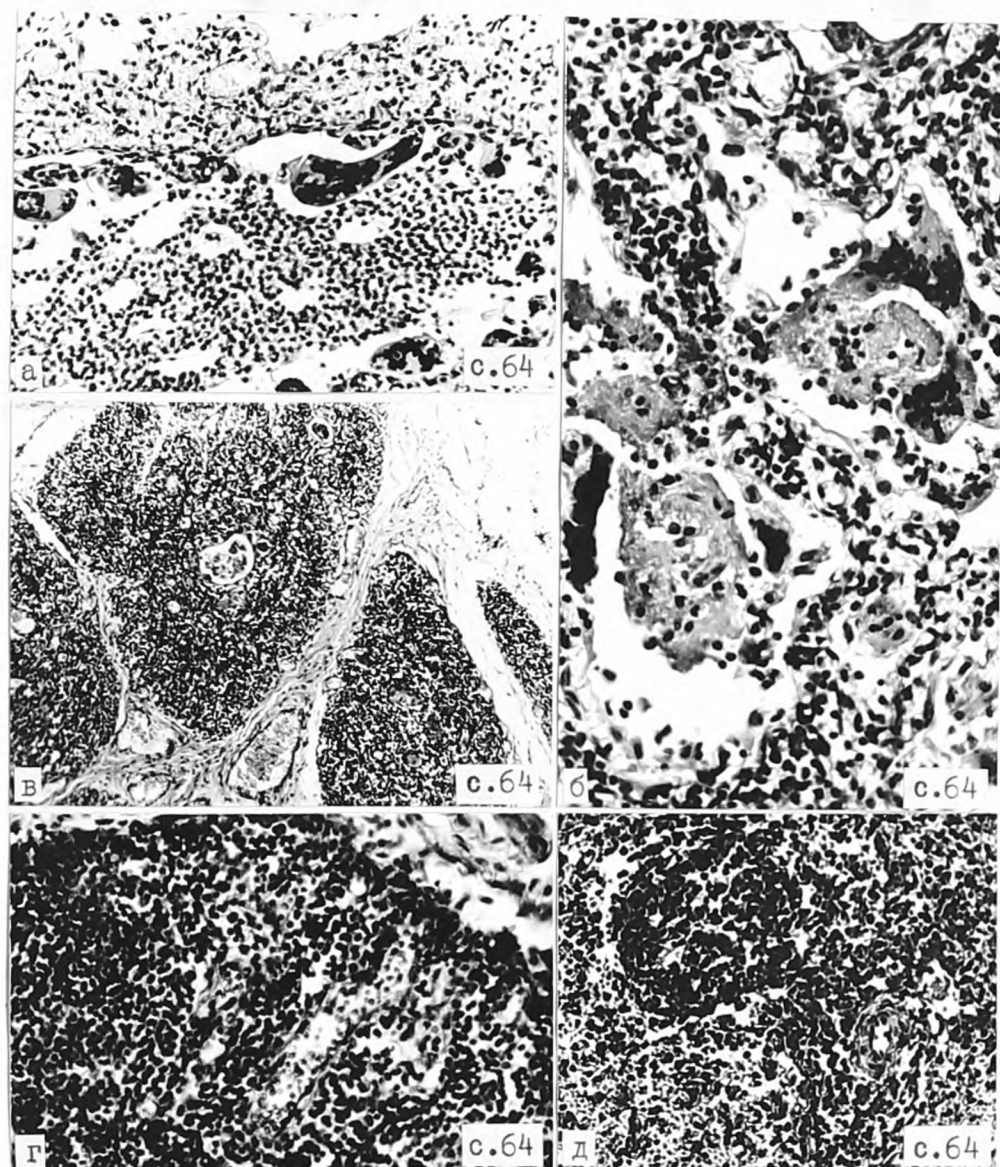


Рис. 1. Легкие и органы иммунной системы ребенка I месяца, умершего от пневмонии, вызванной РС-вирусом.
Окраска гематоксилин - эозином:

- а - гигантоклеточный метаморфоз эпителия слизистой оболочки бронха. X 140;
- б - интерстициальная гигантоклеточная пневмония. X 140;
- в - акцидентальная трансформация тимуса (Ш-я фаза). X 56;
- г - слабо выраженный гистиоцитоз в краевом синусе, полнокровие капилляров, отсутствие лимфатических фолликулов в лимфатическом узле. X 140;
- д - мелкий лимфатический фолликул без светлого центра в селезенке. X 140.

ментов легких; катаральный ларинготрахеобронхит и бронхиолит с гигантоклеточным метаморфозом эпителия слизистой оболочки. Венозное полнокровие и паренхиматозная дистрофия внутренних органов. Гипотрофия II-й степени.

Непосредственная причина смерти — дыхательная недостаточность.

Заключение. Представленные выше клинико-морфологические данные свидетельствуют, что первоначальной причиной смерти в приведенном наблюдении явилась РС-вирусная инфекция с поражением верхних и нижних дыхательных путей, а также респираторной ткани. Развитие первичной вирусной пневмонии и прогрессирование заболевания следует, по-видимому, связать с недостаточной зрелостью иммунной системы у детей в возрасте 1 месяца. Это документировано развитием II-й фазы АТТ, а также выявленными признаками ареактивности Т- и В-зависимых зон в периферических лимфоидных органах — мелкие лимфатические фолликулы без светлых центров, незначительное содержание в лимфоузлах и селезенке ПФБ и АОК с иммуноглобулином М при отсутствии клеточных элементов с иммуноглобулинами А и G. Непосредственной причиной смерти нужно считать дыхательную недостаточность, явившуюся проявлением тяжелого пневмонического токсикоза.

Наблюдение 2. Больная Р., возраст — 2 месяца, родилась от II-й беременности с массой 3200 г, ростом 53 см. Первая беременность у матери закончилась медицинским абортom. В период новорожденности у ребенка была заподозрена внутриутробная инфекция (цитомегалия) и девочка госпитализирована с жалобами на насморк, коклюшеподобный кашель, одышку, повышение температуры тела до 38°. При поступлении состояние средней тяжести, вялая, адинамичная. Кожные покровы бледные, с желтушным оттенком, цианоз носогубного треугольника, акроцианоз.

Лимфатические узлы - заднешейные, подчелюстные размером до 0,5 см, эластичные, не спаяны с окружающими тканями. Зев гиперемирован, выражена одышка инспираторного характера. Частота дыхания до 60 в одну минуту. При перкуссии над легкими звук коробочный, дыхание жесткое. Сердечные тоны приглушены, ритмичные, тахикардия до 150 ударов в одну минуту. Живот умеренно вздут, участвует в акте дыхания. Печень - правая доля на 3 см ниже реберной дуги. Селезенка увеличена на 3,5 см. Стул неустойчивый, 2-4 раза в сутки. Диурез неадекватен.

В последующем состояние ребенка прогрессивно ухудшалось, появилась температура тела до 39° , усилилась одышка до 80 дыханий в одну минуту. Тоны сердца стали глухими, увеличилась печень, появились беспокойство, выраженная желтушность кожных покровов, прогрессивно терял в весе.

На рентгенограмме грудной клетки - мелкоочаговые тени в обоих легких.

Анализ крови: эритроциты - $3,5 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин - 104 г/л, цветной показатель - 0,94, лейкоциты - $16,5 \cdot 10^9/л$, эозинофилы - 3%, миелоциты - 6%, юные - 4%, п/я - 36%, с/я - 30%, лимфоциты - 39%, моноциты - 6%, СОЭ - 7 мм/час. Общий белок - 59,9 г/л, альбумины - 49,5%, глобулины: α_1 - 1,3%, α_2 - 3%, β - 9,5%, γ - 22%. Билирубин по Иендрашеку: общий - 84 ммоль/л, прямой - 64 ммоль/л, непрямой - 20 ммоль/л. Тимоловая проба - 47. АСТ - 1,45, АЛТ - 2,1.

В ходе лечения, наряду с другими лекарственными препаратами, ребенок получал гемодез (700 мл) и полиглюкин (500 мл), которые вводились внутривенно с целью дезинтоксикации.

Несмотря на проводимое лечение больная умерла в возрасте двух месяцев при явлениях нарастающей легочно-сердечной недостаточности.

К л и н и ч е с к и й д и а г н о з. Врожденная генерализованная цитомегаловирусная инфекция. Цитомегаловирусный гепатит. Двусторонняя очаговая пневмония.

Выписка из протокола вскрытия. Труп девочки удовлетворительного питания. Слизистая гортани, трахеи и крупных бронхов бледно-серого цвета, гладкая, блестящая. Легкие увеличены в объеме, их нижние доли неравномерно уплотнены, на разрезе пестрые из-за чередования участков красного, темно-вишневого и серовато-розового цвета, диаметром от 1 до 2 см. В остальных отделах легкие повышенной воздушности, бледно-розового цвета. Нижние трахеобронхиальные лимфатические узлы размерами 1х0,5 см, плотноватые, на разрезе серовато-розового цвета.

Вилочковая железа массой 10 г, мягкоэластической консистенции, на разрезе дольчатая, серовато-розового цвета.

Селезенка увеличена в размерах, массой 85 г, дрябловата, на разрезе вишневого цвета.

Печень резко увеличена в размерах, массой 400 г, плотной консистенции, капсула напряжена, края закруглены. На разрезе орган серо-красного цвета.

Вещество головного мозга несколько уплотнено в субependимарных отделах задних рогов боковых желудочков, рисунок строения сохранен.

При гистологическом исследовании в просветах бронхов - слущенный эпителий, отдельные макрофаги. В подслизистой оболочке крупных бронхов определяются очаговые, преимущественно лимфоидноклеточные инфильтраты. В эпителии бронхиальных желез местами видны гигантские одноядерные клетки. Их ядра округлой формы, расположены эксцентрично. В ядрах обнаруживаются базофильные включения, окруженные зоной просветления.

В альвеолярных мешочках содержится много макрофагов и небольшое количество цитомегалических клеток. Межальвеолярные перегородки в безвоздушной легочной ткани резко утолщены, неравномерно полнокровны, инфильтрированы лимфоцитами и гистиоцитами (рис. 2 а, б). В остальных отделах легочная ткань с выраженной очаговой эмфиземой и мелкоочаговыми ателектазами.

Вилочковая железа состоит из крупных долек, граница между корковым и мозговым слоями в них четкая. В корковом слое тимоцитов больше, чем в мозговом. Тимические тельца мелкие, располагаются в мозговом слое. Междольковые соединительнотканые перегородки несколько утолщены за счет отека и полнокровия сосудов (рис. 2 в).

Рисунок строения лимфатических узлов сохранен. В корковом слое регистрируются чаще малые лимфоциты. Преимущественно в синусах обнаруживаются гигантские многоядерные клетки типа инородных тел (рис. 2 г), в цитоплазме которых при окраске конго красным выявляются включения поливинилпирролидона (рис. 2 д). Лимфатические фолликулы с крупными светлыми центрами (рис. 2 е). Среди лимфоидных клеток в паракортикальной зоне и мозговых тяжах выявляется небольшое количество пиронинофильных бластов (рис. 2 ж).

В селезенке видны лишь мелкие фолликулы без светлых центров (рис. 2 з). Периаартериальные зоны состоят, как правило, из малых лимфоцитов, среди которых встречаются одиночные плазмобласты. В красной пульпе обнаруживаются в небольшом количестве пиронинофильные бласты.

Выводные протоки слюнных и поджелудочной желез местами кистовидно расширены, часть эпителиальных клеток их подверглась цитомегалическому метаморфозу, а в строме — одиночные лимфоидные и макрофагальные клеточные элементы.

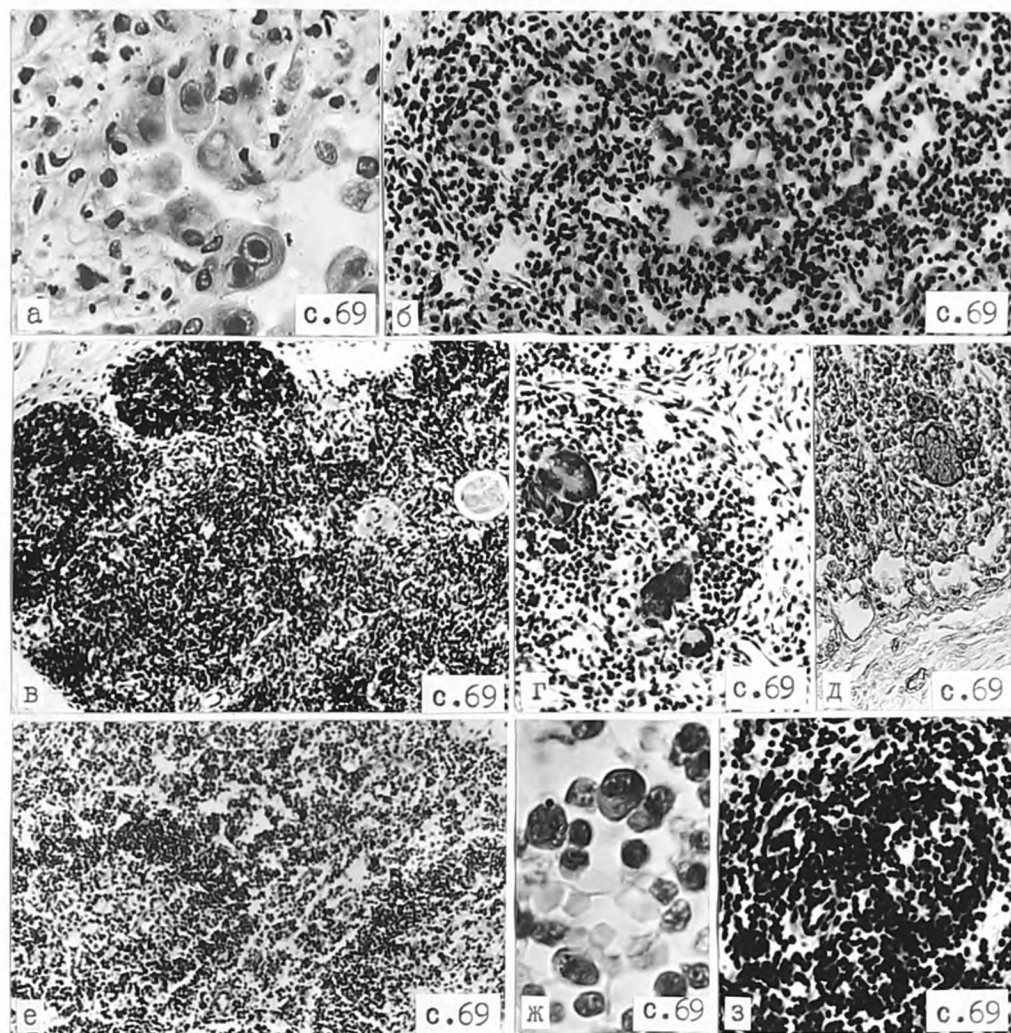


Рис. 2. Морфологические изменения в легких и лимфоидных органах у ребенка 2 месяцев с генерализованной цитомегалией и ятрогенным тезауризмом:

- а - цитомегалический метаморфоз клеток альвеолярного эпителия. X 900;
- б - интерстициально - десquamативная пневмония. X 140;
- в - акцидентальная трансформация тимуса (П-я фаза). X 90;
- г - гигантские многоядерные клетки типа клеток Лангханса в лимфатическом узле. X 140;
- д - гигантская многоядерная клетка, содержащая включения поливинилпирролидона в лимфатическом узле. X 140;
- е - фолликулы с крупными светлыми центрами в лимфоузле. X 90;
- ж - единичные пиронинофильные бласты в мозговых тяжах. X 900;
- з - фолликул без светлого центра в селезенке. X 140;
- а, б, в, г, е, з - окраска гематоксилин - эозином.
- д - окраска конго красным и световым зеленым.
- ж - окраска метиловым зеленым - пиронином по Брассе.

В головном мозгу определяются участки размягчения с обызвествлением, а также точечные кровоизлияния.

В срезах печени обнаружены изменения, характерные для гигантоклеточного и цитомегаловирусного гепатита.

При бактериологическом и бактериоскопическом исследовании легких бактериальной флоры не выявлено. Однако, в цитоплазме слущенных клеток бронхиального эпителия при окраске по Павловскому видны многочисленные фуксинофильные включения.

Исследование прямым методом Кунса мазков-отпечатков слизистой оболочки трахеи и поверхности среза легких на вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы и РС-вирус - результат отрицательный.

П а т о л о г а н а т о м и ч е с к и й д и а г н о з.

Полипатия (ассоциация болезней). 1. IX кл. 527.2. Врожденная генерализованная цитомегаловирусная инфекция с развитием гигантоклеточного диффузного слюноаденита, цитомегалической трансформацией клеток альвеолярного эпителия, паренхиматозных элементов почек, поджелудочной железы, печени.

2. Врожденный гигантоклеточный гепатит.

3. Ятрогенный тезауризмоз III-й степени.

Осложнения. Двусторонняя мелкоочаговая интерстициально-десквамативная пневмония. Очаги размягчения головного мозга с обызвествлением в субependимарных отделах. Дистрофические изменения и неравномерное полнокровие внутренних органов, точечные кровоизлияния в вещество головного мозга.

Непосредственная причина смерти - двусторонняя интерстициальная пневмония.

Заключение. Двусторонняя интерстициально-десквамативная пневмония в приведенном наблюдении трактуется нами как вторичная с учетом синтетических классификаций пневмонии, так как,

на наш взгляд, она возникла у ребенка раннего возраста с существенным нарушением противoinфекционной защиты. Проявлением последнего явились признаки ВИН (АТТ - П-я фаза, нерезко выраженная бласттрансформация лимфоцитов в Т-зависимых зонах и незначительное содержание плазмобластов в В-зависимых зонах периферических органов иммуногенеза). В этиологии и патогенезе ОП имели значение четко зарегистрированные врожденные вирусные инфекции, а также блокада системы мононуклеарных фагоцитов невыведенными синтетическими плазмозаменителями - гемодезом и полиглюкином. Это состояние обозначается в литературе как ятрогенный тезауризмоз и характеризуется, в частности, иммунным дефицитом (Самохин П.А., Романенко В.А., 1984). Обращает на себя внимание также, что у ребенка выявлена генерализованная цитомегаловирусная инфекция, проявившаяся, в частности, гигантоклеточным диффузным сиалоаденитом ("иммунно-дефицитным" по П.А.Самохину, 1985) и двусторонней интерстициально-десквамативной пневмонией. Между тем, такая форма цитомегалии, как показано в работах П.А.Самохина (1985 а, б), возникает лишь при выраженном иммунном дефиците и усугубляет это состояние.

Клинико-анатомическая характеристика острой пневмонии, осложнившей у ребенка этой возрастной группы одну из форм первичной иммунологической недостаточности - синдром Ли-Джорджи, представлена в следующем нашем наблюдении.

Наблюдение 3. Больной Ш., возраст - I месяц, родился от Ш-й беременности, протекавшей с токсикозом второй половины, в срок, в ягодичном предлежании. Закричал после проведенных реанимационных мероприятий. Вес при рождении 3050 г, рост 50 см. К груди приложен на 4-е сутки, сосал вяло. Пупочная ранка зажила к моменту выписки из родильного дома. Маме 30 лет,

отцу 22 года, здоровы. Первые две беременности у матери закончились медицинскими абортами. Сразу же после рождения у ребенка были обнаружены множественные пороки развития, в связи с чем он на 6-е сутки переведен в детское отделение городской больницы.

При поступлении состояние ребенка тяжелое, в сознании, но очень вялый. Температура тела - 38° . Обращали на себя внимание микроцефалия, эктопия ануса, гипертелоризм, антимонголоидный разрез глаз, деформированные и низко поставленные ушные раковины. Кожные покровы бледные, губы, кончик носа - синюшные. Подкожно-жировой слой выражен слабо. Одышка смешанного характера - до 50 дыханий в одну минуту. При перкуссии над легкими звук с коробочным оттенком, умеренное укорочение перкуторного звука в паравертебральных пространствах и сзади в нижних отделах с обеих сторон. В местах укорочения перкуторного звука дыхание ослабленное, влажные мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы. Сердечные тоны приглушены, тахикардия - до 160 ударов в одну минуту. Живот вздут, участвует в акте дыхания. Печень на 3 см ниже реберной дуги.

Анализ крови: эритроциты - $5,0 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин - 154 г/л, цветной показатель - 0,9, тромбоциты - $400 \cdot 10^9/л$, лейкоциты - $39 \cdot 10^9/л$, п/я - 15%, о/я - 72%, лимфоциты - 9%, моноциты - 4%, СОЭ - 9 мм/час. Общий белок плазмы крови - 78 г/л, альбумины - 50%, глобулины: α_1 - 7%, α_2 - 7%, β - 18%, δ - 18%.

Бактериологическое исследование крови - результат отрицательный. Анализ мочи: лейкоциты - 2-3, эритроциты - 1-2 в поле зрения.

Рентгенограмма органов грудной клетки - двусторонняя мелкоочаговая пневмония.

Несмотря на проводимое лечение и реанимационные меропри-

ятия смерть ребенка наступила на 34-е сутки пребывания в стационаре при нарастающих явлениях токсикоза.

К л и н и ч е с к и й д и а г н о з. Множественные врожденные уродства - микроцефалия, эктопия ануса. Иммунодефицитное состояние. Двусторонняя очаговая пневмония. Дисбактериоз. Сепсис? Гипотрофия II-й степени.

Выписка из протокола вскрытия. Труп мальчика пониженного питания. Выявлены микроцефалия, антимонголоидный разрез глаз, деформированные, низко поставленные ушные раковины, эктопия ануса, гипоплазия дуги аорты, поликистоз единственной подковообразной почки. Тимус в виде студневидной пленки, массой 1 г (при возрастной норме - 19 г). Селезенка обычных размеров, плотная, серо-красная на разрезе.

Слизистая оболочка гортани, трахеи и крупных бронхов бледно-розовая, тускловатая, местами с мелкими кровоизлияниями, в просвете их прозрачное слизистое содержимое. Легкие неравномерно уплотнены в задне-нижних отделах. На разрезе на фоне неравномерного полнокровия в области VI, VII и VIII сегментов выявляются плотные очаги серо-синюшного цвета размером 1,5х2 см. Нижние трахеобронхиальные лимфоузлы до 0,5 см в диаметре, мягкие, на разрезе серо-розового цвета.

При бактериологическом исследовании из кусочков легких выделен золотистый стафилококк. Иммунофлуоресцентным методом в клеточных элементах мазков-отпечатков среза легких антигенов вирусов из группы возбудителей ОРВИ не выявлено.

В срезах из гипоплазированной вилочковой железы были видны мелкие дольки с незначительным содержанием тимоцитов, граница между корковым и мозговым слоями нечеткая. Тимические тельца небольшие, чаще кистоподобные. Соединительнотканые перегородки между дольками с большим количеством сосудов,

резко утолщены (рис. 3 а).

Краевые и промежуточные синусы лимфатических узлов расширены, в них — скопления макрофагов, одиночных слущенных эндотелиальных клеток и лимфоцитов. Большая часть площади среза лимфоузлов представлена корковым плато в виде широкой компактной зоны с плотно расположенными лимфоцитами. Лимфатические фолликулы отсутствуют (рис. 3 б). Паракортикальная зона узкая, с незначительным содержанием лимфоцитов, среди которых выявляются лишь единичные большие лимфоидные клетки с пиронинофильной цитоплазмой. В мозговых тяжах при иммунофлуоресцентном исследовании обнаружены редко разбросанные АОК с иммуноглобулином М (рис. 3 в).

В селезенке — "опустошение" функциональных зон. Лимфатические фолликулы отсутствуют, в периаартериальных зонах небольшие группы из лимфоидных клеток (рис. 3 г). Красная пульпа резко полнокровна, среди лимфоцитов ее выявляются единичные клетки с иммуноглобулином М.

Покровный эпителий слизистой оболочки бронхов нередко десквамирован. В просвете дыхательных путей среди слизистых масс обнаруживаются в большом количестве клетки слущенного эпителия, нейтрофильные гранулоциты и микробные тела. Слизистая оболочка мелких и крупных бронхов полнокровна, несколько отечна, со скудной лимфоидноклеточной инфильтрацией. В участках уплотнения легочной ткани межалвеолярные перегородки утолщены, полнокровны, инфильтрированы нейтрофильными гранулоцитами и лимфоидно-гистиоцитарными клетками. В полостях альвеол среди розовых белковых масс видны скопления сегментоядерных лейкоцитов, макрофагов и слущенных клеток альвеолярного эпителия (рис. 3 д). Нередко в экссудате выявляются скопления кокков, часть из которых фагоцитируется макро- и

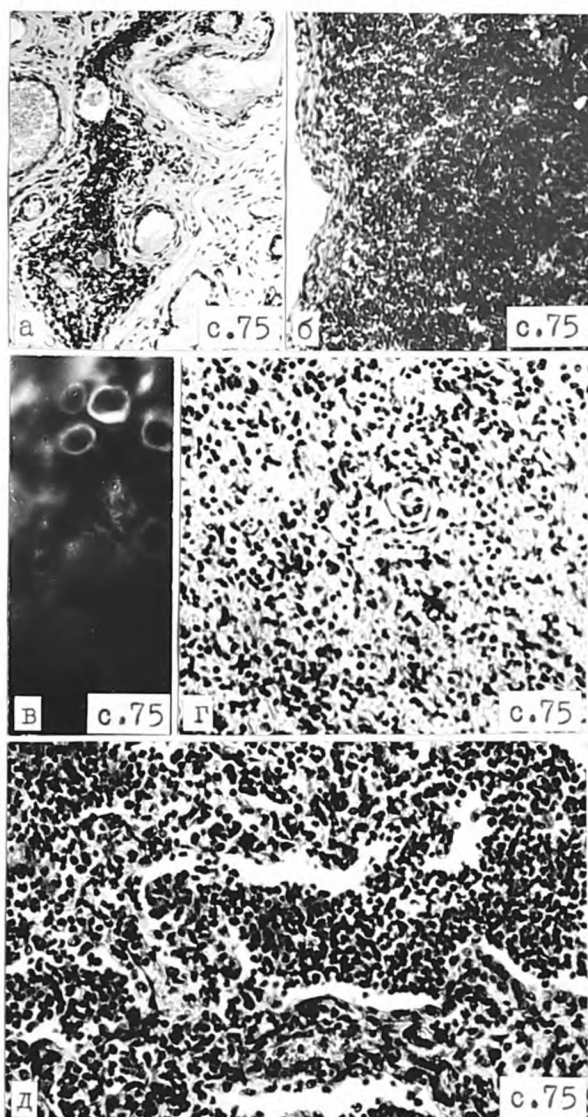


Рис. 3. Морфологическая характеристика органов иммунной системы и легких у ребенка 1 месяца с синдромом Ли - Джордани:

- а - гипоплазия вилочковой железы. X 90;
- б - отсутствие фолликулов в лимфатическом узле. X 90;
- в - единичные антителообразующие клетки с иммуноглобулином М в лимфатическом узле. X 630;
- г - "опустошение" периартериальной зоны в селезенке. X 140;
- д - гнойно-десквамативная пневмония. X 200.
- а, б, г, д - окраска гематоксилин - эозином.
- в - прямой метод Кунса.

микрофагами. В других зонах легких на фоне полнокровия - явления дистелектаза и эмфиземы.

В слизистой оболочке желудка и кишечника, лоханке почки-гноино-десквамативное воспаление, причем в срезах, окрашенных по Грам-Вейгерту, Грокотту здесь определяются клетки и псевдомицелий дрожжеподобного гриба.

П а т о л о г о а н а т о м и ч е с к и й д и а г н о з.

Основное заболевание. Ш кл. 279.1. Недостаточность клеточного иммунитета (синдром Ди-Джорджи): гипоплазия вилочковой железы, опустошение Т-зависимых зон в лимфоузлах и селезенке со слабой реакцией бласттрансформации в них; антимоноглоидный разрез глаз, низко поставленные и деформированные ушные раковины, гипоплазия дуги аорты в сочетании с эктопией ануса, микроцефалией, гипоплазией и поликистозом единственной подковообразной почки, кистозифиброзом поджелудочной железы с эктопией в нее селезенки.

Осложнения. Стафилококковая очаговая и слизная, паравerteбральная гноино-десквамативная пневмония. Кандидоз желудочно-кишечного тракта, слизистой оболочки мочевого пузыря, мочеточника и лоханки единственной почки.

Заключение. Непосредственной причиной смерти в приведенном наблюдении являлась двусторонняя очаговая и слизная гноино-десквамативная стафилококковая пневмония. Последняя оценена нами как осложнение тяжелой сочетанной врожденной патологии, основным слагаемым которой явилась первичная недостаточность клеточного иммунитета. Полагаем, что описанные выше изменения в органах иммуногенеза дают основание отнести выявленный иммунный дефицит к синдрому Ди-Джорджи, хотя при клиническом обследовании и при вскрытии трупа не были получены данные о структурно-функциональном состоянии околощитовидных желез.

При значительных изменениях в тимусе, Т-зависимых зонах лимфоузлов и селезенки отмечена "сохранность" В-зависимых зон с появлением здесь одиночных клеток, продуцирующих иммуноглобулин М. Обращает на себя внимание, что в зонах воспаления, вызванных стафилококком и дрожжеподобным грибом, активно функционировали клеточные элементы микро- и макрофагального ряда.

Резюме. Проведенные клинко-анатомические сопоставления при ОП у детей в возрасте от 1 до 3 месяцев свидетельствуют о недостаточной пролиферации и функциональной активности лимфоидных клеток в органах-исполнителях иммуногенеза при этом тяжелом заболевании. Прежде всего, регистрируется недостаточная реактивность В-клеточного звена иммунитета. Практически во всех наших наблюдениях лимфатические фолликулы со светлыми центрами обнаруживались крайне редко и в основном у детей старше 2-х месяцев, недостаточным было образование плазмобластов, а среди появлявшихся АОК, как правило, верифицировались лишь клеточные элементы с иммуноглобулином М. Это согласуется с данными литературы о наличии в первом полугодии жизни дефицита иммуноглобулинов, в частности иммуноглобулина G - основного источника специфических антител, и объясняет альтернативный и генерализованный типы воспалительных реакций в указанном возрасте (Ивановская Т.Е. и др., 1976). Мы полагаем, что имеющаяся возрастная иммунологическая недостаточность в рассмотренной возрастной группе при ОП углубляется и качественно изменяется в связи с чрезмерной антигенной стимуляцией при вирусно-бактериальных инфекциях. Отражает это положение, отмеченная во всех наших наблюдениях АТТ различных фаз. При этом установлена прямопропорциональная зависимость между выраженностью АТТ и степенью атрофического процесса в Т- и В-зависимых зонах и обратнопропорциональная - с пролиферацией

и дифференцировкой клеточных элементов в функционально-зависимых зонах органов-исполнителей иммунной системы. Прижизненное исследование содержания Т-, В-лимфоцитов в периферической крови и сывороточных иммуноглобулинов, проведенное у детей данной группы, согласовывались с вышеприведенными результатами посмертного морфологического изучения лимфоидных органов.

Г Л А В А I V

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И ИММУНО-ГЕНЕЗА ПРИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 3 ДО 12 МЕСЯЦЕВ

Клинико-морфологические сопоставления проведены на 58 наблюдениях ОП, сыгравшей существенное значение в танатогенезе детей в возрасте от 3 до 12 месяцев. Среди них мальчиков было 36, девочек - 22.

При вирусологическом, иммунофлуоресцентном, а также бактериологическом исследовании легких установлено, что в 9 случаях имели место вирусные, в 36 - вирусно - бактериальные, в 13 наблюдениях - бактериальные пневмонии. Возбудителями вирусных пневмоний были аденовирусы (3), вирус парагриппа (3), цитомегаловирус (3). Среди вирусно - бактериальных пневмоний у 35 детей установлено сочетание вышеуказанных вирусов с патогенным стафилококком (8) и стрептококком (1), микоплазмой (2), протеем (3), клебсиеллой (4), синегнойной (7) и кишечной (10) палочками, причем у 6 из них выявлена ассоциация одного, двух, а иногда и трех вирусов с несколькими из перечисленных бактериальных агентов. У одного ребенка из легких выделены вирус гриппа А₂ и золотистый стафилококк. Бактериальные пневмонии вызывались кишечной палочкой - в 5, золотистым стафилококком - в 3, клебсиеллой - в 2, протеем - в 2, синегнойной палочкой - в 1 наблюдении.

У 32 детей ОП развивалась при отягощенном преморбидном фоне: гипотрофии - в 13 случаях, рахите - в 10, анемии - в 5, паратрофии - в 3, экссудативном диатезе - в 1 наблюдении.

В роли основного заболевания пневмония выступала у 22 умерших, в остальных 36 наблюдениях воспаление в респираторной ткани отнесено нами к вторичной ОП. Причем последняя являлась проявлением или осложнением разнообразных тяжелых

заболеваний, фигурирующих в различных классах Международной классификации болезней 9-го пересмотра:

коклюш	- 1,
вирусный гепатит	- 1,
злокачественное новообразование	
почки (опухоль Вильмса)	- 1,
кистофиброз (муковисцидоз)	- 4,
первичная иммунологическая недостаточность	
(синдром Вискотта-Олдрича - 1, недостаточ-	
ность иммуноглобулинов с повышением уровня	
иммуноглобулина М - 2)	- 3,
острый средний отит с гноеотечением	- 2,
эндокардиальный фиброэластоз	- 1,
идиопатическая кардиомиопатия	- 1,
врожденная гидроцефалия	- 2,
множественные аномалии головного мозга	- 1,
тетрада Фалло	- 2,
дефект межжелудочковой перегородки	- 1,
стеноз легочной артерии	- 1,
врожденное кистозное легкое	- 1,
кистозная болезнь почек	- 1,
врожденная цитомегаловирусная инфекция	- 4,
тромбофлебит, связанный с катетеризацией	
подключичных вен	- 9 случаев.

У умерших чаще (в 34 случаях) выявлялась интерстициальная (лимфоцитарная, десквамативная или гигантоклеточная) ОП. Паренхиматозные (или альвеолярные) пневмонии преимущественно гнойного или гнойно-некротического характера зарегистрированы в 34 наблюдениях (рис. 4 а, б), у 9 детей они осложнились серозно-фибринозным или серозно-гнойным плевритом.

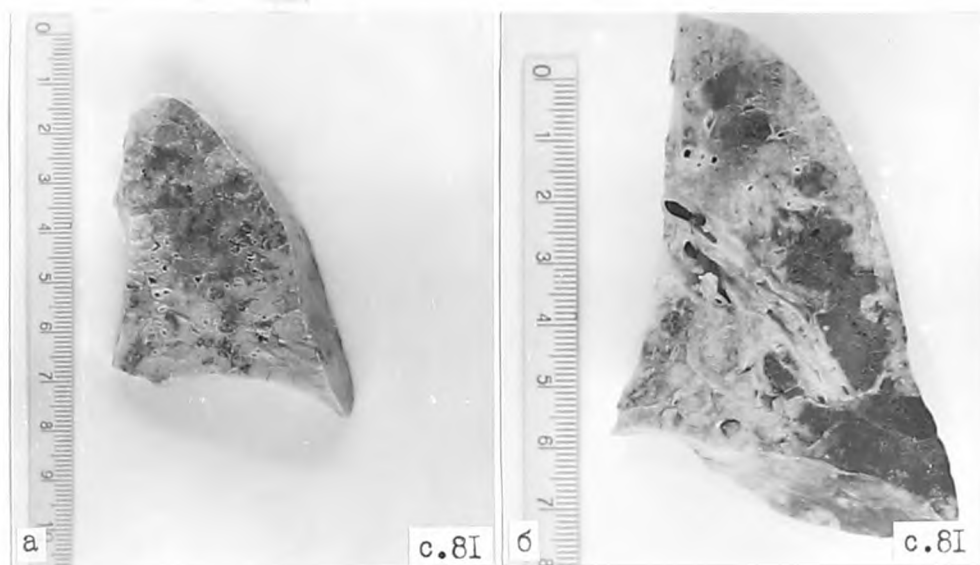


Рис. 4. Макроскопический вид поверхности среза легких при паренхиматозной вирусно-бактериальной пневмонии:

- а - мелкоочаговая пневмония у ребенка 11 месяцев;
б - крупноочаговая пневмония у ребенка 6 месяцев.

В данной возрастной группе в 54 случаях отмечались острые, а в 4 - затяжные пневмонии. При этом длительность заболевания у 22 детей составляла от 3 до 10 суток, у 11 - от 10 до 18, у 7 - от 18 до 25, у 18 - более 25 суток.

У 6 детей было проведено приближенное исследование концентрации сывороточных иммуноглобулинов и количества Т- и В-лимфоцитов в периферической крови (табл. 4). Пневмонии у этих детей протекали с выраженным лейкоцитозом и, как правило, с токсикозом III-й степени. В легких же отмечались преимущественно гнойно-деструктивные процессы вирусно-бактериальной природы, а в тимусе - изменения, характерные для III-й фазы его акцидентальной трансформации.

Из данных таблицы 4 обращает на себя внимание достоверное снижение концентрации сывороточных иммуноглобулинов А и G при тяжелой острой пневмонии по сравнению с нормой, хотя процентное содержание В-лимфоцитов периферической крови у

больных было достоверно увеличено при снижении удельного веса Т-лимфоцитов.

Таблица 4.

Содержание сывороточных иммуноглобулинов, Т- и В-лимфоцитов в крови при ОП у детей в возрасте от 3 до 12 месяцев (M ± m)

Иммунологические показатели	Острая пневмония (n=6)	Здоровые дети (норма)*	p
Иммуноглобулины (·10 ³ ME/мл):			
A	69,5±15,2	107,6±6,88 (n=35)	<0,05
G	86,1±12,5	119,6±5,75 (n=36)	<0,05
M	89,6±20,4	114,2±4,29 (n=35)	>0,05
T - лимфоциты (в %)	29,8±6,5	59,19±1,53 (n=30)	<0,01
B - лимфоциты (в %)	28,2±6,2	11,06±1,09 (n=30)	<0,05

Примечание: n - число наблюдений; p - достоверность различий по отношению к норме; * - по данным А.В.Чукичева (1984) для детей в возрасте от 28 дней до 3 лет.

Изучение вилочковой железы у умерших от ОП детей в возрасте от 3 до 12 месяцев показало, что она во всех случаях имела мягкоэластическую консистенцию, а на разрезе была представлена беловато-розовой тканью, дольчатого характера; масса ее составляла в среднем 15,1±1,09 г и была незначительно снижена по сравнению с возрастной нормой (19,3±9,4 г, p > 0,05). Однако, в одном наблюдении при синдроме Вискотта-Олдрича тимус был представлен студневидной пленчатой массой весом 8 г, а в другом случае при недостаточности иммуноглобулинов с повышением уровня иммуноглобулина M - значительно увеличен в размерах, масса же органа достигала 30 г.

Нижние трахеобронхиальные лимфоузлы обычно увеличивались до размера 1,5x1 см, были мягкой консистенции, розовато-серого цвета на разрезе. В двух наблюдениях при сочетанной

вирусно-бактериальной инфекции лимфоузлы имели плотную консистенцию, поверхность среза их приобретала пестроту за счет чередования очагов серо-розового и серо-желтого цвета. У большинства умерших регистрировалось увеличение в объеме и селезенки, при мягко- или плотноэластической консистенции ее, на разрезе пульпа органа темно-красного цвета с мелкими или крупными белесовато-серыми фолликулами. Масса селезенки составляла в среднем $41 \pm 2,4$ г (при норме 18,6-28,2 г). В исключительных случаях (тяжелых гнойно-деструктивных процессах в легких, сепсисе) масса органа достигала - 60 или 90 г. При этом селезенка значительно увеличивалась в размерах, капсула ее была напряжена, поверхность же среза приобретала малиновый цвет, давала обильный соскоб пульпы.

В вилочковой железе у детей в возрасте 3 - 12 месяцев определялась в основном картина, характерная для П-IV-й фаз акцидентальной трансформации. Вторая фаза АТТ проявлялась очаговой убылью тимоцитов из коркового слоя долек и "налипанием" их на макрофаги. Корковое вещество оставалось широким и четко отграничивалось от более узкого мозгового слоя. В последнем были видны мелкие эпителиальные островки. Междольковые соединительнотканые перегородки - тонкие, с полнокровными сосудами (рис. 5 а). Эта фаза регистрировалась в 7 наблюдениях. Тимоциты в корковом и мозговом слоях характеризовались умеренно выраженной активностью оксиредуктаз, НЭ, КФ, слабой и очень слабой - КФ. В то же время интенсивность реакций на СЛГ, ЛЛГ, НАД $\cdot$ Н $_2$ и НАДФ $\cdot$ Н $_2$ -диаформазы, КФ, НЭ в основной массе макрофагов была сильной. Значительной вариабельностью отличались гистохимические реакции в клеточных элементах тимических тел (рис. 5 б, в, г).

Третья фаза АТТ (13 наблюдений) характеризовалась расши-

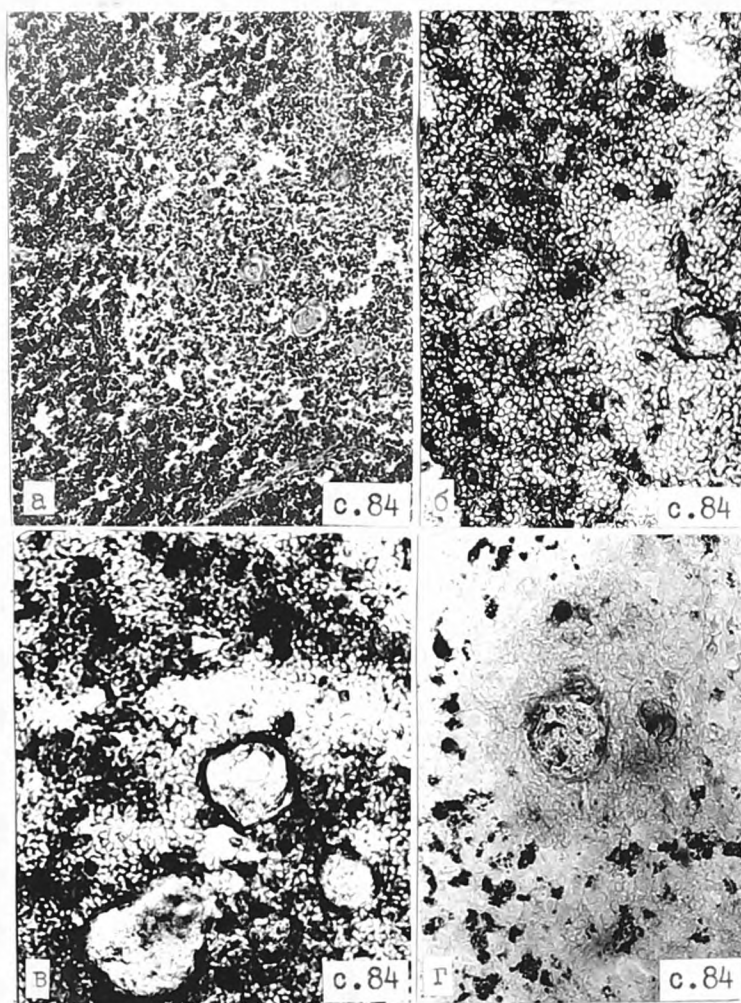


Рис. 5. Гистологическая и гистохимическая характеристика тимуса при П-й фазе акцидентальной трансформации:

- а - очаговая убыль тимоцитов из коркового слоя. Окраска гематоксилин - эозином. X 90;
- б - сильная активность $\text{NADE} \cdot \text{H}_2$ - диафоразы в макрофагах коркового слоя, умеренная - в лимфоцитах. Реакция с нитро-ТС. X 140;
- в - очень сильная активность H_2 в макрофагах коркового и мозгового слоев дольки тимуса. Реакция азосочетания альфа - нафтилацетата и прочного синего Б. X 140;
- г - сильная активность K_2 в макрофагах коркового слоя дольки вилочковой железы. Реакция азосочетания альфа-нафтилфосфата натрия и прочного синего РР. X 140.

рением междольковых перегородок за счет разрыхления их, уменьшением содержания тимоцитов в корковом слое. Однако, в мозговом слое убыль лимфоцитов была менее значимой, поэтому граница между слоями в дольках органа сохранялась. Тимические тельца располагались уже в обоих слоях, некоторые из них приобретали вид кистоподобных полостей (рис. 6 а). В клеточных элементах последних активность оксиредуктаз колебалась от очень сильной до слабой, КФ - от умеренной до очень слабой. В макрофагах органа сохранялась выраженная реакция на КФ, НЭ, СЛГ, ЛЛГ, диафоразы. В тимocyтах при умеренной активности оксиредуктаз, чаще определялись слабые реакции на ПФ, КФ, НЭ (рис. 6 б, в, г).

При IV-й фазе АТТ (13 случаев) в органе регистрировались крайне полиморфные, чаще мелкие дольки с незначительным содержанием тимоцитов, фиброзированными и утолщенными перегородками, тимические тельца в дольках - нередко кистоподобные, с кератинизацией клеток их и очаговой петрификацией (рис. 7 а). Активность окислительно-восстановительных ферментов, в частности СЛГ, в тимocyтах была слабой, в макрофагах и некоторых тимических тельцах - сильной, в последних выявлялась также выраженная активность КФ и ПФ. В макрофагах сохранялись сильные реакции на КФ и НЭ (рис. 7 б, в, г). В эндотелии капилляров при этой фазе акцидентальной трансформации возрастала активность как оксиредуктаз, так и ПФ.

Следует отметить, что III-я и IV-я фазы АТТ наиболее часто регистрировались при тяжелых гнойно-деструктивных процессах в легких, осложнявших декомпенсированные врожденные пороки различных органов и систем, энзимопатии, генерализованные вирусные и бактериальные инфекции.

В изученных нами случаях ОП при первичных иммунодефицит-

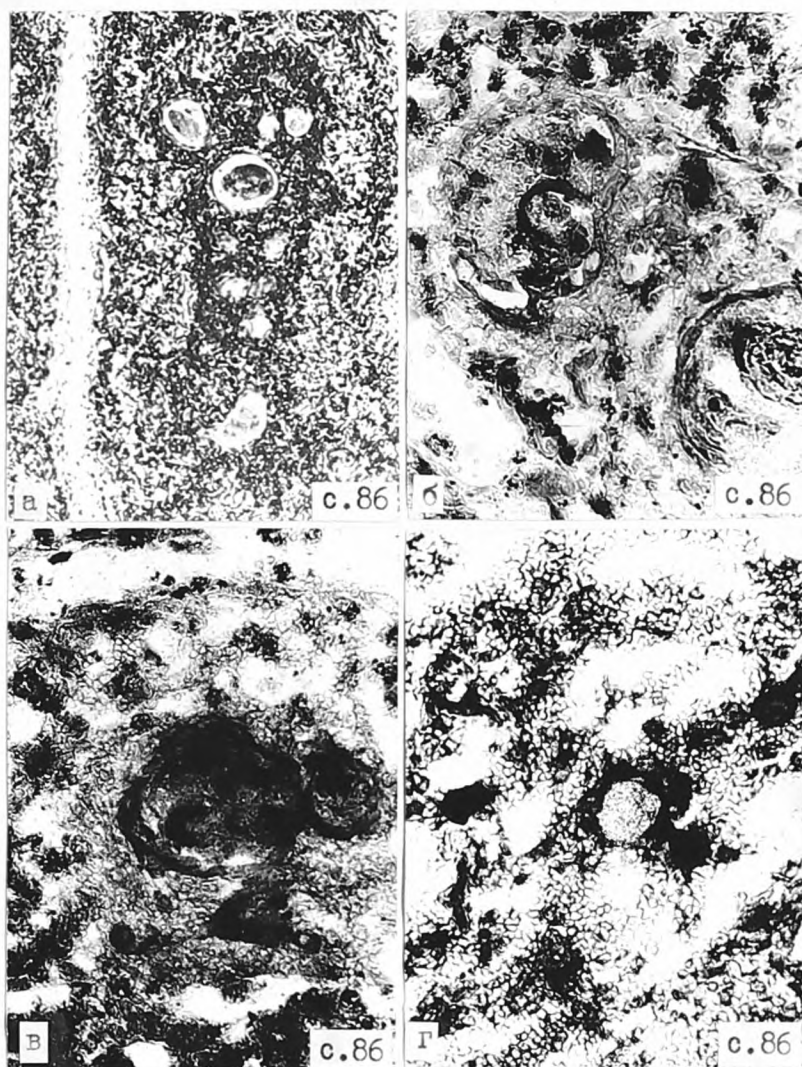


Рис. 6. Гистологическая и гистохимическая характеристика тимуса при III-й фазе акcidentalной трансформации:

- а - инверсия слоев в дольке органа. Окраска гематоксилин - эозином. X 90;
- б - сильная реакция на КФ в макрофагах мозгового слоя и неравномерная - в тимических тельцах. Реакция альфа-нафтилфосфата натрия и прочного синего РР. X 140;
- в - сильная активность НАД·Н₂-диафоразы в макрофагах и очень сильная - в тимических тельцах. Реакция с нитро-ТС. X 140;
- г - сильная активность СДГ в одиночных макрофагах, тимических тельцах и умеренная - в тимоцитах. Реакция с нитро-ТС. X 140.

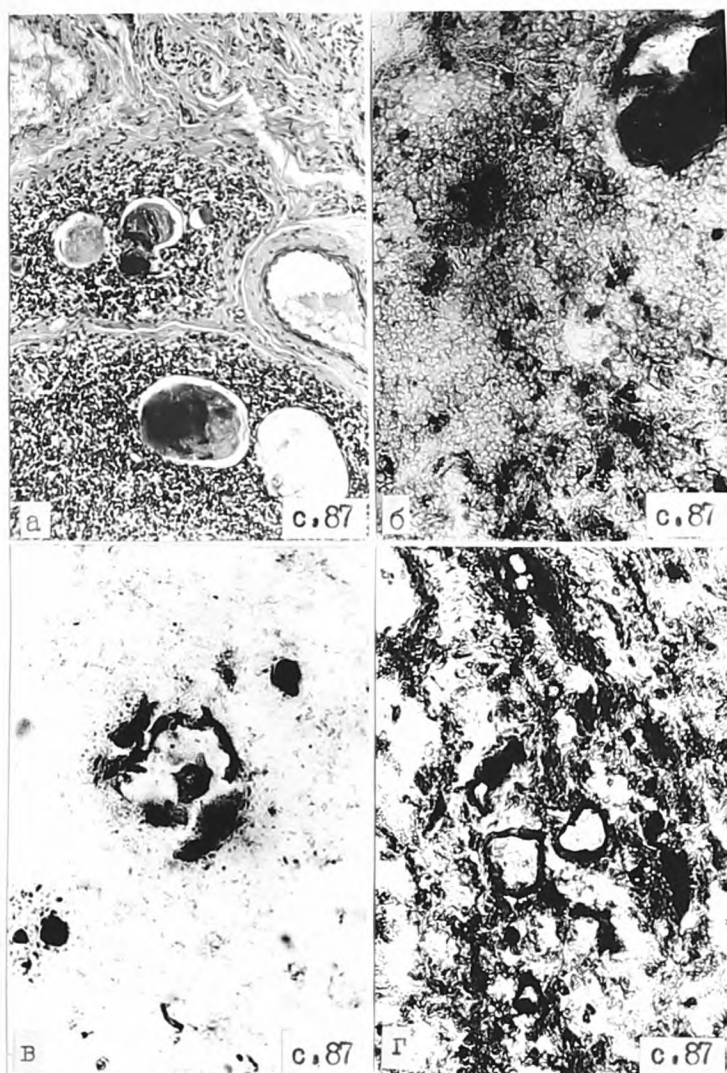


Рис. 7. Гистологическая и гистохимическая характеристика тимуса при IV-й фазе акцидентальной трансформации:

- а - коллапс долек, значительная убыль тимоцитов из них, кисто-подобные тельца Гассали. Окраска гематоксилин-эозином. X 90;
- б - сильная активность СЛГ в одиночных макрофагах и отдельных тимических тельцах. Реакция с нитро-ТС. X 140;
- в - сильная активность К₂ в макрофагах и тимических тельцах дольки вилочковой железы. Реакция азосочетания альфа-нафтилфосфата натрия и прочного синего РР. X 140;
- г - слабая и умеренная активность К₂ в немногочисленных тимоцитах и очень сильная - в тимических тельцах и эндотелии капилляров. Реакция азосочетания альфа-нафтилфосфата натрия и прочного синего РР. X 140.

ных состояниях в тимусе не наблюдалось признаков его акцидентальной трансформации. Так, при синдроме Вискотта-Олдрича в гипоплазированном органе среди прослоек рыхлой соединительной ткани и тонкостенных кровеносных сосудов были видны скопления лимфоцитов без образования тимических телц; в наблюдении с недостаточностью иммуноглобулинов с повышением уровня сывороточного иммуноглобулина М отмечалась гиперплазия лимфатической ткани вилочковой железы при отсутствии в ней тимических телц.

Выраженность атрофических и пролиферативных процессов в нижних трахеобронхиальных лимфоузлах и селезенке при ОП у детей указанной возрастной группы также определялись состоянием вилочковой железы, в частности, фазой ее акцидентальной трансформации.

При II-й фазе АТТ наряду с циркуляторными изменениями в корковом плато, состоящем преимущественно из малых лимфоцитов, нередко регистрировались крупные лимфатические фолликулы со светлыми центрами размножения (рис. 8 а). Часть клеточных элементов последних подвергалась кариопикнозу и кариорексису. В большинстве ретикулярных клеток фолликулов, в макрофагах коркового плато, паракортикальной зоны, определялась сильная активность оксиредуктаз, НЭ, КФ (рис. 8 б, в, г). При слабой и, реже, умеренных реакциях на эти ферменты — в лимфоцитах, в зонах скопления ПФБ повышалась активность ИФ. В промежуточных и краевых синусах накапливались клетки макрофагального ряда с сильной активностью КФ.

В гистологических срезах лимфоузлов, окрашенных метиловым зеленым — пиронином по Браше, ПФБ обнаруживались в основном в светлых центрах фолликулов, паракортикальной зоне и мозговых тяжах. Прямой методом Кунса в последних выявлялись

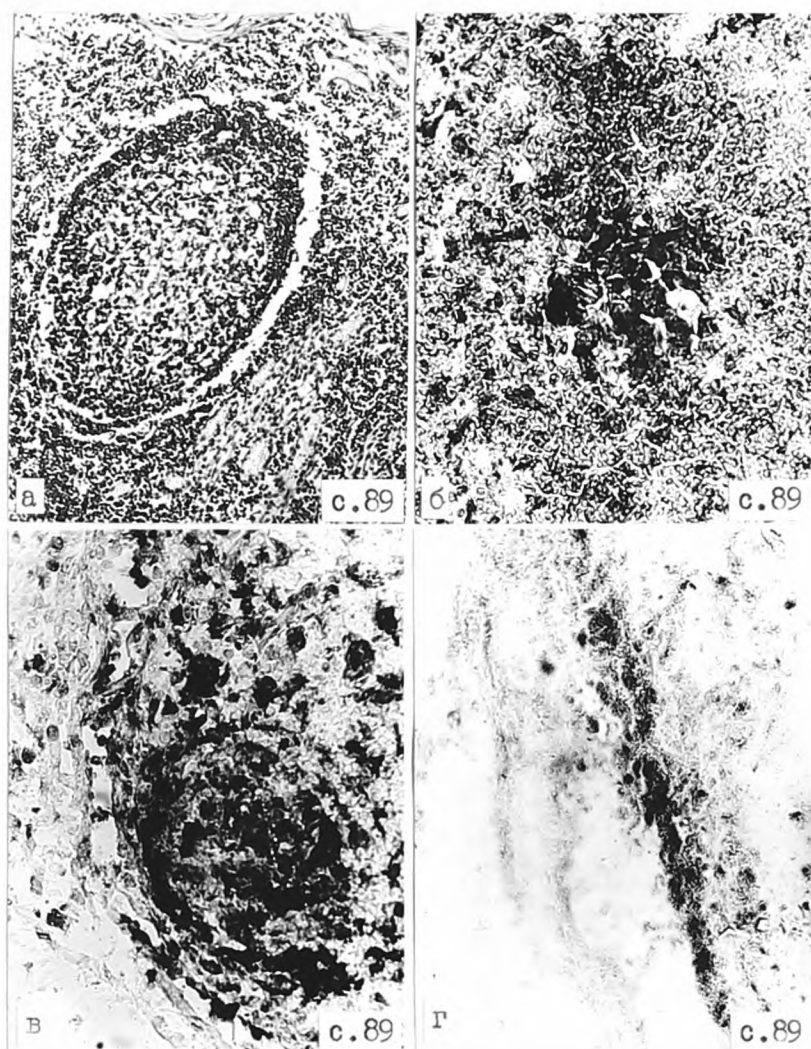


Рис. 8. Гистологическая и гистохимическая характеристика лимфатических узлов при П-я фазе АТТ:

- а - лимфатический фолликул с крупным светлым центром и значительным содержанием лимфоцитов в паракортикальной зоне. Окраска гематоксилин-эозином. X 90;
- б - сильная активность НАДН₂-диафоразы в макрофагах светлого центра лимфатического фолликула, паракортикальной зоны и умеренная - в лимфоцитах. Реакция с нитро-ТС. X 140;
- в - очень сильная активность НЗ в макрофагах краевого синуса, светлого центра лимфатического фолликула и паракортикальной зоны. Реакция азосочетания альфа-нафтилacetата и прочного синего В. X 140;
- г - сильная активность К⁵ в макрофагах краевого синуса. Реакция азосочетания альфа-нафтилфосфата натрия и прочного синего РР. X 140.

АОК, как правило, с иммуноглобулином М. Клетки же, синтезирующие иммуноглобулин G, определялись несколько реже и только у детей старше 6 месяцев, а с иммуноглобулином А - в отдельных наблюдениях. Морфометрическое исследование лимфоузлов (табл. 5) показало, что объемная плотность лимфатических фолликулов без светлых центров при II-й фазе составляла $6,02 \pm 1,2\%$, а со светлыми центрами - $8,9 \pm 1,1\%$. В паракортикальной зоне содержалось в среднем - $263,2 \pm 3,05$ ПФБ, а лимфоцитов - $16709,7 \pm 112,5$ на 1 кв. мм площади. Несколько меньше ПФБ определялось в мозговых тяжах - $182,6 \pm 3,4$. При этом среди них обнаруживались АОК с иммуноглобулинами М и G. Причем клеточных элементов с иммуноглобулином М было значительно больше ($26,08 \pm 1,2$), чем с иммуноглобулином G ($8,8 \pm 0,3$).

При III-й фазе АТТ в функциональных зонах лимфоузлов заметно снижалось общее содержание лимфоцитов, особенно в паракортикальной зоне. В корковом плато лимфатические фолликулы как без светлых центров, так и со светлыми центрами встречались постоянно, но они были мелкими и нередко выглядели "опустошенными" (рис. 9 а). В мозговых тяжах уменьшалось содержание и больших лимфоидных клеток. Количество последних заметно снижалось и в паракортикальной зоне. Синусы узлов значительно расширялись, содержали группы макрофагов, лимфоцитов, а нередко - нейтрофильные гранулоциты. Как макрофаги синусов, так и других функциональных зон органа отличались сильной активностью диафораз, НЭ (рис. 9 б, в). ПФБ в Т- и В-зависимых зонах выявлялись реже, что согласовывалось и с результатами иммунофлуоресцентного изучения лимфоузлов - АОК с иммуноглобулином М встречались в небольшом количестве, а с иммуноглобулинами G и А - лишь в нескольких наблюдениях. Морфометрическое исследование лимфоузлов выявило достоверное снижение

Таблица 5.

Морфометрическая характеристика нижних трахеобронхиальных лимфатических узлов при острой пневмонии у детей в возрасте от 3 до 12 месяцев в зависимости от фазы АТТ ($M \pm m$)

Морфометрические показатели	Фазы АТТ	II-я фаза (n = 27)	III-я фаза (n = 13)	p ₁₋₂	IV-я фаза (n = 13)	p ₂₋₃
Объемная плотность лимфатических фолликулов (в %):						
- без светлых центров		6,02 $\pm$ 1,2	2,7 $\pm$ 0,4	<0,05	2,6 $\pm$ 0,5	>0,05
- со светлыми центрами		8,9 $\pm$ 1,1	5,2 $\pm$ 0,9	<0,05	1,6 $\pm$ 0,4	<0,05
Парафолликулярная зона (на площади 1 кв. мм):						
- количество лимфоцитов		16709,7 $\pm$ 112,5	10355,3 $\pm$ 52,3	<0,01	6343,7 $\pm$ 90,7	<0,01
- количество ПФБ		263,2 $\pm$ 3,05	201,6 $\pm$ 3,5	<0,01	123 $\pm$ 2,8	<0,01
Мозговые тяжи (на площади 1 кв. мм):						
- количество ПФБ		182,6 $\pm$ 3,4	130,6 $\pm$ 3,2	<0,01	69,3 $\pm$ 2,9	<0,01
- количество АОК с иммуноглобулинами: M		26,08 $\pm$ 1,2	14 $\pm$ 1,5	<0,01	9 $\pm$ 1,1	<0,05
G		8,8 $\pm$ 0,3	-	-	-	-

Примечание: n - число наблюдений; p₁₋₂ - достоверность различий между первой (случаи с II-й фазой) и второй (наблюдения с III-й фазой АТТ) подгруппами; p₂₋₃ - достоверность различий между второй (случаи с III-й фазой) и третьей (наблюдения с IV-й фазой АТТ) подгруппами; в двух случаях данной группы наблюдений морфометрия лимфатических узлов не проводилась.

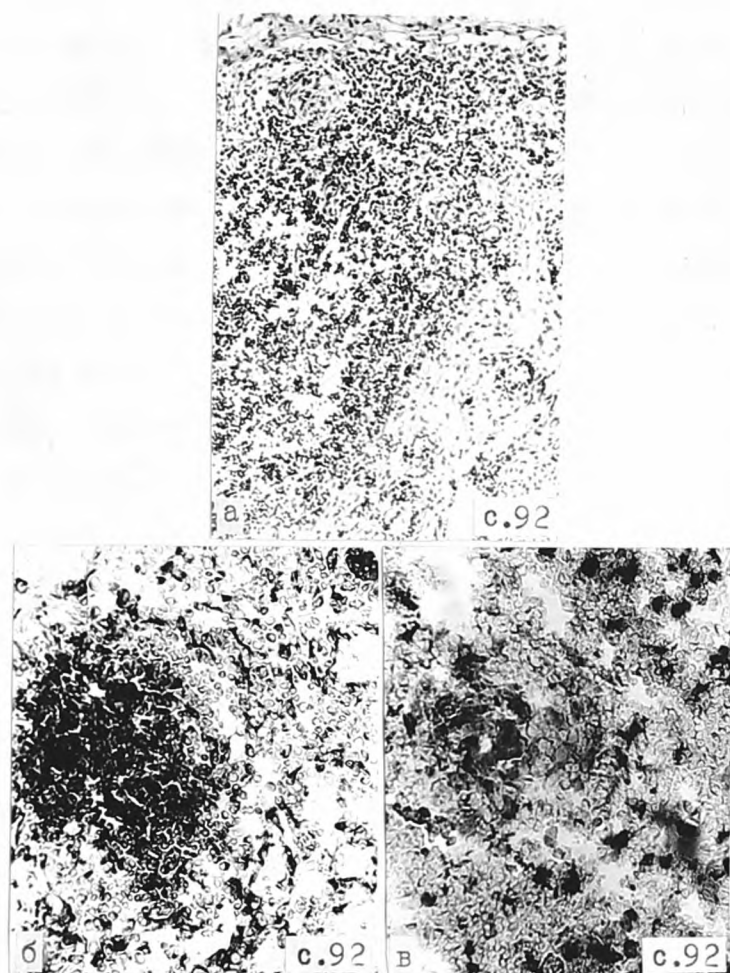


Рис. 9. Гистологическая и гистохимическая характеристика лимфатических узлов при III-й фазе АТТ:

- а - малый лимфатический фолликул, значительная убыль лимфоцитов из паракортикальной зоны, синусный гистиоцитоз. Окраска гематоксилин-эозином. X 90;
- б - сильная активность НАДФ·Н₂-диаформазы в макрофагах лимфатического фолликула и сильная - в отдельных макрофагах паракортикальной зоны. Реакция с нитро-ТС. X 140;
- в - умеренная активность НЭ в макрофагах лимфатического фолликула и сильная - в отдельных макрофагах паракортикальной зоны. Реакция азосочетания альфа-нафтилацетата и прочного синего Б. X 140.

объемных плотностей лимфатических фолликулов по сравнению с этими же показателями при П-й фазе АТТ. Такая же тенденция наблюдалась и в паракортикальной зоне в отношении содержания лимфоцитов и ПФБ на площади 1 кв. мм. Количество ПФБ в мозговых тяжах составило в среднем $120,6 \pm 3,2$, а АОК с иммуноглобулином М $14 \pm 1,5$, что было достоверно меньше, чем при П-й фазе АТТ (табл. 5).

В лимфатических узлах при IV-й фазе АТТ в Т- и В-зависимых зонах продолжало достоверно снижаться содержание лимфоидных клеток, в том числе и ПФБ, а в мозговых тяжах и АОК (табл. 5; рис. 10 а). Причем количество последних снижалось в мозговых тяжах более чем в 2,5 раза по сравнению с содержанием их при П-й фазе АТТ. В расширенных синусах, как промежуточных, так и краевых, часто встречались макрофаги, группы нейтрофильных гранулоцитов. В двух наблюдениях при деструктивных пневмониях в лимфоузлах преобладали явления гнойно-некротического воспаления, еще в двух случаях - повсеместно были выявлены гигантские многоядерные клетки с конго-позитивными включениями в цитоплазме - реакция на введение поливинилпирролидона. При низкой активности изученных нами оксиредуктаз и гидролитических ферментов, лимфоидные клетки и макрофаги различных функциональных зон лимфатических узлов сохраняли способность давать сильные реакции на дегидрогеназы гликолиза, НЭ (рис. 10 б, в), КФ.

Морфологические изменения в селезенке у детей данной возрастной группы, в частности по выраженности гиперпластических и атрофических процессов в ней, находились в прямой связи с фазой АТТ, а также в значительной мере согласовывались с основной направленностью сдвигов в трахеобронхиальных лимфоузлах.

В наблюдениях ОП с выявленной П-й фазой АТТ нами обнару-

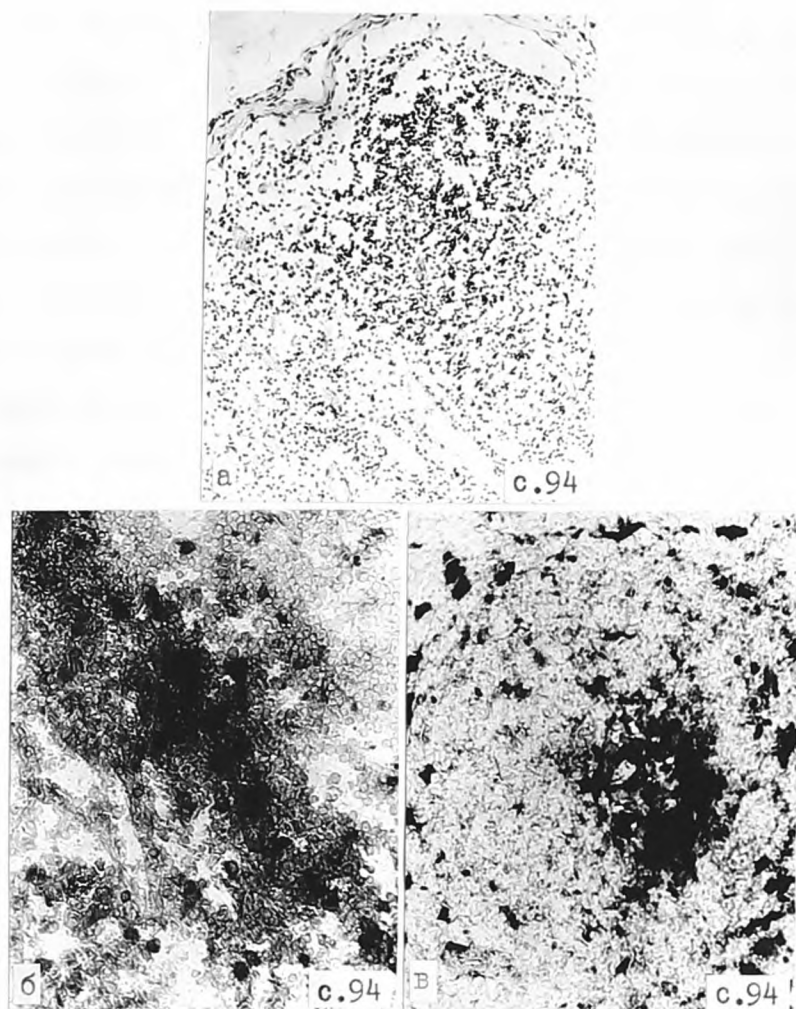


Рис. 10. Гистологическая и гистохимическая характеристика лимфатических узлов при IV-й фазе АТТ:

- а - выраженная убыль лимфоцитов в фолликуле и паракортикальной зоне. Окраска гематоксилин-эозином. X 90;
- б - сильная активность ЛД в макрофагах и слабая - в лимфоцитах паракортикальной зоны. Реакция с нитро-ТС. X 140;
- в - сильная активность НЭ в макрофагах лимфатического фолликула и паракортикальной зоны. Реакция азосочетания альфа-нафтилацетата и прочного синего В. X 140.

живались в органе лимфатические фолликулы как со светлыми центрами, так и без них, причем в части наблюдений в фолликулах обнаруживались явления кариорексиса. Периартериальные зоны были обычно хорошо выраженными и представлены лимфоидными клетками различных размеров (рис. II а). Макрофаги описанных выше функциональных зон, отличались выраженной активностью оксиредуктаз, а также КФ и НЭ. В лимфоидных клетках интенсивность реакций на последние и на ЩФ была чаще слабой, однако нередко эндотелий капилляров и синусов характеризовался сильной активностью ЩФ (рис. II б, в, г). В синусах селезенки преобладали лимфоциты, эритроциты и, в небольшом количестве встречались макрофаги. ПЭБ определялись в несколько большем количестве в красной пульпе по сравнению со светлыми центрами фолликулов и периартериальной зоной. В красной пульпе прямым методом Кунса выявлялись редко разбросанные АОК с иммуноглобулинами М и G, а единичные - с иммуноглобулином А регистрировались нами лишь в отдельных наблюдениях. Основные результаты морфометрического исследования селезенки при II-й фазе АТТ представлены в таблице 6.

У детей, погибших от ОП при III-й фазе АТТ заметно уменьшалось в селезенке содержание лимфоцитов (рис. I 2 а) и ПЭБ в Т- и В-зависимых зонах, а также АОК с иммуноглобулинами М и G (табл. 6). Фолликулы со светлыми центрами определялись значительно реже. При гнойно-деструктивных пневмониях в красной пульпе появлялись очажки миелопоеза с преобладанием нейтрофильных гранулоцитов.

Лимфоидные клетки фолликулов и периартериальных зон давали обычно слабые реакции на окислительно-восстановительные ферменты и гидролазы. В макрофагах же, активность оксиредуктаз, КФ и НЭ была высокой. Выраженную реакцию на ЩФ давали

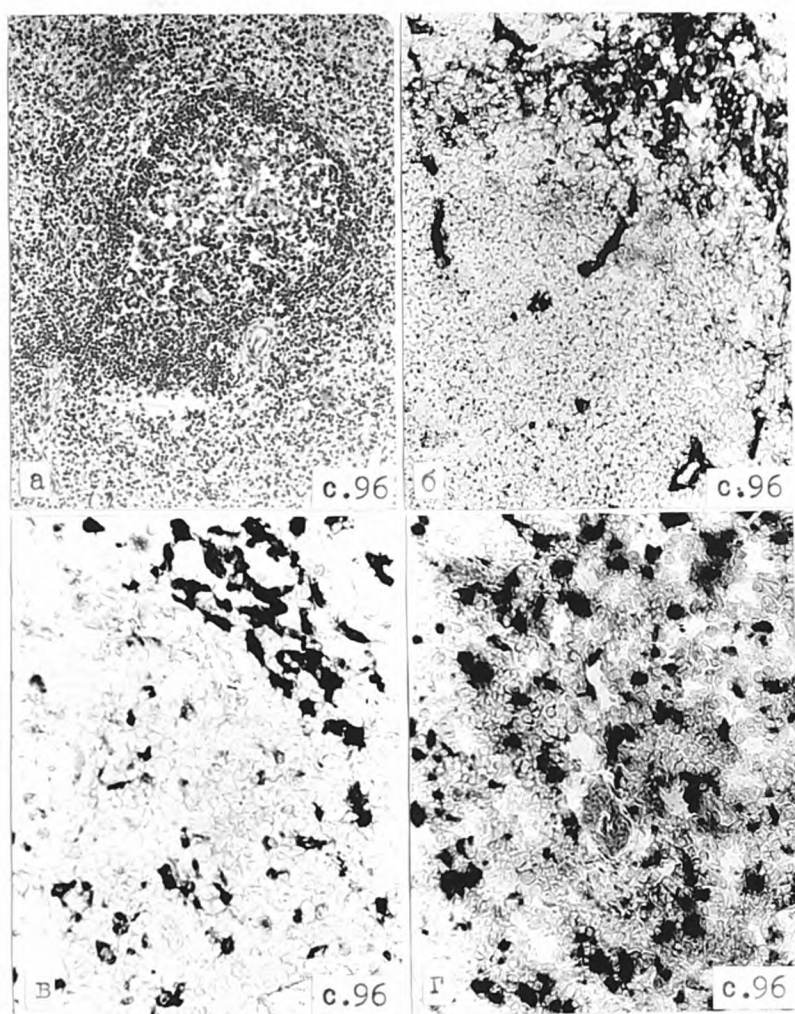


Рис. II. Гистологическая и гистохимическая характеристика селезенки при П-я фазе АТТ:

- а - лимфатический фолликул с крупным светлым центром, большое количество лимфоцитов в периартериальной зоне. Окраска гематоксилин-эозином. X 90;
- б - сильная активность К6 в скоплениях макрофагов и стенках эндотелия капилляров. Реакция азосочетания альфа-нафтилфосфата натрия и прочного синего РР. X 140;
- в - слабая реакция на SM в лимфоцитах светлого центра, паракортикальной зоны и выраженная активность фермента в эндотелии сосудов. Реакция азосочетания альфа-нафтилфосфата натрия и прочного синего РР. X 140;
- г - сильная активность H2 в макрофагах периартериальной зоны и лимфатического фолликула. Реакция азосочетания альфа-нафтилацетата и прочного синего Б. X 140.

Таблица 6.

Морфометрическая характеристика селезенки при острой пневмонии у детей в возрасте от 3 до 12 месяцев в зависимости от фазы АТТ ($M \pm m$)

Морфометрические показатели	Фазы АТТ	I-я фаза (n = 27)	II-я фаза (n = 11)	p ₁₋₂	IV-я фаза (n = 13)	p ₂₋₃
Объемная плотность лимфатических фолликулов (в %):						
- без светлых центров		2,2 $\pm$ 0,3	2,6 $\pm$ 0,5	>0,05	2,3 $\pm$ 0,5	>0,05
- со светлыми центрами		3,2 $\pm$ 0,4	3 $\pm$ 1,2	>0,05	-	-
Периартериальная зона (на площади 1 кв. мм):						
- количество лимфоцитов		8350,6 $\pm$ 58,05	5798,6 $\pm$ 97,4	<0,01	3485,8 $\pm$ 46,4	<0,01
- количество ПФБ		149 $\pm$ 4,7	73,1 $\pm$ 2,5	<0,01	36,9 $\pm$ 0,6	<0,01
Красная пульпа (на площади 1 кв. мм):						
- количество ПФБ		164,6 $\pm$ 1,2	128,9 $\pm$ 5,01	<0,01	86,07 $\pm$ 4,2	<0,01
- количество АОК с иммуноглобулинами: М		23,4 $\pm$ 0,5	13,2 $\pm$ 0,7	<0,01	8,2 $\pm$ 0,2	<0,01
G		6,8 $\pm$ 0,3	3,4 $\pm$ 0,7	<0,05	-	-

Примечание: n - число наблюдений; p₁₋₂ - достоверность различий между первой (случаи с I-й фазой) и второй (наблюдения с II-й фазой АТТ) подгруппами; p₂₋₃ - достоверность различий между второй (случаи с II-й фазой) и третьей (наблюдения с IV-й фазой АТТ) подгруппами; в четырех случаях данной группы наблюдений морфометрия селезенки не проводилась.

эндотелиальные клетки (рис. 12 б, в).

При регистрации IV-й фазы АТТ в функциональных зонах селезенки обнаруживалось значительное уменьшение количества лимфоцитов. Лимфатические фолликулы при этом были мелкими, как правило, без светлых центров (рис. 13 а), а периартериальные зоны — с небольшим содержанием лимфоцитов, среди которых изредка встречались плазмобласты. В красной пульпе в случаях с сепсисом обнаруживались очажки экстрамедулярного кроветворения, нейтрофильные гранулоциты. Синусы были переполнены эритроцитами с примесью макрофагов и слущенных эндотелиальных клеток.

Гистохимическое исследование селезенки выявляло слабые реакции на оксиредуктазы и гидролазы в большинстве лимфоидных клеток, при высокой активности дегидрогеназ и ПФ в эндотелии сосудов органа (рис. 13 б, в).

Морфометрически установлено некоторое снижение объемной плотности фолликулов без светлых центров по сравнению с этим же показателем при III-й фазе АТТ, фолликулы же со светлыми центрами, как правило, не регистрировались вообще. В периартериальных зонах отмечено значительное снижение количества лимфоцитов и ПББ на 1 кв. мм площади. Аналогичная картина обнаружена и в красной пульпе, где происходило дальнейшее достоверное снижение содержания ПББ, а также АОК с иммуноглобулином М (8, 2⁴⁰, 2) на вышеуказанной площади.

Для иллюстрации описанных выше закономерностей приводим ряд наблюдений ОП у детей в возрасте от 3 до 12 месяцев.

Наблюдение 4. Больная Г., возраст — 3 месяца, родилась от первой беременности, протекавшей с токсикозом второй половины ее, с массой 3000 г, ростом 50 см. Ребенок находился на смешанном вскармливании, за первые два месяца прибавил в весе

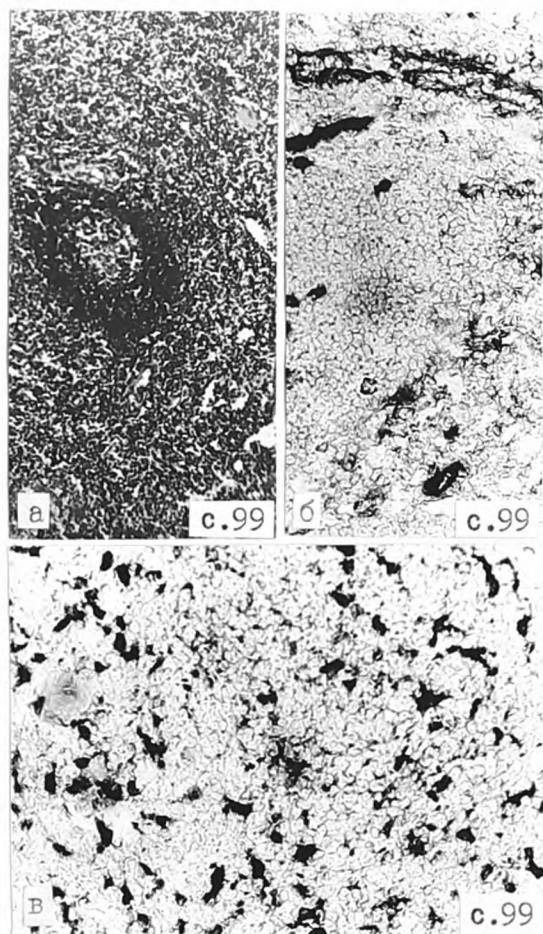


Рис. 12. Гистологическая и гистохимическая характеристика селезенки при III-й фазе АТГ:

- а - лимфатический фолликул с мелким светлым центром, заметная убыль лимфоцитов в периаптериальной зоне. Окраска гематоксилин - эозином. X 90;
- б - слабая и умеренная активность NAP в лимфоцитах светлого центра фолликула, периаптериальной зоны и сильная - в эндотелии сосудов. Реакция азосочетания альфа-нафтилфосфата натрия и прочного синего РР. X 140;
- в - сильная активность NAC в макрофагах периаптериальной зоны и светлого центра фолликула. Реакция азосочетания альфа-нафтилацетата и прочного синего Б. X 140.

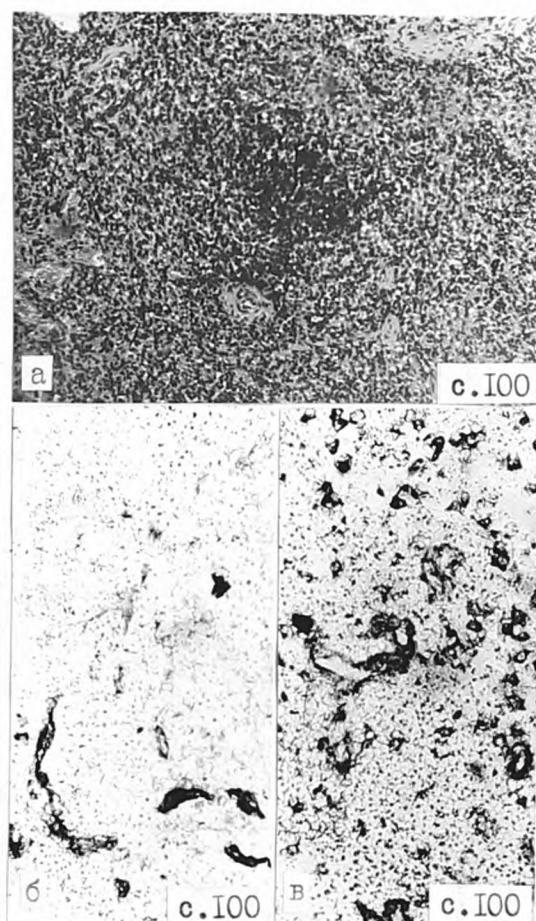


Рис. 13. Гистологическая и гистохимическая характеристик
селезенки при IV-й фазе АТТ:

- а - мелкий лимфатический фолликул без светлого центра, значительная убыль лимфоцитов в периартериальной зоне. Окраска гематоксилин -eosином. X 90;
- б - очень слабая и слабая активность ЛДГ в лимфоцитах периартериальных зон, красной пульпы, эндотелии сосудов. Реакция азосочетания альфа-нафтилфосфата натрия и прочного синего РР. X 140;
- в - сильная активность ЛДГ в макрофагах периартериальных зон, красной пульпы, эндотелии сосудов, слабая и умеренная - в лимфоцитах. Реакция с нитро-ТС. X 140.

600 г, на третьем месяце прибавки в весе не наблюдалось.

Настоящее заболевание началось с повышения температуры тела до 38° , кашля, насморка. При поступлении в стационар состояние тяжелое, без сознания. Головка запрокинута, выражена ригидность затылочных мышц, гипертонус сгибателей верхних и нижних конечностей. Кожные покровы бледные, с сероватым оттенком, цианоз носогубного треугольника, синеза под глазами. Подкожно-жировой слой отсутствует на туловище, конечностях, сохранен на лице. Лимфоузлы шеи диаметром до 1 см, плотные. Головка сдавлена с боков, увеличены лобные и затылочные бугры. Большой родничок $3 \times 3,5$ см, не выбухает, открыты венечный и стреловидные швы. В наружных слуховых проходах - гнойное отделяемое. При перкуссии над легкими звук коробочный, справа в аксиллярной области и сзади с обеих сторон ниже углов лопаток - укорочение перкуторного звука. Дыхание жесткое, в местах притупления умеренно ослаблено. Над всей поверхностью легких выслушиваются разнокалиберные влажные хрипы. Границы относительной тупости сердца достоверно не определяются из-за эмфиземы легких. Сердечные тоны приглушены, синусовая аритмия, короткий систолический, "душего" характера шум, во всех проекционных точках, число сердечных сокращений - до 70-95 ударов в одну минуту. Живот вздут, пальпация органов брюшной полости затруднена. Край печени на 3 см ниже реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул кашицеобразный, частый.

Анализ крови: эритроциты - $2,04 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин - 62 г/л, цветной показатель - 0,9, тромбоциты - $20 \cdot 10^9/л$, лейкоциты - $12 \cdot 10^9/л$, миелоциты - 2%, юные - 1%, п/я - 16%, с/я - 24%, лимфоциты - 39%, моноциты - 18%, анизоцитоз (+), пойкилоцитоз (+), за 12 минут кровь не свернулась, СОЭ - 5 мм/час. Калий плазмы крови - 3,07 ммоль/л, натрий - 132 ммоль/л,

кальций - 2,12 ммоль/л. Мочевина крови - 5,76 ммоль/л, креатинин - 123,8 ммоль/л; сахар крови - 1,71 ммоль/л. Общий белок - 45 г/л, глобулины: α_1 - 7%, α_2 - 5%, β - 9%, γ - 10%, А/Г - 2,2. Свертывающая система крови: протромбиновый индекс - 60", время рекальцификации - 198", толерантность к гепарину - 630", тромботест - 2-я степень, фибрин - 7 мг, фибриноген - 1,4 г/л, фибриноген "Б" - отрицательный, фибринолитическая активность - 39%.

Общий анализ мочи: прозрачная, реакция-кислая, белок - 0,066%, эпителий - 3-5 в поле зрения, лейкоциты - единичные, эритроциты - 5-6 в поле зрения, бактерии (+++).

Заключение отоларинголога: двусторонний гнойный мезоотит.

На электрокардиограмме - вертикальное положение электрической оси сердца, метаболические изменения в миокарде желудочков; выраженная синусовая аритмия на фоне брадикардии.

Рентгенограмма органов грудной клетки: в среднем и нижнем легочных полях справа - неомогенное инфильтративное уплотнение легочной ткани без четких границ. В верхнем поле легочный рисунок избыточен, деформирован. В левом легком в нижнем поле - неомогенное инфильтративное уплотнение средней интенсивности. Сердце - расширена левая граница, талия подчеркнута, сосудистый пучок не изменен.

Бактериологическими методами из крови больной выделен золотистый стафилококк.

Смерть ребенка наступила при явлениях легочно-сердечной недостаточности через месяц после госпитализации.

К л и н и ч е с к и й д и а г н о з. Трахеобронхит, бронхиолит вирусный, фаза реконвалесценции. Сепсис, септикемия: двусторонний гнойный отит, двусторонняя септическая пневмония. Токсикоз III-й степени - кома, дыхательная недоста-

точность III-й степени, недостаточность кровообращения 2Б степени, ДВСК-синдром, 3-я фаза. Анемия. Гипотрофия III-й степени. Рахит I-й степени, период разгара, подострое течение.

Выписка из протокола вскрытия. Труп девочки резко пониженного питания. Слизистая оболочка гортани, трахеи и крупных бронхов неравномерно полнокровна, покрыта скудными, вязкими, гнойными массами. В легких субплеврально видны очажки округлой формы, диаметром от 0,5 до 0,7 см, желтого цвета. Левая нижняя доля равномерно уплотнена, в верхней и нижней долях правого легкого определяются мелкие участки уплотнений. На разрезе в легких, особенно во II, VI, VII и X сегментах, выявляются округлые очаги серо-желтого цвета, диаметром от 0,5 до 1 см, чередующиеся с участками темно-красного цвета. При надавливании с поверхности разреза легких и из просветов бронхов выделяется мутная, розоватая жидкость. Нижние трахеобронхиальные лимфоузлы размерами 1х0,5 см, плотной консистенции, на разрезе серо-розового цвета. Полости среднего уха с обеих сторон заполнены сливкообразным содержимым зеленовато-желтого цвета. Тимус мягкоэластической консистенции, дольчатый на разрезе, белесовато-серого цвета, массой 10 г. Селезенка массой 30 г (при норме 18,6 г), увеличена в размерах, дряблой консистенции, на разрезе темно-вишневого цвета, дает обильный соскоб пульпы, фолликулы мелкие, сероватого цвета. Мягкие мозговые оболочки утолщены, желтовато-зеленого цвета.

При гистологическом исследовании срезов легких выявлены изменения, характерные для катарально - гнойного бронхита (рис. 14 а). В цитоплазме отдельных слущенных клеток эпителия слизистой оболочки крупных бронхов обнаружены фуксинофильные включения (рис. 14 б). Однако, при иммунофлуоресцентном исследовании в них антигенов вируса гриппа, парагриппа, аденовиру-

си и РС-вируса не определялось. В субплевральных отделах легких и интрапульмонально - множественные нечетко отграниченные гнойники с бактериальными эмболами в капиллярах (рис. 14 в), а перифокально - гнойно-фибринозное и серозно-десквамативное воспаление. В мелких ветвях легочной артерии - тромботические массы с большим количеством в них микробных тел (рис. 14 г).

Из фрагментов легких и гнойного содержимого среднего уха бактериологическими методами выделен золотистый стафилококк.

Скопления последнего обнаруживались в гистологических срезах разрыхленной, полнокровной мягкой мозговой оболочки, инфильтрированной нейтрофильными гранулоцитами.

В вилочковой железе - изменения, характерные для III-й фазы акцидентальной трансформации (рис. 15 а): уменьшение содержания лимфоцитов в корковом слое, пролиферация здесь макрофагов с высокой активностью КФ в их цитоплазме, тимические тельца, как правило, мелких и средних размеров, располагаются в обоих слоях органа; междольковые соединительнотканые перегородки расширены, разрыхлены.

В регионарных лимфоузлах в расширенных синусах были видны скопления макрофагов, лимфоцитов и десквамированных эндотелиальных клеток. Корковое плато широкое, состоит преимущественно из малых лимфоцитов. Лимфатические фолликулы мелкие, без светлых центров. В паракортикальной зоне наблюдалась пролиферация крупных лимфоидных клеток. В мозговых тяжах встречались в небольшом количестве плазмобласты, а в расширенных синусах - одиночные макрофаги и лимфоциты (рис. 15 б). Прямым методом Кунса в мозговых тяжах обнаружены группы и одиночные АОК с иммуноглобулином М (рис. 15 в). АОК с иммуноглобулинами G и A не определялись.

В селезенке в полнокровной красной пульпе регистрирова-

лись очаги миелопоэза и явления кариорексиса клеточных элементов, группы ПФБ, а прямым методом Кунса выявлялось небольшое содержание АОК только с иммуноглобулином М. Лимфатические фолликулы органа с мелкими светлыми центрами и кариорексисом в них и в лимфоцитах красной пульпы (рис. 15 г). В периартериальных зонах среди малых лимфоцитов встречались одиночные плазмобласты, а также макрофаги с выраженной активностью лизосомальных ферментов (КФ, НЭ).

П а т о л о г а н а т о м и ч е с к и й д и а г н о з.

Основное заболевание. У1 кл. 382.0. Двусторонний острый средний отит с гноетечением (бактериологически - золотистый стафилококк).

Фоновые заболевания. Бронхит, бронхиолит вирусный (фузинофильные включения в цитоплазме слущенных эпителиальных клеток). Гипотрофия III-й степени. Рахит I-й степени.

Осложнения. Сепсис - септикопиемия: гнойный менингит, метастатические гнойники и очаги серозно-гнойного воспаления в долях легких (бактериологически - золотистый стафилококк). Межуточный гепатит. Миелоз пульпы селезенки. Венозное полнокровие и паренхиматозная дистрофия внутренних органов.

Заключение. Острая пневмония бактериальной этиологии в приведенном наблюдении явилась по своему характеру метастатической, гнойной, проявлением септикопиемии, осложнившей острый средний отит с гноетечением. В патогенезе отогенного сепсиса и метастатической гнойной пневмонии как его проявления, на наш взгляд, сыграли роль вирусный бронхит и преморбидный фон - гипотрофия, рахит. Все эти патологические процессы в совокупности привели к углубляющемуся повреждению важных звеньев противомикробной защиты: низкие уровни гаммаглобулинов сыворотки крови, III-я фаза АТТ, незначительное содержа-

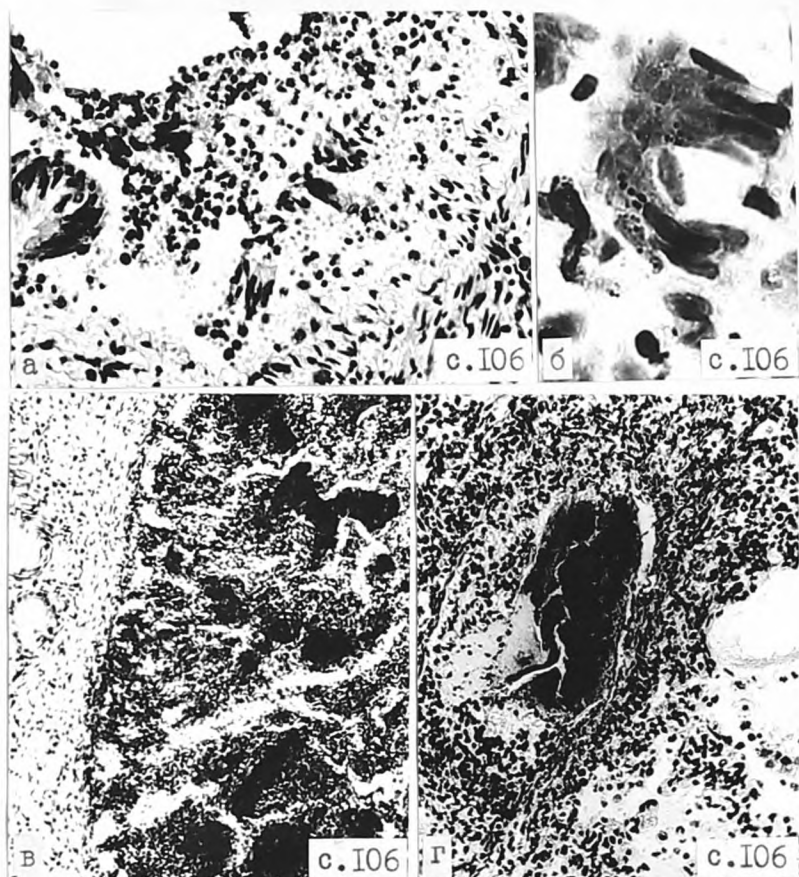


Рис. 14. Морфологические изменения в легких у ребенка 3 месяцев, умершего от отогенного сепсиса:

- а - гнойно-катаральный бронхит. X 300;
- б - фуксинофильные включения в цитоплазме ослущенных эпителиальных клеток бронха. X 620;
- в - метастатическая гнойно-некротическая пневмония. X 90;
- г - в просвете малой ветви легочной артерии - тромботические массы, полиморфная воспалительная клеточная инфильтрация стенки сосуда. X 140.
- а, в, г - окраска гематоксилин - эозином.
- б - окраска основным фуксином и метиленовым синим по Павловскому.

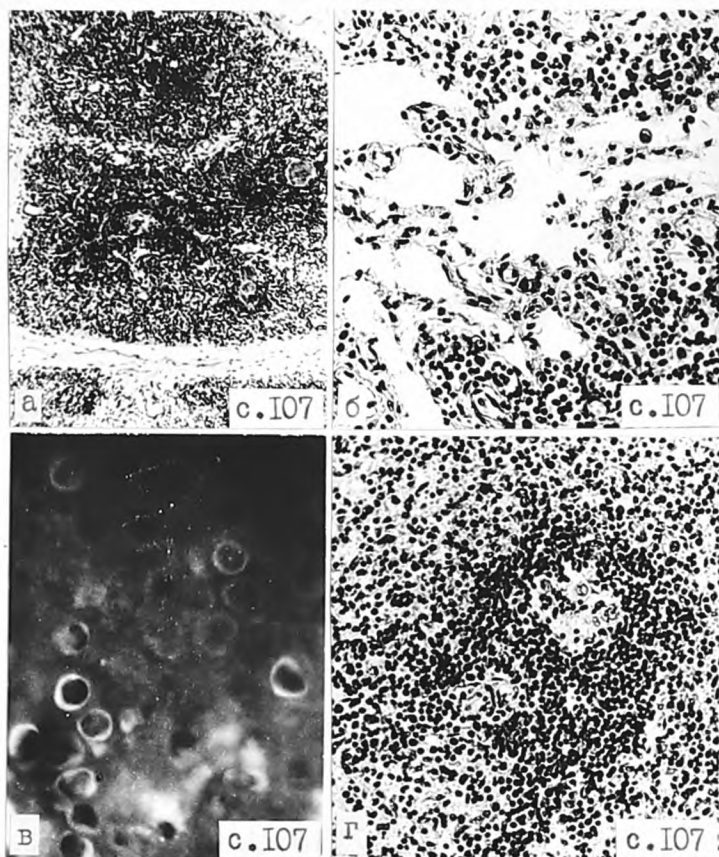


Рис. 15. Морфологические изменения органов иммунной системы у ребенка 3 месяцев, умершего от отогенного сепсиса:

- а - III-я фаза акцидентальной трансформации тимуса. X 56;
- б - уменьшение содержания лимфоцитов и ПФБ в мозговых тяжах лимфоузла, одиночные макрофаги и лимфоциты в расширенных синусах. X 260;
- в - ЛОК с иммуноглобулином М в мозговых тяжах лимфоузла. X 630;
- г - лимфатический фолликул селезенки с малким светлым центром и явлениями кариорексиса в клетках его. X 140.
- а, г - окраска гематооксилин - эозином.
- б - окраска метиленовым зеленым - пиронином по Браше.
- в - прямой метод Кунса.

ние АОК с иммуноглобулином М и отсутствие клеток с иммуноглобулинами G и A в периферических лимфоидных органах.

Наблюдение 5. Больной Н., возраст - II месяцев, родился от первой беременности, протекавшей с токсикозом второй половины, с массой 3800 г, длиной тела 56 см. С I месяца на искусственном вскармливании (гипогалактия у матери). В возрасте двух месяцев перенес острую респираторную инфекцию.

Болен в течение месяца. Заболевание началось со слезотечения, насморка, повышения температуры тела до 38° , затем присоединился влажный кашель. Лечился в районной больнице 20 дней с диагнозом: гнойно-деструктивная пневмония, гнойный плеврит.

Общее состояние при поступлении в реанимационное отделение областной детской клинической больницы тяжелое, сознание коматозное. Ригидность затылочных мышц. Кожные покровы бледные, цианоз носогубного треугольника, синеза под глазами, акроцианоз. Тургор тканей дряблый. Лимфатические узлы без особенностей. Зев чистый, выражена кровоточивость слизистой оболочки носа, дыхание через нос свободное. Одышка смешанного характера с частотой дыхания до 100 в одну минуту. Наблюдается отставание в дыхании левой половины грудной клетки. При перкуссии - звук коробочный, а слева в аксиллярной области и ниже угла лопатки, а также справа сзади в нижних отделах - притупление перкуторного звука. Дыхание жесткое, слева проводится слабо. В местах укорочения перкуторного звука определяются влажные мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы в значительном количестве, слева по средне - аксиллярной линии - шум трения плевры. Границы относительной сердечной тупости смещены вправо. Сердечные тоны приглушены, тахикардия - до 200 ударов в одну минуту. Центральное венозное давление - 100 мм вод-

ного столба. Пивот вздут, расширена венозная сеть на передне-брышной стенке. Край печени выступает на 5 см, селезенка на 3 см ниже реберной дуги. Диурез снижен, стула не было. При пункции из левой плевральной полости получено 300 мл³ серозно-геморрагической жидкости с хлопьями фибрина.

Общий анализ крови: эритроциты - $4,5 \cdot 10^{12}$ /л, гемоглобин - 112 г/л, цветной показатель - 0,74, тромбоциты - $234 \cdot 10^9$ /л, лейкоциты - $5,7 \cdot 10^9$ /л, миелоциты - 1%, п/я - 37%, с/я - 6%, лимфоциты - 50%, моноциты - 5%, плазматические клетки - 1%, гипохромия эритроцитов (++) , токсическая зернистость - 87%, анисоцитоз (+++), пойкилоцитоз (++), СОЭ - 55 мм/час. Общий анализ мочи без особенностей. Анализ плевральной жидкости: желтоватого цвета, прозрачная, проба Ревальта (+), белок - 7590 мг/л, в нативном препарате обнаружено: моноцитов - 30 - 35 в поле зрения, эритроцитов свежих - 18 - 22 в поле зрения, выпала грубая серозная пленка. Общий белок крови - 58 г/л, альбумины - 70%, глобулины: α_1 - 11%, α_2 - 6%, β - 9%, γ - 4%, А/Г - 2,3. Мочевина крови - 2,6 ммоль/л, креатинин крови - 88,4 ммоль/л. Калий плазмы крови - 2,76 ммоль/л, натрий - 129 ммоль/л, кальций - 2,23 ммоль/л. Иммунофлуоресцентное исследование на антигены вирусов из группы ОРВИ мазков - отпечатков слизистой оболочки носоглотки - результат отрицательный. Посев крови на стерильность - отрицательный. Из плевральной жидкости высеян золотистый стафилококк.

На рентгенограмме: грудная клетка вздута, слева легкое коллабировано, в плевральной полости определяется горизонтальный уровень жидкости. Срединная тень смещена вправо, справа интенсивное неоднородное затемнение всего легочного поля с участками просветления (деструкций). Сердце расширено в поперечнике, сосудистый пучок расширен за счет вилочковой

железы, выступающей в левое легочное поле. Купол диафрагмы и синусы справа без особенностей, слева - не дифференцируются.

Смерть ребенка наступила на вторые сутки после госпитализации при явлениях нарастающей дыхательной недостаточности и токсикоза.

К л и н и ч е с к и й д и а г н о з. Стафилококковая пневмония, легочно-плевральная форма. Токсикоз III-й степени - сепор, ЛВСК-синдром, недостаточность кровообращения II степени, дыхательная недостаточность III-й степени. Острая респираторная вирусная инфекция. Рахит, II-й степени, период регресса - валесценции.

Выписка из протокола вскрытия. Труп мальчика удовлетворительного питания. Слизистая оболочка гортани, трахеи и крупных бронхов тусклая, набухшая, красноватая. Плевра несколько утолщена, с массивными наложениями желтоватых пленчатых масс фибрина (в левой плевральной полости содержалось также до 100 мл гноевидной беловатой жидкости). Левое легкое мясистой консистенции, на разрезе маловоздушное, серо-красное, с множественными мелкими (до 0,5 см) желтоватыми очажками, лишь в передних отделах легочная ткань бледно-розовая, воздушная. Правое легкое неравномерно уплотнено, особенно в области VI, VII, IX и X сегментов. На разрезе здесь выявляются очаги уплотнения диаметром до 1,5 см, темно-красного цвета, а также желтовато-розовые очажки диаметром до 0,5 см. С поверхности среза легких стекает мутная геморрагического вида жидкость. Нижние трахеобронхиальные лимфоузлы размерами 1,5x0,7 см, мягкой консистенции, розовато-серого цвета на разрезе. Вилочковая железа массой 15 г, мягкоэластической консистенции, на разрезе - дольчатая, беловато-серого цвета. Селезенка - плотная, темно-вишневого цвета на разрезе, с

крыпными фолликулами сероватого цвета.

При гистологическом исследовании определяются признаки гнойно-катарального (рис. 16 а) и гнойно-некротического эндо-, незобронхита. В респираторной ткани - явления дистелектаза, выраженные циркуляторные расстройства - стаз, тромбы в микроциркуляторном русле, кровоизлияния в полостях альвеол, а также очаги гнойного и гнойно-некротического воспаления (рис. 16 б) с большим количеством грамположительных кокков. В плевре - гнойно-фибринозное воспаление (рис. 16 в).

В мазках-отпечатках из слизистой оболочки трахеи и бронхов в слущенных эпителиальных клетках определялись фуксинофильные включения в их цитоплазме, однако при иммунофлюоресцентном исследовании этих же мазков-отпечатков антигенов вирусов из группы ОРВИ в них не обнаружено.

При бактериологическом исследовании фрагментов легких выделен патогенный стафилококк.

В вилочковой железе выявлена третья фаза акцидентальной трансформации (рис. 16 г). При этом дольки органа выглядели мелкими и начинали подвергаться коллабированию за счет убиения тимоцитов из коркового слоя. В мозговом слое тимоцитов было больше, здесь же встречались, как правило, крупные, кистоподобные, ороговевающие тимические тельца. Междольковые соединительнотканые перегородки были значительно расширены, отечны, с полнокровными сосудами.

В узких краевых синусах лимфоузлов регистрировались преимущественно лимфоциты и одиночные десквамированные клетки эндотелия. Лимфатические фолликулы коркового плато были с мелкими светлыми центрами и кариорексисом лимфоцитов (рис. 16 д). В парааортальной зоне отмечалось полнокровие капилляров, пролиферация ПФБ и небольшое содержание макрофагов. В мозго-

вых таях наряду с малыми лимфоцитами встречались крупные лимфоидные клетки с мелкозернистой пиронинофильной цитоплазмой, а при иммунофлуоресцентном исследовании регистрировались в небольшом количестве АОК с иммуноглобулинами М и G.

При гистологическом исследовании селезенки в красной пульпе наблюдались полнокровие, стази, селезеночные таяи состояли из лимфоцитов и одиночных плазмобластов. Здесь же прямым методом Кунса выявлялись единичные АОК в основном с иммуноглобулином М. Лимфатические фолликулы были с крупными светлыми центрами (рис. 16 е), а периартериальные зоны состояли преимущественно из узкого ободка малых лимфоцитов, среди которых при окраске по Бrame регистрировались ПФБ.

П а т о л о г о а н а т о м и ч е с к и й д и а г н о з .

Основное заболевание. УШ кл. 482.4. Стафилококковая пневмония: двусторонняя, очаговая, гнойно-некротическая пневмония, катарально-гнойный и гнойно-некротический бронхит, двусторонний фибринозно-гнойный плеврит.

Фоновое заболевание. Вирусный трахеобронхит (фуксинофильные включения в эпителиальных клетках слизистой оболочки).

Непосредственная причина смерти - гнойно-деструктивная, осложненная пневмония.

Заключение. Вирусно-бактериальное поражение органов дыхания в приведенном наблюдении характеризовалось стиханием и нивилированием респираторной вирусной инфекции неуточненной природы при прогрессировании воспалительного процесса в легких, вызванного патогенным стафилококком. Это явилось основанием отнести выявленную легочную патологию к П-Ш-му этапу развития смешанной вирусно-бактериальной инфекции (по Р.Г. Артамонову, 1984) и считать стафилококковую пневмонию основным заболеванием (первоначальной причиной смерти). Вирусная ин-

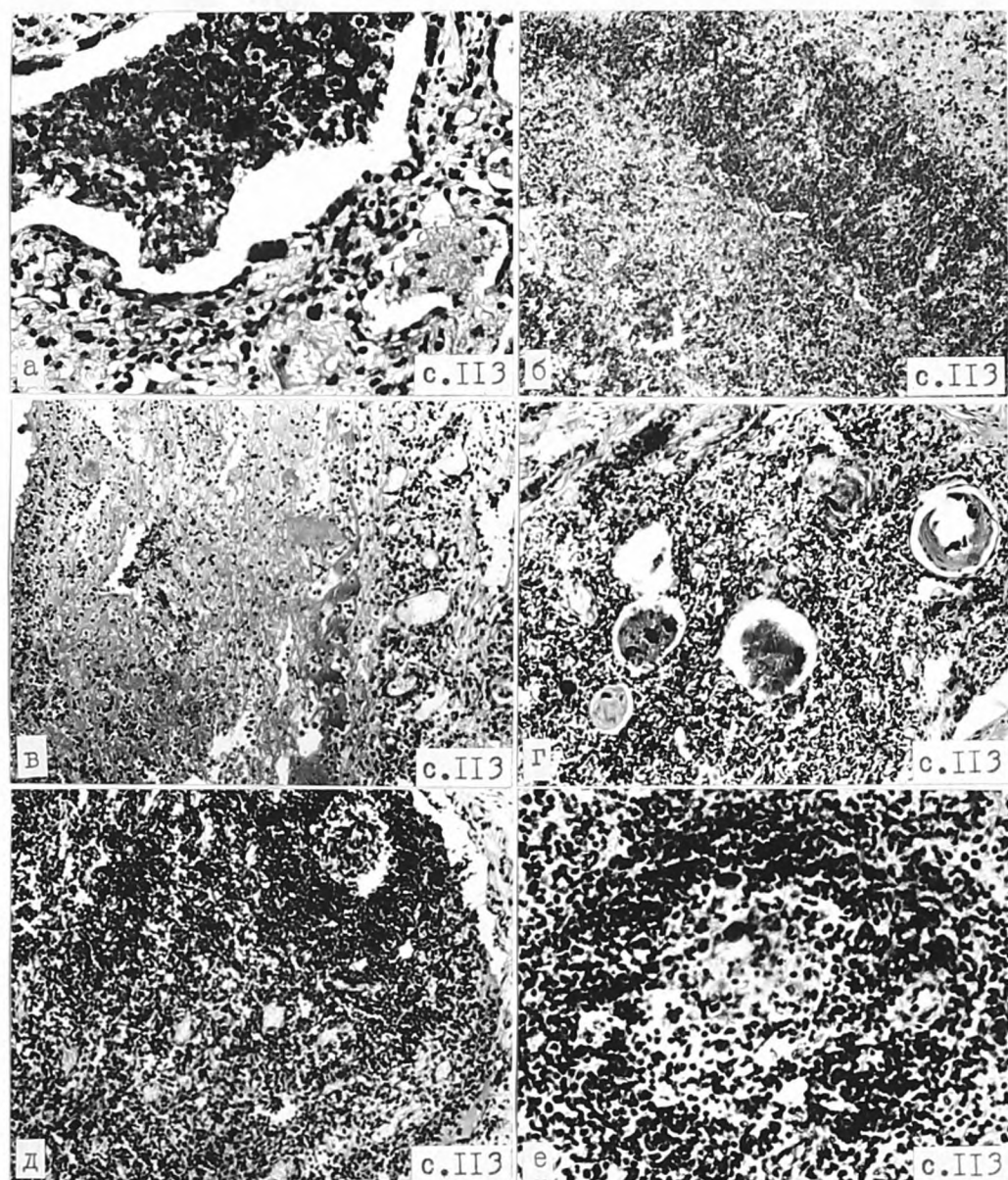


Рис. 16. Морфология легких и лимфоидных органов при стафилококковой пневмонии у ребенка 11 месяцев:

- а - гнойно-катаральный бронхит. X 300;
 - б - гнойно-некротическая пневмония. X 90;
 - в - фибринозно-гнойный плеврит. X 90;
 - г - II-я фаза акцидентальной трансформации тимуса. X 90;
 - д - лимфатический фолликул с мелким светлым центром в корковом плато регионарного лимфоузла. X 90;
 - е - лимфатический фолликул с крупным светлым центром и узким ободком из малых лимфоцитов в периартериальной зоне селезенки. X 300.
- а, б, в, г, д, е - окраска гематоксилин - эозином.

фекция и длительное, тяжелое течение гнойно-деструктивного процесса в легких закономерно привели в данном случае к акцидентальной трансформации вилочковой железы, низкому содержанию АОК с иммуноглобулинами в лимфоузлах и селезенке.

Приводим одно из наших наблюдений острой пневмонии, развившейся у ребенка данной возрастной группы при первичном иммунном дефиците.

Наблюдение 6. Больной И., возраст - 4 месяца, родился от IV-й беременности, протекавшей без токсикоза, с массой 3000 г, ростом 50 см. Закричал сразу, к груди приложен через 12 часов. Пупочный остаток отпал на четвертые сутки, на пятые сутки выписан из родильного дома. На естественном вскармливании, за первый месяц прибавил в весе на 1300 г, в 3,5 месяца весил 6250 г. Отец и мать ребенка здоровы, у бабушки по материнской линии - гипертония, по отцовской - бронхиальная астма. Ребенок от первой беременности умер в возрасте 7 месяцев от микоплазменно-бактериальной пневмонии, явившейся осложнением первичной иммунологической недостаточности (недостаточность иммуноглобулинов с повышением уровня иммуноглобулина М). При этом уровень иммуноглобулина М в крови был повышен в 3 раза по сравнению с нормой. Вторая и третья беременности у матери закончились медицинскими абортами.

Настоящее заболевание началось остро с повышения температуры тела до 37° , грубого лаящего кашля, одышки.

При поступлении в стационар общее состояние ребенка предагональное, сознание soporозное, брадикардия. Менингеальных знаков нет. Температура тела $35,4^{\circ}$. Кожные покровы бледные, разлитой цианоз лица, положительный симптом бледного пятна. Пастозность переднебрюшной стенки, склерема. Пальпируются полчелюстные, передне-шейные лимфоузлы, размерами 2×1 см,

эластичные. Зев гиперемирован. Большой родничок размерами $1 \times 1,5$ см, края размягчены, облысение затылка. Выявлена одышка экспираторного характера, частота дыхания до 48 в одну минуту, дыхание аритмичное. При перкуссии в легких звук с коробочным оттенком, притупление перкуторного звука под углом лопаток. При аускультации дыхание жесткое, с обеих сторон прослушиваются влажные мелкопузырчатые хрипы. Границы сердца четко не определяются из-за эмфиземы легких, сердечные тоны приглушены, тахикардия до 164 ударов в одну минуту. Живот вздут, участвует в акте дыхания. Печень на 6 см ниже реберной дуги, селезенка у края ребра. Стул жидкий, один раз в сутки. Диурез не изменен.

Анализ крови: эритроциты - $4,1 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин - 124 г/л, цветной показатель - 0,9, тромбоциты - $369 \cdot 10^9/л$, лейкоциты - $6,5 \cdot 10^9/л$, п/я - 10%, с/я - 65%, лимфоциты - 19%, моноциты - 4%, плазматические клетки - 3%, анизоцитоз (++) , пойкилоцитоз (+), длительность кровотечения - 2 мин. 40 сек, свертываемость крови - 5 мин. 50 сек, СОЭ - 15 мм/час. Общий белок - 64 г/л, альбумины - 76%, глобулины: α_1 - 7%, α_2 - 7%, β - 7%, γ - 3%, А/Г - 3,1. Мочевина крови - 3,24 ммоль/л, креатинин крови - 85,5 ммоль/л, сахар крови - 5,1 ммоль/л. Коагулограмма: протромбиновый индекс - 94%, время рекальцификации - 117", толерантность плазмы к гепарину - 152", тромботест - 5-я степень, фибрин - 16 мг, фибриноген - 3,52 г/л, фибриноген "Б" - 0, фибринолитическая активность - 23%. Иммуноглобулины сыворотки крови: Ig A - 70 МЕ/мл, Ig G - 60 МЕ/мл, Ig M - 300 МЕ/мл. Кровь на РОК: Т-лимфоциты малорецепторные - 30%, многорецепторные - 12%; В-лимфоциты: малорецепторные - 9%, многорецепторные - 23%.

Общий анализ мочи: бесцветная, прозрачная, реакция-кис-

лая, лейкоциты - 3-4, эритроциты - 4-5 в поле зрения. Копрограмма: стул неоформленный, желто-зеленого цвета, слизь(++), лейкоциты - 4-5, эритроциты - 0-1 в поле зрения.

Рентгенограмма органов грудной клетки не сделана, так как ребенок после поступления в стационар постоянно находился на искусственной вентиляции легких на аппарате "Вита".

К л и н и ч е с к и й д и а г н о з. Острая двусторонняя пневмония. ОРВИ, ларинготрахеобронхит со стенозом III-й степени. Токсикоз III-й степени - кома, дыхательная недостаточность III-й степени, недостаточность кровообращения III-й степени, ДВОК-синдром, 3-я фаза. Иммунодефицитное состояние. Ракхит, период разгара, подострое течение.

Выписка из протокола вскрытия. Труп мальчика удовлетворительного питания. Слизистая оболочка гортани, трахеи и крупных бронхов - серо-красная, тускловетая, слегка набухшая. Задние отделы легких тестоваты на ощупь, на разрезе с красными или темно-красными несколько загибающимися очагами размером от 1 до 3 см, а также плотными выбухающими участками серого цвета до 1 см в диаметре. В остальных отделах легкие воздушные, а в передне-краевых - эмфизематозные, бледно-розовые. Нижние трахеобронхиальные лимфоузлы размером 1х1 см, мягкой консистенции, на разрезе серо-розового цвета.

Вилочковая железа резко увеличена в размерах, плотноватая на ощупь, на разрезе дольчатая, розовато-серого цвета, масса ее 30 г (при норме 19 г). Селезенка плотная, массой 35 г, на разрезе темно-красного цвета, фолликулы крупные, бледно-серого цвета.

При иммунофлуоресцентном исследовании мазков-отпечатков легких и слизистой оболочки трахеи в цитоплазме слущенных эпителиальных клеток обнаружено специфическое свечение анти-

гена вируса парагриппа 2-го серотипа (рис. 17 а). Бактериологическое исследование кусочков легких дало отрицательный результат.

При гистологическом исследовании в мелких и крупных бронхах отмечалась очаговая пролиферация эпителия слизистой оболочки с образованием почкообразных разрастаний его (рис. 17 б), а также дистрофические изменения, сопровождавшиеся очаговой десквамацией эпителия. В субэпителиальных слоях — отек, полнокровие капилляров, очаговые лимфоидноклеточные инфильтраты. Обращало на себя внимание формирование большого количества лимфатических фолликулов, расположенных преимущественно в перибронхиальной и периваскулярной ткани (рис. 17 в). Респираторные отделы легких отечны, полнокровны, в утолщенных меальвеолярных перегородках — лимфогистиоцитарные инфильтраты, в просвете альвеол наряду с одноядерными макрофагами встречались 2-3 - ядерные клетки (рис. 17 г).

Вилочковая железа представлена крупными дольками с широким, компактным корковым слоем без признаков делимфатизации. Мозговой слой без тимических тел. Междольковые соединительнотканые перегородки широкие, отежные (рис. 17 д).

В регионарных лимфоузлах краевые синусы расширены, содержат одиночные десквамированные клетки эндотелия, макрофаги и лимфоциты. Корковое плато в виде узкой полоски, состоящей из малых лимфоцитов. Лимфатические фолликулы немногочисленные, мелкие, обычно без светлых центров (рис. 17 е). Паракортикальная зона широкая, с диффузно расположенными средними и большими лимфоцитами, отдельными гистиоцитами. В мозговых тяжах при окраске по Браше обнаружено большое количество ПЭБ, а при иммунофлуоресцентном исследовании — значительное содержание АОК с ярким диффузным свечением в их цитоплазме иммуно-

глобулина М (рис. 17 ж). При этом определялись лишь единичные клетки с иммуноглобулинами G и A.

В селезенке наблюдалось полнокровие красной пульпы, в селезеночных тжах наряду с гистиоцитами и малыми лимфоцитами определялось много ПЭБ. Прямим методом Кунса здесь обнаружена повышенная продукция антителообразующими клетками иммуноглобулина М. Лимфатические фолликулы со светлыми центрами и явлениями кариопикноза и кариорексиса в лимфоцитах (рис. 17 з).

П а т о л о г о а н а т о м и ч е с к и й д и а г н о з.

Основное заболевание. III кл. 279.0. Недостаточность гуморального иммунитета - дефицит иммуноглобулинов с повышением уровня иммуноглобулина М, гиперплазия лимфоидной ткани вилочковой железы (масса 30 г) с отсутствием тимических тел, в периферических органах иммунной системы - большое количество клеток-продуцентов иммуноглобулина М (иммунофлуоресцентный метод) при снижении содержания клеток, продуцирующих иммуноглобулины G и A.

Осложнения. Пневмония, вызванная вирусом парагриппа 2-го серотипа: двусторонняя, межуточно-десквамативная и очаговая серозно-десквамативная пневмония, катарально-десквамативный трахеобронхит; венозное полнокровие и паренхиматозная дистрофия внутренних органов.

Непосредственная причина смерти - двусторонняя острая пневмония с токсикозом III-й степени.

Заключение. В приведенном выше наблюдении у ребенка 4-х месяцев верифицирована недостаточность гуморального иммунитета, которая, вероятно, была связана с дефектом конечной стадии дифференцировки В α - и В β -лимфоцитов (доклад Научной группы ВОЗ, 1980): недостаточность иммуноглобулинов G, A и повышение уровня сывороточного иммуноглобулина М до 300 МЕ/мл

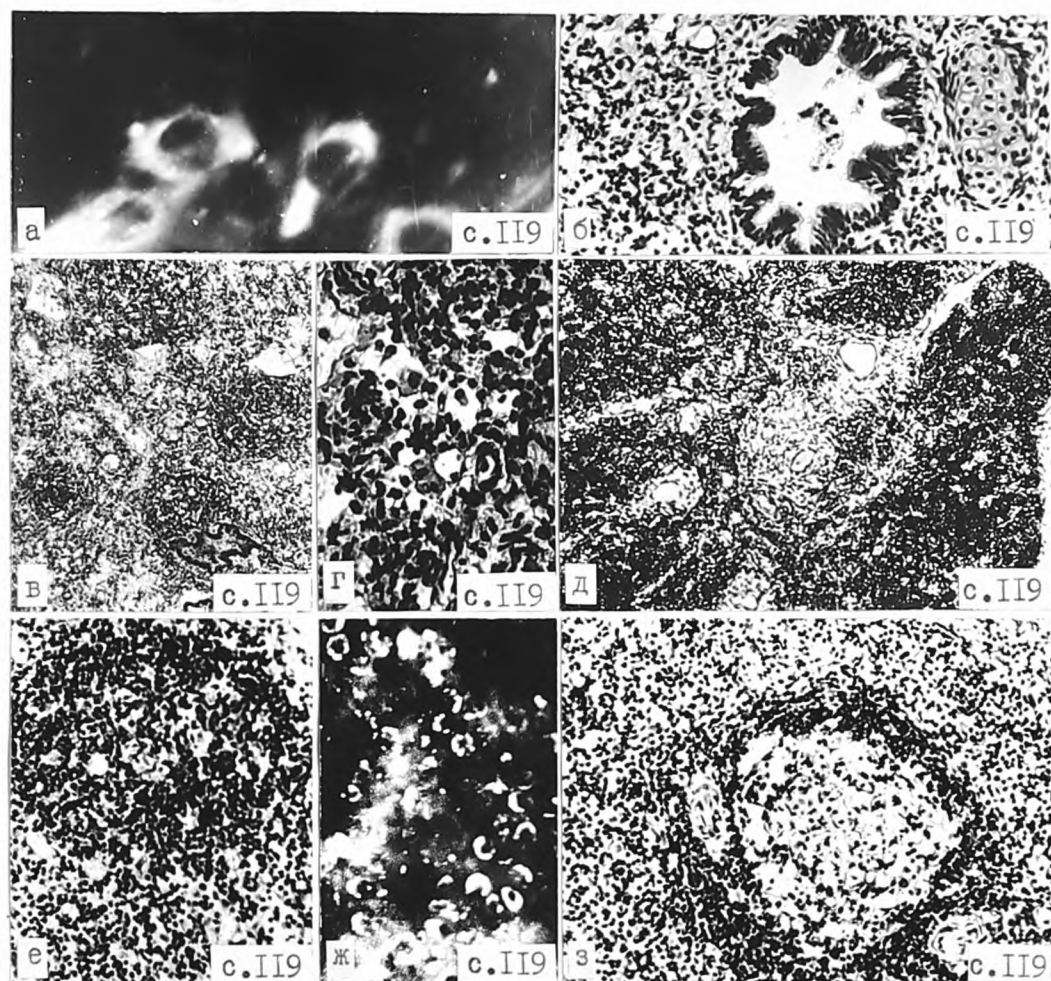


Рис. 17. Морфологические изменения в легких и лимфоидных органах у ребенка 4 месяцев с первичной иммунологической недостаточностью:

- а - специфическое свечение антигена вируса парагриппа 2-го серотипа в цитоплазме слущенных эпителиальных клеток трахеи. X 630;
 - б - почкообразные разрастания эпителия слизистой оболочки бронха. X 280;
 - в - лимфатические фолликулы в легких. X 56;
 - г - многоядерная клетка в просвете альвеолы. X 280;
 - д - отсутствие тимических тел в мозговом слое дольки вилочковой железы. X 90;
 - е - малый фолликул в лимфатическом узле. X 140;
 - ж - большое количество клеток с иммуноглобулином М в мозговых тяжах лимфатического узла. X 630;
 - з - фолликул со светлым центром и кариорексисом клеточных элементов в селезенке. X 140.
- б, в, г, д, е, з - окраска гематоксилин - эозином.
а, ж - прямой метод Кунса.

при норме 114 ME/мл, гиперплазия тимуса с отсутствием телес Гассалы, повышенная продукция антителобразующими клетками иммуноглобулина М в лимфоузлах и селезенке. Причем выявление таких же изменений и у брата умершего (возраст 7 месяцев), позволяет предположить наследственный характер иммунного дефицита у этих детей. Вирусную пневмонию, сыгравшую ведущую роль в танатогенезе ребенка 4 месяцев, целесообразно отнести к патогенетической группе вторичных пневмоний. Основным же заболеванием в подобных наблюдениях следует учитывать тяжелый первичный иммунодефицит (Ивановская Т.Е., 1983).

Резюме. Клинико-морфологический анализ собственных наблюдений различных вариантов ОП у детей в возрасте от 3 до 12 месяцев показал, что развитие воспалительного процесса в легких происходит при сложной перестройке органов иммуногенеза. В большинстве случаев нами выявлены различные фазы АТТ и определенной направленности изменения в органах-исполнителях иммунопоэза. При этом в последних, по сравнению с предыдущей возрастной группой, при сходной тяжести ОП, более выраженной была бласттрансформация лимфоцитов в Т-зависимых и пролиферация плазмобластов в В-зависимых зонах с более частой регистрацией АОК с иммуноглобулином G и повышением содержания клеток с иммуноглобулином М. В то же время данные клинико-иммунологических исследований позволяют говорить о достоверно низком содержании иммуноглобулинов G и A в сыворотке крови при ОП по отношению к норме. Хотя функциональные возможности иммунной системы у детей данной возрастной группы значительно выше, однако и результаты морфологического изучения ее свидетельствуют о недостаточной зрелости механизмов их гуморального иммунитета. Все это, по-видимому, объясняет высокий удельный вес детей в возрасте 3-12 месяцев в нашем материале.

Г Л А В А V

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 1 ГОДА ДО 3 ЛЕТ

Клинико-морфологические сопоставления проведены на 21 наблюдении ОП, сыгравшей существенную роль в танатогенезе детей в возрасте от 1 года до 3 лет, среди которых мальчиков было 12, девочек - 9.

При комплексном вирусологическом, бактериологическом и иммунофлуоресцентном исследовании установлено, что в 7 случаях пневмонии были вирусной, в 9 - вирусно-бактериальной, в 4 - бактериальной и в 1 - вирусно-бактериально-грибковой природы (аденовирус, золотистый стафилококк и грибы рода *Candida*). Возбудителями вирусных пневмоний выступали: вирусы гриппа А₂ (2), парагриппа (2), ветряной оспы (2), аденовирус (1 случай). Возбудителями пневмоний вирусно-бактериальной этиологии у 2 умерших являлась ассоциация вируса парагриппа с кишечной палочкой, еще у 2 детей - РС-вируса с протеем и золотистым стафилококком; комбинация аденовируса с менингококком, вируса гриппа А₂ с синегнойной палочкой и вируса парагриппа с клебсиеллой - по 1 наблюдению. У двух детей отмечалось сочетание вируса парагриппа с золотистым стафилококком и кишечной палочкой, а также комбинация цитомегаловируса с микоплазмой, стрептококком и кишечной палочкой. Бактериальные пневмонии в двух наблюдениях вызывались синегнойной палочкой, в одном - золотистым стафилококком и еще в одном - стрептококком.

Воспалительный процесс в легких у 11 детей отнесен нами к основному заболеванию, то есть ОП была первичной (в 7 наблюдениях - вирусной, в 4 - бактериальной природы). Вторичные пневмонии выявлены в 10 случаях при следующих основных заболеваниях: первичная иммунологическая недостаточность (комби-

нированная и неклассифицируемая) - в 2, генерализованная ветряная оспа - в 2, тромбоз вен подмышечной вены в связи с ее пункцией и катетеризацией - в 2, синдром Лауна, хронический миелолейкоз и остановки сердца во время оперативной коррекции врожденного порока его - по 1 случаю.

У 15 детей нами отмечен отягощенный преморбидный фон, в том числе рахит (у 7), гипотрофия (у 6), экссудативный диатез (у 2 умерших).

С учетом клинико-анатомической формы ОП воспалительный процесс в легких у 7 детей отнесен нами к интерстициальной (десквамативной - в 6, гигантоклеточной - в одном случае), а у 14 - к паренхиматозной (альвеолярной) пневмонии, которая по характеру воспаления была гнойно-некротической (12), серозно-гнойной и гнойно-десквамативной (2), нередко с геморрагическим и фибринозным компонентами.

В 19 случаях ОП были очаговыми (мелко- и крупноочаговые), а в 2 - сегментарными (моно- и полисегментарные), чаще с поражением II, VI, IX и X сегментов легких. При этом в 7 наблюдениях пневмония имела осложненное течение с развитием экссудативного плеврита.

Длительность заболевания составляла от 3 до 10 суток - у 8, от 10 до 18 - у 4, от 18 до 25 - у 2 и более 25 суток - у 7 детей. Причем только в одном случае воспаление в легких мы отнесли к группе затяжных ОП (длительность болезни более 2 месяцев).

Прижизненно у детей этой группы с деструктивными пневмониями, протекавшими с токсикозом III-й степени, определялось содержание иммуноглобулинов сыворотки и количество Т- и В-лимфоцитов крови (табл. 7). При гистологическом исследовании тимуса у этих умерших выявлена III-я фаза АТТ.

Таблица 7.

Содержание сывороточных иммуноглобулинов А, G, M, T- и B-лимфоцитов в крови при ОП у детей в возрасте от 1 года до 3 лет ($M \pm m$)

Иммунологические показатели	Острая пневмония ($n=5$)	Здоровые дети (норма) ^к	p
Иммуноглобулины ($\cdot 10^3$ ME/мл):			
A	$54,2 \pm 10,1$	$107,6 \pm 6,88$ ($n=35$)	$<0,01$
G	$108,4 \pm 22,03$	$119,6 \pm 5,75$ ($n=36$)	$>0,05$
M	$112,4 \pm 27,2$	$114,2 \pm 4,29$ ($n=35$)	$>0,05$
T - лимфоциты (в %)	$33,6 \pm 6,5$	$59,19 \pm 1,53$ ($n=30$)	$<0,01$
B - лимфоциты (в %)	$32 \pm 8,4$	$11,06 \pm 1,09$ ($n=30$)	$<0,05$

Примечание: n - число наблюдений; p - достоверность различий по отношению к норме; к - по данным А.В. Чукичева (1984) для детей в возрасте от 28 дней до 3 лет.

Из данных таблиц 7 следует, что при ОП у детей в возрасте от 1 года до 3 лет достоверно снижен лишь уровень сывороточного иммуноглобулина А. Регистрировалось также снижение процентного содержания Т-лимфоцитов при достоверном повышении удельного веса В-лимфоцитов периферической крови.

У умерших детей данной группы наблюдений тимус имел дольчатое строение, мягкоэластическую консистенцию, беловато-розовый цвет на разрезе. Масса органа при ВИН (19 случаев) составляла в среднем $15,2 \pm 1,9$ г и была снижена по отношению к норме ($p < 0,05$). Лишь в двух наблюдениях у детей в возрасте 1 года 1 месяца и 1 года 8 месяцев при первичной комбинированной иммунной недостаточности и неклассифицируемом дефиците клеточного иммунитета отмечена гипоплазия вилочковой железы (масса 5 г и 6 г при норме 30 г).

Нижние трахеобронхиальные лимфатические узлы обычно имели размеры $1,5 \times 1$ см, мягкую консистенцию, овальную или бобо-

видную форму, на разрезе - серо-розовый цвет. У двух детей они были плотными, спаянными между собой и окружающими тканями, содержали множественные желтоватые очажки, сливавшиеся друг с другом (фокусы гнойного или фибринозно-гнойного воспаления).

В большинстве наблюдений селезенка представлялась увеличенной в размерах, масса ее в среднем составляла $65,9 \pm 6,7$ г (при норме 32,3-43,7 г). На разрезе, на темно-красном фоне пульпы органа четко выступали мелкие, белесовато-серые фолликулы. При сепсисе поверхность среза резко увеличенной селезенки, масса которой колебалась от 60 до 120 г, давала обильный кровавистый соскоб.

У 19 детей, умерших в возрасте от 1 года до 3 лет изменения в тимусе характеризовались различными фазами его акцидентальной трансформации: II-й - в 9, III-й - в 5, IV-й - в 5 наблюдениях.

В исследованных нами органах-исполнителях иммунной системы у детей данной возрастной группы, погибших от ОП, регистрировалось сложное сочетание атрофических, некробиотических, пролиферативных реакций, а в части случаев - и воспалительный процесс. При этом, как у детей более раннего возраста, так и в изученной возрастной группе, выявлена корреляция между фазой АТТ и морфо-функциональной характеристикой Т- и В-зависимых зон трахеобронхиальных лимфатических узлов (табл. 8) и селезенки (табл. 9).

Значительная частота вирусно-вирусного инфицирования у детей с диагнозами "острое респираторное заболевание" и "острая пневмония", тяжесть течения таких заболеваний обуславливает необходимость углубленного клинико-морфологического изучения их. В частности, известно, что на определенной фазе

Таблица 8.

Морфометрическая характеристика нижних трахеобронхиальных лимфатических узлов при острой пневмонии у детей в возрасте от 1 года до 3 лет в зависимости от фазы АТТ ($M \pm m$)

Морфометрические показатели	Фазы АТТ	II-я фаза (n = 9)	III-я фаза (n = 5)	p_{I-2}	IV-я фаза (n = 5)	p_{2-3}
Объемная плотность лимфатических фолликулов (в %):						
- без светлых центров		$1,5 \pm 0,6$	$4,5 \pm 0,5$	$<0,05$	$3,6 \pm 1,6$	$>0,05$
- со светлыми центрами		$10,2 \pm 1,8$	$4,5 \pm 1,6$	$<0,05$	$2,5 \pm 1,4$	$>0,05$
Паракортикальная зона (на площади 1 кв. мм):						
- количество лимфоцитов		$18757 \pm 90,05$	$12722,6 \pm 112,6$	$<0,01$	$9325,2 \pm 30,8$	$<0,01$
- количество ПФБ		$322,5 \pm 4,1$	$236,4 \pm 4,1$	$<0,01$	$199,2 \pm 4,8$	$<0,01$
Мозговые тяжи (на площади 1 кв. мм):						
- количество ПФБ		$243,6 \pm 4,8$	$157,7 \pm 4,3$	$<0,01$	$111,4 \pm 3,6$	$<0,01$
- количество АОК с иммуноглобулинами: И		$46,2 \pm 1,3$	$23 \pm 2,02$	$<0,01$	$15,2 \pm 1,8$	$<0,05$
Г		$16 \pm 0,3$	$7 \pm 0,4$	$<0,01$	$3,8 \pm 0,3$	$<0,01$
А		$5,6 \pm 0,5$	$2,6 \pm 0,2$	$<0,01$	$2 \pm 0,3$	$<0,05$

Примечание: n - число наблюдений; p_{I-2} - достоверность различий между первой (случаи с II-й фазой) и второй (наблюдения с III-й фазой АТТ) подгруппами; p_{2-3} - достоверность различий между второй (случаи с III-й фазой) и третьей (наблюдения с IV-й фазой АТТ) подгруппами.

Таблица 9.

Морфометрическая характеристика селезенки при острой пневмонии у детей в возрасте от 1 года до 3 лет в зависимости от фазы АТТ ($M \pm m$)

Морфометрические показатели	Фазы АТТ	II-я фаза (n = 9)	III-я фаза (n = 5)	p_{1-2}	IV-я фаза (n = 5)	p_{2-3}
Объемная плотность лимфатических фолликулов (в %):						
- без светлых центров		$2,4 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,5$	$>0,05$	$1,2 \pm 0,2$	$>0,05$
- со светлыми центрами		$5,8 \pm 1,5$	-	-	-	-
Периартериальная зона (на площади 1 кв. мм):						
- количество лимфоцитов		$9883,2 \pm 46,2$	$7438,2 \pm 47,7$	$<0,01$	$5518,8 \pm 54,02$	$<0,01$
- количество ПсБ		$161,2 \pm 2,5$	$121 \pm 2,7$	$<0,01$	$67 \pm 1,6$	$<0,01$
Красная пульпа (на площади 1 кв. мм):						
- количество ПсБ		$176,8 \pm 1,9$	$140,8 \pm 2,7$	$<0,01$	$100,8 \pm 1,3$	$<0,01$
- количество АОК с иммуноглобулинами: И		$20 \pm 1,02$	$19,6 \pm 0,6$	$<0,01$	$14,6 \pm 0,7$	$<0,01$
С		$13,8 \pm 0,5$	$7 \pm 0,7$	$<0,01$	-	-
А		$4,8 \pm 0,3$	$2,2 \pm 0,3$	$<0,01$	-	-

Примечание: n - число наблюдений; p_{1-2} - достоверность различий между первой (случаи с II-й фазой) и второй (наблюдения с III-й фазой АТТ) подгруппами; p_{2-3} - достоверность различий между второй (случаи с III-й фазой) и третьей (наблюдения с IV-й фазой АТТ) подгруппами.

развития острых респираторных моновирусных инфекций в органах дыхания возникает комплекс патогномичных морфологических изменений, имеющих важное значение для дифференциальной диагностики этих страданий (Парусов В.Н., Ильин И.Г., 1978). В то же время А.В.Цинзерлинг и др. (1971) обратили внимание на однотипный гигантоклеточный метаморфоз бронхиоло-альвеолярного эпителия у детей раннего возраста с наслоением респираторно-синцитиальной, аденовирусной инфекций на поражения легких, находящихся в стадии затихания, вызванные другими неидентифицированными вирусами.

Представляем наше наблюдение гигантоклеточной пневмонии, возникшей при парагриппе у ребенка, перенесшего гриппозную инфекцию.

Наблюдение 7. Больная Ш., возраст - 1 год 10 месяцев, родилась от первой беременности, протекавшей с токсикозом второй половины, недоношенной с массой 3050 г, ростом 48 см, с оценкой по шкале Апгар 4 балла. Находилась на искусственном вскармливании. В психомоторном развитии несколько отставала. К году весила 9000 г. На втором году жизни отмечались частые респираторные вирусные инфекции.

Настоящее заболевание началось с повышения температуры тела до 39° , насморка. Ребенок лечился в стационаре по поводу острой респираторной инфекции в течение 10 дней. В мазке из зева иммунофлуоресцентным методом был обнаружен антиген вируса гриппа А₂. Через три дня после выписки из больницы у девочки вновь повысилась температура до 38° , появился насморк; ребенок стал вялым, отказывался от еды. Девочка вновь была госпитализирована.

При поступлении состояние ребенка крайне тяжелое, вялая, на осмотр реагирует слабо. Менингеальных симптомов не выявля-

но. Кожа бледная, акроцианоз, цианоз носогубного треугольника, синеза под глазами. Положителен симптом бледного пятна. Выражены катаральные явления. Умеренное увеличение подчелюстных и шейных лимфоузлов.

Над легкими при перкуссии звук коробочный, с укорочением слева в аксиллярной области и справа - под углом лопатки. Дыхание проводится всюду, жесткое, влажные средне- и мелкопузырчатые хрипы с обеих сторон на фоне удлиненного выдоха. Частота дыхания до 62 в одну минуту. Сердечные тоны приглушены, до 160 в одну минуту. Печень выступает из-под края реберной дуги на 4 см.

В общем анализе крови - умеренная гипохромная анемия, лейкоцитоз до $12,3 \cdot 10^9/\text{л}$, п/я - 7%, с/я - 50%, лимфоциты - 39%, моноциты - 4%, СОЭ - 9 мм/час. регистрировалось также снижение общего белка до 59 ммоль/л. На рентгенограмме определялось усиление легочного рисунка, очаги инфильтрации в обоих легких.

Смерть ребенка наступила на 4-е сутки после госпитализации от нарастающей дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности.

К л и н и ч е с к и й д и а г н о з. Острая респираторная вирусная инфекция. Двусторонняя очаговая пневмония. Обструктивный синдром. Токсикоз II-й степени, дыхательная недостаточность II-й степени, ДВСК-синдром, 2-я фаза.

Выписка из протокола вскрытия. Труп девочки удовлетворительного питания. Слизистая оболочка гортани, трахеи и крупных бронхов - красноватая, слегка набухшая, блестящая. Легкие равномерно уплотнены, плевра их тонкая, тусклая. В задних отделах под плеврой - группы точечных кровоизлияний. Легкие на разрезе маловоздушные, серо-вишневого цвета с очагами розова-

то-желтого цвета в передних отделах, с поверхности среза стекает жидкая, темная кровь. Нижние трахеобронхиальные лимфоузлы размерами 2х1,5 см, мягкой консистенции, серо-розового цвета на разрезе. Вилочковая железа массой 15 г (при норме 26 г), мягкоэластической консистенции, на разрезе дольчатая, белесовато-серого цвета. Селезенка плотной консистенции, несколько увеличена в размерах, массой 50 г (при норме 32,3-43,7 г), на разрезе темно-красного цвета, в соскобе - кровь. Мягкая мозговая оболочка в области теменных, лобных и височных долей пропитана кровью.

При гистологическом исследовании в срезах легких повсеместно мезальвеолярные перегородки утолщены за счет полнокровия капилляров, повышенного содержания лимфогистиоцитарных элементов и одиночных нейтрофильных гранулоцитов, очагового фиброза. В суженных полостях альвеол появляется большое количество гигантских клеток размером от 10 до 75 мкм, содержащих в цитоплазме от 2 до 25 ядер (рис. 18 а). В мазках-отпечатках в цитоплазме этих клеток обнаружены фуксинофильные включения. Гигантоклеточный метаморфоз наблюдался также в эпителии слизистой оболочки мелких бронхов, а в некоторых участках - и в слизистой оболочке крупных бронхов (рис. 18 б). В полостях альвеол наряду с десквамированными эпителиальными клетками обнаруживались также слепки фибрина с примесью одиночных лейкоцитов, а в мелких ветвях легочной артерии - фибриновые тромбы. В фиброзной ткани - явления отека и геморрагической инфильтрации. В бронхах среднего и крупного калибров - катаральное воспаление с переходноклеточной метаплазией эпителия слизистой оболочки. Гистобактериологически (окраска азур-эозином и по Грам-Вейгерту) - микробов в легочной ткани не обнаружено. При иммунофлуоресцентном исследовании

мазков-отпечатков из слизистой оболочки трахеи и поверхности среза легких в эпителиальных клетках выявлен антиген вируса парагриппа 3-го серотипа (рис. 18 в). Антигенов же вирусов гриппа А₂ и В, парагриппа 1 и 2-го серотипов, РС-вируса, адено-вируса - не обнаружено.

В вилочковой железе определялись признаки третьей фазы акцидентальной трансформации (рис. 18 г). При этом отмечалась значительная убыль тимоцитов из коркового слоя. Мозговой же слой выглядел при окраске гематоксилин-эозином более темным из-за содержания здесь более значительного количества тимоцитов. Тимические тельца были преимущественно мелкие и располагались в обоих слоях долек. Междольковые соединительнотканые перегородки утолщены за счет отека.

В регионарных лимфоузлах - отек, полнокровие, синусный гистиоцитоз. Лимфатические фолликулы с мелкими, единичными светлыми центрами (рис. 18 д), плазмобластическая реакция в них, паракортикальной зоне и мозговых тяжах выражена слабо. Однако, при иммунофлуоресцентном исследовании в мозговых тяжах обнаружены АОК не только с иммуноглобулином М, но также иммуноглобулинами А и G (рис. 18 е).

В селезенке наблюдалось полнокровие красной пульпы, одиночные макрофаги, десквамированные клетки эндотелия и лимфоциты - в синусах. Лимфатические фолликулы с мелкими опустошенными светлыми центрами, окруженными широким ободком малых лимфоцитов (рис. 18 ж). При окраске по Браше в красной пульпе и периартериальных зонах выявлялись немногочисленные ПФБ, а прямым методом Кунса - небольшое количество АОК с иммуноглобулинами М, G и А.

В мелких сосудах оболочек и вещества головного мозга были видны фибриновые и эритроцитарные тромбы, последние об-

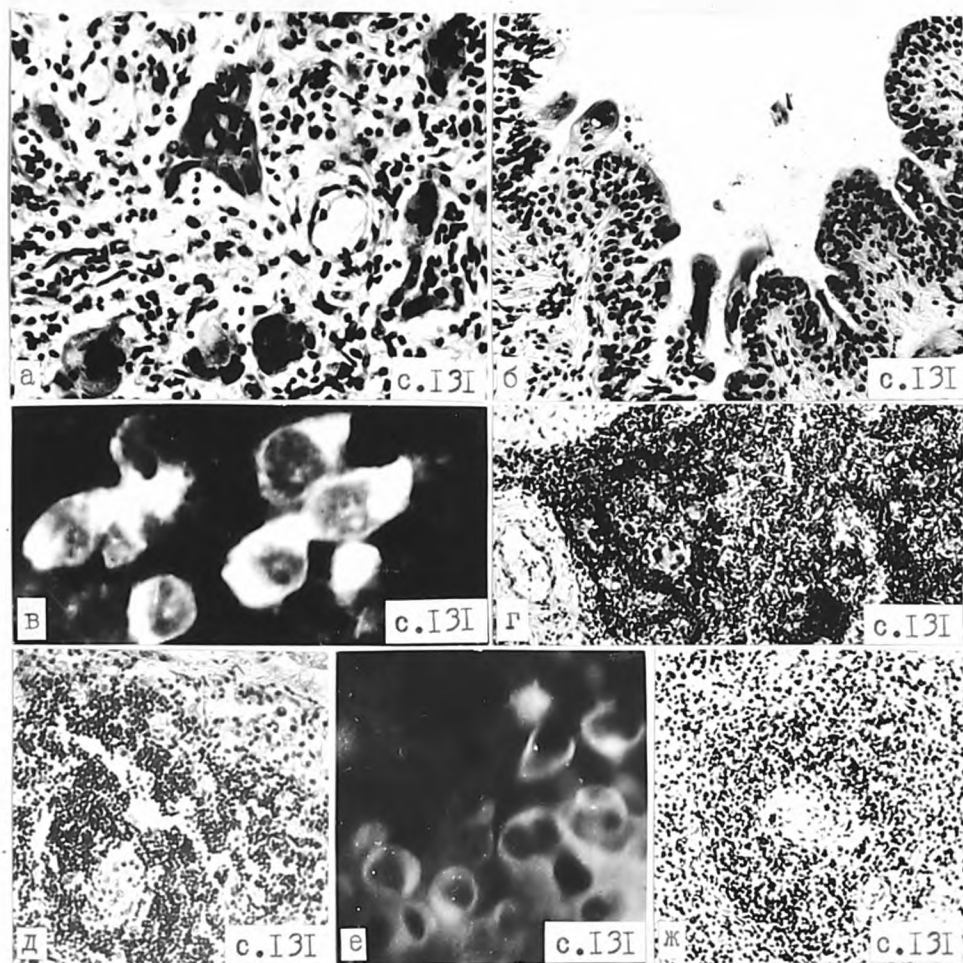


Рис. 18. Морфологические изменения в легких и органах иммунной системы при сочетанной гриппозно-парагриппозной инфекции у ребенка 1 года 10 месяцев:

- а - интерстициальная гигантоклеточная пневмония. X 140;
 - б - гигантоклеточный метаморфоз с участками переходноклеточной метаплазии эпителия слизистой оболочки бронха. X 140;
 - в - специфическое диффузное свечение антигена вируса парагриппа 3-го серотипа в цитоплазме слущенных эпителиальных клеток слизистой оболочки трахеи. X 630;
 - г - акцидентальная трансформация тимуса (III-я фаза). X 90;
 - д - синусный гистиоцитоз, лимфатический фолликул с мелким опустошенным светлым центром в лимфоузле. X 140;
 - е - АОК с иммуноглобулином G в мозговых тельцах лимфоузла. X 630;
 - ж - лимфатический фолликул с опустошенным светлым центром и периартериальной зоной в селезенке. X 140.
- а, б, г, д, ж - окраска гематоксилин - эозином.
в, е - прямой метод Кунса.

наруживались также в капиллярах клубочков почек. Выражена геморрагическая инфильтрация мягкой мозговой оболочки с очаговым разрушением первого слоя коры, периваскулярный и перичеселлярный отек с точечными кровоизлияниями - в мозговом веществе.

П а т о л о г а н а т о м и ч е с к и й д и а г н о з .

Основное заболевание. УИ кл. 480.2. Пневмония, вызванная вирусом парагриппа: двусторонняя, тотальная, интерстициальная, гигантоклеточная пневмония; катаральный ларинготрахеобронхит с гигантоклеточной трансформацией эпителия слизистой оболочки и участками переходноклеточной метаплазии (в мазках-отпечатках трахеи и легких в эпителиальных клетках иммунофлюоресцентным методом - антиген вируса парагриппа 3-го серотипа).

Основное заболевание. Грипп А₂ (постгриппозная стадия).

Осложнения. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови с массивными субарахноидальными и точечными кровоизлияниями в вещество головного мозга. Отек головного мозга.

Непосредственная причина смерти - кровоизлияние в головной мозг и его оболочки.

Вывод. Непосредственной причиной смерти в приведенном наблюдении являлись тяжелые циркуляторные изменения на территории головного мозга, обусловленные ДВСК-синдромом, осложнившим вирусную инфекцию со своеобразными морфологическими изменениями в легких. По своему характеру эти изменения весьма напоминали классическую коревую пневмонию (Güthert H. et al., 1969). Однако, отсутствие в описанном наблюдении характерных для кори изменений кожи, слизистых оболочек и лимфатических узлов, а также контакта с больными корью позволили исключить это заболевание.

В современной литературе представлено 4 наблюдения парагриппозной инфекции с изменениями легких у умерших детей, аналогичных описанным нами (Karp D. et al., 1974; Delage J. et al., 1979; Jarvis W.R. et al., 1979). При этом гигантоклеточная парагриппозная пневмония, как правило, развивалась у детей с иммунодефицитным синдромом различной природы. В связи с этим гигантоклеточный метаморфоз бронхиоло-альвеолярного эпителия в нашем наблюдении, вызванный вирусом парагриппа 3-го серотипа, по-видимому, обусловлен приобретенным иммунодефицитом после перенесенного гриппа. Обращает на себя внимание и тот факт, что гигантоклеточные пневмонии регистрировались у детей при гриппе, коклюше (Скворцов М.А., 1960). Изложенное позволяет заключить, что гигантоклеточный метаморфоз бронхиоло-альвеолярного эпителия не может являться патогномичным морфологическим признаком определенной вирусной инфекции. Развитие такого метаморфоза клеточных элементов легких, возможно, связано с особенностями реагирования детского организма на любую респираторную вирусную инфекцию (Абрикосов А.И., 1947) в условиях иммунного дефицита.

Приведенное выше наблюдение позволяет также считать, что при метахронном развитии вирусно-вирусной инфекции последнее по времени заболевание учитывается как основное. При синхронном течении острых респираторных вирусных инфекций ведущей следует считать болезнь, имеющую наиболее яркие клинико-морфологические проявления и наиболее тяжелые осложнения.

Морфо-функциональная характеристика органов иммуногенеза при первичной комбинированной иммунной недостаточности, осложнившейся ОП, представлена нами на следующем примере.

Наблюдение В. Больной С., возраст - 1 год 1 месяц, родился от первой беременности, протекавшей с токсикозом второй по-

ловини, с массой 2500 г, ростом 46 см. Закричал сразу, оценка по шкале Апгар 8 баллов, к груди приложен через 12 часов. Вскармливание естественное до 6 месяцев. Масса тела в возрасте 1 месяца - 4100 г, в 1 год - 10400 г. Головку держит с 6 месяцев. Привит по возрасту, в анамнезе из перенесенных заболеваний - частые вирусные и бактериальные инфекции, в том числе рецидивирующие пневмонии, ангина, гнойные отиты, энтериты.

Настоящее заболевание началось остро с повышения температуры тела до 39° , частого сухого кашля, насморка, осиплости голоса. В течение недели лечился амбулаторно, но состояние не улучшалось и ребенок был госпитализирован в стационар. Состояние мальчика при поступлении предагональное, сознание soporозное. На осмотр не реагирует, умеренная ригидность затылочных мышц. Кожные покровы бледные, с синеватым оттенком, цианоз губ, кончика носа. Подкожно-жировой слой развит удовлетворительно. Лимфоузлы не увеличены. Губы сухие, зев умеренно гиперемирован.

При перкуссии над легкими звук коробочный, притупление перкуторного звука в аксиллярных областях. Частота дыхания 78 в одну минуту. При аускультации дыхание жесткое, с обеих сторон масса влажных мелкопузырчатых хрипов. Границы относительной тупости сердца не определяются. Сердечные тоны приглушены, ритмичные, тахикардия - до 200 ударов в одну минуту. Центральное венозное давление 30 мм водного столба.

Живот правильной формы, вздут, участвует в акте дыхания. Печень на 3 см, селезенка - на 5 см ниже реберной дуги.

Общий анализ крови: эритроциты - $3,5 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин - 89 г/л, цветной показатель - 0,8, лейкоциты - $28,0 \cdot 10^9/л$, п/я - 39%, с/я - 51%, лимфоциты - 8%, моноциты - 2%, СОЭ - 5 мм/час. Общий белок крови - 71 г/л, альбумины - 68%, глобу-

лины: α_1 - 4%, α_2 - 12%, β - 8%, γ - 8%, А/Г - 2,1.

Рентгенография легких: справа в верхнем поле, слева в среднем поле - инфильтративные тени с четкими границами. Корни легких бесструктурны, срединная тень не смещена.

Несмотря на проводимое лечение больной умер при явлениях двусторонней очаговой и сливной пневмонии с токсикозом через две недели от начала заболевания - первых признаков ОРВИ.

К л и н и ч е с к и й д и а г н о з. Двусторонняя очаговая и сливная пневмония. Острая респираторная вирусная инфекция с явлениями трахеобронхита и обструктивного синдрома. Токсикоз II-й степени (сопор, дыхательная недостаточность III-й степени, недостаточность кровообращения 2 Б степени, ДВСК - синдром, 2-я фаза). Иммунодефицитное состояние. Гипохромная анемия.

Выписка из протокола вскрытия. Труп мальчика удовлетворительного питания. Слизистая оболочка гортани, трахеи и крупных бронхов гиперемирована, отечна, с очаговыми, белесоватыми и желтоватыми пленчатыми наложениями. На ощупь в обоих легких, особенно в их задне-нижних отделах, определяются множественные очаги уплотнения округлой формы, размером 1х0,5 см. На разрезе они серовато-розового цвета, а местами желтовато-серые, мелкозернистые, суховатые. В других отделах легочная ткань воздушная, бледно-розового цвета. Нижние трахеобронхиальные лимфоузлы размерами 2х1 см, плотной консистенции, спаяны между собой и окружающими тканями, на разрезе серовато-розового цвета с множественными желтоватыми очажками, сливающимися между собой. Вилочковая железа резко уменьшена в размерах, имеет вид пленки, массой 6 г (при норме 36 г). На разрезе орган белесовато-серого цвета, дольки мелкие, границы между ними просматриваются с трудом. Селезенка

дряблой консистенции, увеличена в размерах, массой 50 г при норме 32,3-43,7 г. Капсула морщинистая, на разрезе орган бледно-красного цвета, с обильным соскобом пульпы, фолликулы не видны.

При бактериологическом исследовании из фрагментов гортани, трахеи и легких выделены дрожжеподобные клетки и золотистый стафилококк.

При гистологическом исследовании в слизистой оболочке гортани, трахеи и бронхов определяется очаговый некроз эпителия с большим количеством мелких дрожжеподобных клеток в некротических массах, полиморфноклеточная воспалительная инфильтрация подэпителиальной ткани (рис. 19 а). В срезах из очагов уплотнения легких полости альвеол выполнены фибринозно-гнойным экссудатом с перифокальной серозно-десквамативной воспалительной реакцией. Причем, в полостях альвеол нередко встречаются скопления мелких дрожжеподобных клеток (рис. 19 б). При окраске по Грам-Вейгерту мазков-отпечатков поверхности среза легких видны скопления нитей псевдомонии и клеток фиолетового цвета (рис. 19 в). В утолщенных межальвеолярных перегородках, в полостях альвеол встречались скопления одноядерных гигантских клеток. Ядра этих клеток, как правило, были увеличены за счет включений овальной или округлой формы, отделенного зоной просветления (рис. 19 г). В цитоплазме гигантских клеток прямым методом Кунса выявлен антиген аденовируса (рис. 19 д). Местами в полостях альвеол были видны гиалиновые мембраны (рис. 19 е).

При гистологическом исследовании в очагах гнойного воспаления миокарда, в зонах гнойной инфильтрации мягкой мозговой оболочки обнаружены, импрегнированные в черный цвет по Грокотту, окрашенные в фиолетовый цвет по Грам-Вейгерту -

дрожжеподобные клетки.

В вилочковой железе среди рыхлой соединительной ткани определяются мелкие дольки, состоящие из плотно расположенных тимоцитов. Граница между корковым и мозговым слоями в них четко не прослеживается. Обращает на себя внимание отсутствие тимических тел. Междольковые соединительнотканые перегородки расширены, местами в них встречаются островки жировой ткани (рис. 30 а).

В регионарных лимфоузлах - очаги фибринозно-некротического воспаления, в которых видны небольшие скопления лимфоцитов с явлениями кариорексиса (рис. 30 б). Синусы расширены, содержат десквамированные клетки эндотелия, одиночные макрофаги, лимфоциты и нейтрофильные гранулоциты. Лимфатические фолликулы с мелкими светлыми центрами и кариорексисом лимфоцитов (рис. 30 в). Паракортикальная зона состоит из лимфоцитов, среди которых определяются в небольшом количестве ПФБ. В мозговых тяжах при иммунофлуоресцентном исследовании обнаружены небольшие группы АОК с иммуноглобулином М (рис. 30 г). Клетки же с иммуноглобулинами G и A не выявлялись.

В селезенке отмечалось полнокровие в красной пульпе. Синусоиды органа расширены, в них - большое количество эритроцитов, отдельные десквамированные клетки эндотелия, макрофаги и лимфоциты. При окраске по Браше в селезеночных тяжах определяются одиночные ПФБ, а при иммунофлуоресцентном исследовании - небольшое количество клеток с иммуноглобулином М в их цитоплазме. Лимфатические фолликулы едва намечаются, а периваскулярные зоны состоят из узкого ободка рыхло расположенных мелких лимфоцитов (рис. 30 д).

П а т о л о г а н а т о м и ч е с к и й д и а г н о з.

Основное заболевание. Ш кл. 279.2. Комбинированная

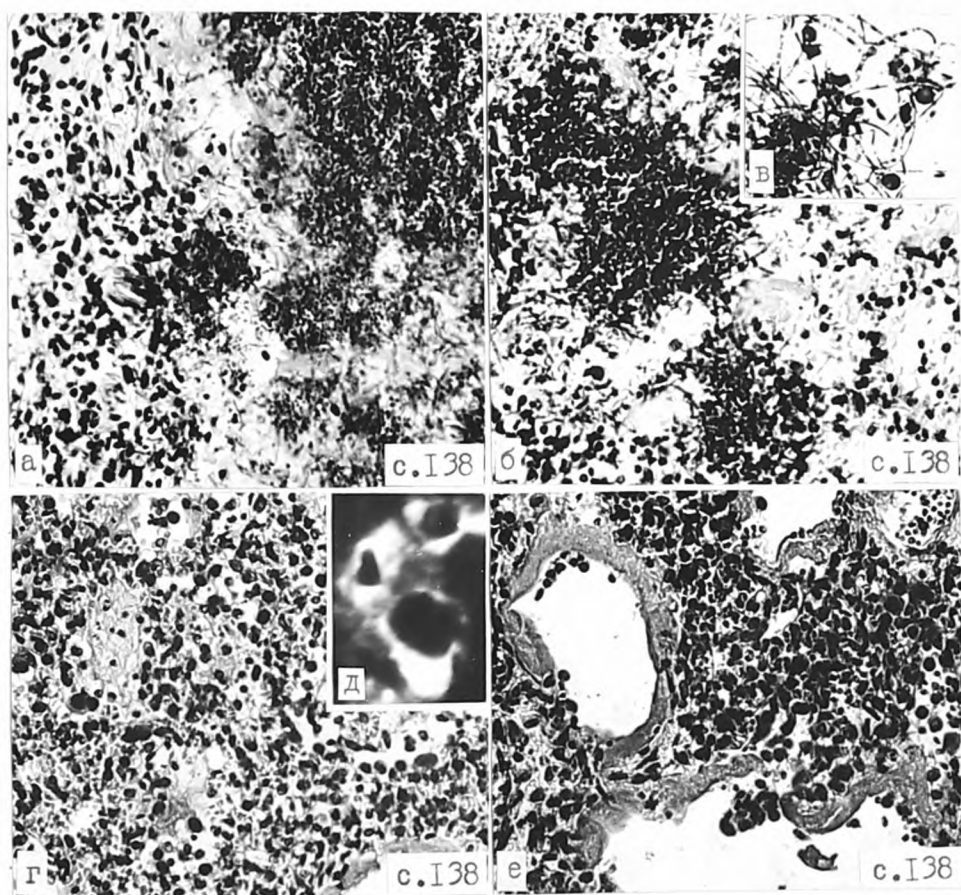


Рис. 19. Морфологические изменения в легких у ребенка 1 года 1 месяца при вирусно-бактериально-микотической пневмонии:

- а - некроз эпителия слизистой оболочки малого бронха, полиморфноклеточная воспалительная инфильтрация его стенки, большое количество дрожжеподобных клеток в очаге некроза. X 140;
 - б - скопления дрожжеподобных клеток в очагах фибринозно-некротического воспаления легких. X 140;
 - в - клетки и нити псевдомонии дрожжеподобных грибов в мазке-отпечатке поверхности среза легкого. X 280;
 - г - гигантские одноядерные клетки в интерстиции легкого. X 280;
 - д - свечение антигена аденовируса в слущенных клетках альвеолярного эпителия. X 630;
 - е - гиалиновые мембраны в полостях альвеол. X 140.
- а, б, г, е - окраска гематоксилин - эозином.
 в - окраска по Грам-Вейгерту.
 д - прямой метод Кунса.

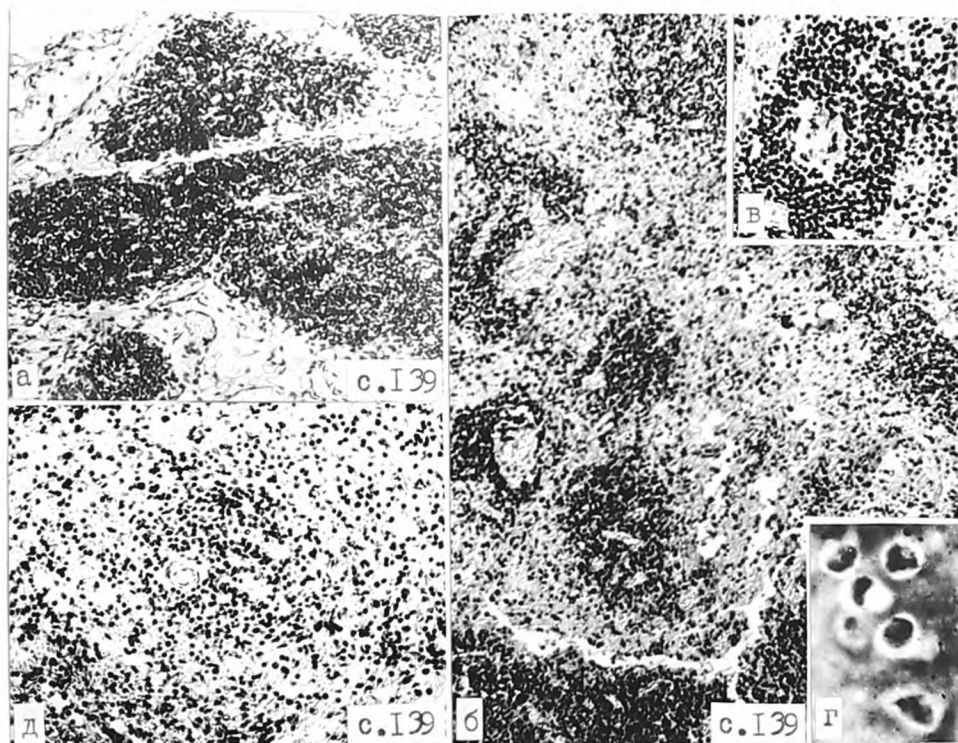


Рис. 30. Органы иммунной системы при вирусно-бактериально-микотической пневмонии у ребенка 1 года 1 месяца:

- а - гипоплазия тимуса - мелкие дольки без телес Гассала, жировая трансформация органа. X 90;
 - б - фибринозно-некротический лимфаденит. X 90;
 - в - фолликул с мелким светлым центром и кариорексисом лимфоцитов в лимфатическом узле. X 140;
 - г - АОК с иммуноглобулином М в мозговых тяжах лимфоузла. X 630;
 - д - незначительное содержание лимфоидных клеток в периаортальной зоне селезенки. X 140.
- а, б, в, д - окраска гематоксилин - эозином.
г - прямой метод Кунса.

иммунологическая недостаточность: гипоплазия тимуса с несвоевременной жировой трансформацией и отсутствием тимических тел; слабо выраженные Т-зависимые зоны в лимфоузлах и селезенке с единичными ПФБ в них и АОК в В-зависимых зонах.

Осложнения. Двусторонняя очаговая и сливная, преимущественно фибринозно-некротическая пневмония с формированием гиалиновых мембран (смешанной природы - аденовирусная инфекция, золотистый стафилококк, дрожжеподобный грибок) и регионарным лимфаденитом. Диссеминированный кандидоз с развитием очагов воспаления в миокарде, веществе и оболочках головного мозга.

Непосредственная причина смерти - кандидомикотический сепсис.

Заключение. Комбинированная иммунологическая недостаточность с дефицитом клеточного и гуморального звеньев иммунитета нами оценена в приведенном наблюдении как основное заболевание. Последнее осложнилось пневмонией вирусно-бактериально-микотической природы, которая выступила в качестве промачуточной причины смерти, приведшей к кандидомикотическому сепсису.

Резюме. Результаты клинико-морфологического анализа собственных наблюдений ОП у детей в возрасте от 1 года до 3 лет показывают, что развитие воспалительного процесса в легких сопровождается сложной морфо-функциональной перестройкой органов иммунопоэза. Данные прижизненного иммунологического исследования и результаты посмертного морфологического изучения лимфоидной системы позволяют говорить о развитии воспалительного процесса в легких чаще при различной глубине вторичной иммунологической недостаточности, реже - при первичном иммунодефиците. В то же время к особенностям возрастной реактивности при острой пневмонии у детей анализируемой группы следует отнести более совершенную реакцию гуморального звена

иммунитета. Это документируется как повышением общего содержания пиронинофильных бластов в В-зависимых зонах лимфоузлов и селезенки, так и возрастанием в них не только антителообразующих клеток с иммуноглобулином М, но и клеток, продуцирующих иммуноглобулины G и A. Более высокими по сравнению с детьми ранних возрастных групп, страдающими острой пневмонией, были и уровни сывороточных иммуноглобулинов. Изложенное в какой-то степени объясняет сравнительно низкий удельный вес анализируемой группы наблюдений (дети в возрасте от 1 года до 3 лет) в наших материалах.

Г Л А В А V I

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И БРОНХОАССОЦИИРОВАННОЙ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ ПРИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Морфологические изменения в тимусе при ОП у 94,3% детей раннего возраста на нашем материале проявлялись, как описывалось выше, различными фазами акцидентальной трансформации органа. Причем степень выраженности этого процесса четко зависила от длительности заболевания. Так, при изучении вилочковой железы умерших в первые 18 суток от начала ОП в органе регистрировалась II-я фаза, а при длительности заболевания от 18 до 35 суток и более - III-я и IV-я фазы акцидентальной трансформации.

Результаты морфометрического исследования тимуса в группах с различной длительностью болезни показали, что наиболее информативными показателями, характеризующими его состояние, следует считать объемную плотность паренхимы и стромы, паренхиматозно-стромальный индекс, содержание тимоцитов в корковом слое и тимических телен - в мозговом слое, а также массу самого органа (табл. 10).

Масса вилочковой железы у детей различных возрастных групп имела тенденцию к снижению при длительном течении болезни. Так, например, у детей в возрасте до года, умерших в течение первых трех суток от начала заболевания, масса тимуса составляла в среднем $18 \pm 2,3$ г и почти соответствовала возрастной норме, а при длительности болезни более 35 суток - $11,8 \pm 2,3$ г ($p < 0,05$). При длительности ОП от 10 до 18 суток масса тимуса у детей старше года была равна $18,3 \pm 1,6$ г, а при продолжительности заболевания свыше 35 суток - $11,6 \pm 3,3$ г ($p < 0,05$).

Объемная плотность паренхимы вилочковой железы у умерших с длительностью болезни до трех суток достоверно уменьшалась

с $90,4 \pm 1,4\%$ до $49,4 \pm 2,7\%$ - при продолжительности проявлений ОП более 25 суток. При этом объемная плотность стромы органа значительно увеличивалась с $9,5 \pm 1,4\%$ до $50,5 \pm 2,7\%$ ($p < 0,01$). В связи с этим отмечалось уменьшение паренхиматозно-стромального индекса с $12,6 \pm 2,4$ до $1,01 \pm 0,1$. В свою очередь в корковом слое регистрировалось существенное снижение количества тимоцитов на 1 кв. мм площади с $36708,7 \pm 398,9$ до $2336,2 \pm 99,9$ клеток, а в мозговом слое - уменьшение содержания тимических телец на вышеуказанной площади с $7,3 \pm 1,09$ до $1,5 \pm 0,2$ ($p < 0,01$).

Нами установлено также, что III-я и IV-я фазы АТТ обычно констатируются у умерших детей с тяжелыми воспалительно-деструктивными изменениями в легких, осложнявшими пороки развития различных органов и систем, энзимопатии (в 15 из 47 наблюдений - 31,9%). Эта закономерность подчеркивалась и в работе Т.Е.Ивановской и др. (1968).

В нижних трахеобронхиальных лимфатических узлах и селезенке на нашем материале при ОП определялось сложное сочетание воспалительных, альтеративных, пролиферативных и атрофических процессов. Характер этой комплексной реакции, прежде всего, пролиферации и структурно-функциональной дифференцировки иммунокомпетентных клеток, определяется в значительной мере возрастом ребенка и фазой АТТ (табл. 11, 12).

Из данных, приведенных в таблицах 11 и 12, четко выступает, во-первых, зависимость содержания лимфоцитов, ПЧБ в лимфоузлах и селезенке от фазы АТТ, во-вторых, при сходных фазах АТТ у детей, погибших от ОП в возрасте до года по сравнению с умершими в интервале от 1 года до 3 лет, показатели интенсивности лимфопролиферативных реакций и накопления ПЧБ как в Т-, так и в В-зависимых зонах органов-исполнителей иммунной системы, являются достоверно более низкими. При этом

Таблица 10.

Морфометрическая характеристика вилочковой железы при острой пневмонии у детей раннего возраста в зависимости от длительности заболевания ($M \pm m$)

Длительность заболевания (в сутках)	до 3	3 - 10	p_{1-2}	10 - 18	p_{2-3}	18 - 25	p_{3-4}	более 25	p_{4-5}
Морфометрические показатели	n=11	n=13		n=20		n=41		n=14	
Масса органа (в г) у детей в возрасте:									
- до года	$18 \pm 2,3$	$15,8 \pm 1,3$	-	$13,7 \pm 1,3$	-	$13,4 \pm 1,4$	-	$11,8 \pm 2,3^*$	-
- старше года	-	-	-	$18,3 \pm 1,6^*$	-	$13,5 \pm 1,8^*$	-	$11,6 \pm 3,3^*$	-
Объемная плотность (в %):									
- корковый слой	$70,3 \pm 3,6$	$60,4 \pm 2,6$	$<0,05$	$54 \pm 4,2$	$>0,05$	$38,3 \pm 8,1$	$>0,05$	-	-
- мозговой слой	$20,4 \pm 3$	$22,8 \pm 2,4$	$>0,05$	$27,3 \pm 2,6$	$>0,05$	$36,4 \pm 6,6$	$>0,05$	-	-
- паренхима	$90,4 \pm 1,4$	$84,2 \pm 2$	$<0,05$	$76,4 \pm 2,7$	$<0,05$	$68,1 \pm 2$	$<0,05$	$49,4 \pm 2,7$	$<0,01$
- строма	$9,5 \pm 1,4$	$15,7 \pm 2$	$<0,05$	$23,5 \pm 2,7$	$<0,05$	$31,8 \pm 2$	$<0,05$	$50,5 \pm 2,7$	$<0,01$
Паренхиматозно-стромальный индекс	$12,6 \pm 2,4$	$6,7 \pm 1$	$<0,05$	$3,9 \pm 0,5$	$<0,05$	$2,5 \pm 0,2$	$<0,05$	$1,01 \pm 0,1$	$<0,01$
Количество тимоцитов в корковом слое (на 1 кв. мм площади)	$36708,7 \pm 398,9$	$29966,8 \pm 311,6$	$<0,01$	$21731,1 \pm 589,2$	$<0,01$	$3797,3 \pm 413,9$	$<0,01$	$2336,2 \pm 99,9$	$<0,05$
Количество тимических телец в одной дольке (на 40 полей зрения)	$7,3 \pm 1,1$	$4,2 \pm 0,2$	$<0,05$	$2,5 \pm 0,2$	$<0,01$	$1,9 \pm 0,2$	$<0,05$	$1,5 \pm 0,2$	$>0,05$

Примечание: n - число наблюдений; $p_{1-2, 2-3, 3-4, 4-5}$ - достоверность различий признаков между группами; * - масса органа по отношению к возрастной норме достоверно меньше ($p < 0,05$); морфометрические показатели тимуса у детей с первичными иммунодефицитными состояниями в расчет не принимались.

Таблица II.

Сравнительная морфометрическая характеристика нижних трахеобронхиальных лимфоузлов при острой пневмонии у детей различных возрастных групп в зависимости от фазы АТТ ($M \pm m$)

Возрастная группа	Число детей	Фаза АТТ	Паракортикальная зона (на 1 кв.мм площади)		Мозговые тяжи (на 1 кв.мм площади)			
			количество лимфоцитов	количество ПББ	количество ПББ	количество АСК с иммуноглобулинами		
						А	Г	М
1-я	13	П	13270,2 $\pm$ 139,4	185,07 $\pm$ 3,7	170,3 $\pm$ 3,5	-	-	16,8 $\pm$ 1,5
2-я	27	П	16709,7 $\pm$ 112,5	232,2 $\pm$ 3,05	182,6 $\pm$ 3,4	-	6,8 $\pm$ 0,3	26,1 $\pm$ 1,2
P ₁₋₂			<0,01	<0,01	<0,05			<0,01
3-я	9	П	18757 $\pm$ 90,05	322,5 $\pm$ 4,1	243,6 $\pm$ 4,8	5,6 $\pm$ 0,5	16 $\pm$ 0,3	46,2 $\pm$ 1,3
P ₂₋₃			<0,01	<0,01	<0,01		<0,01	<0,01
1-я	7	Ш	8442,4 $\pm$ 39,4	85,7 $\pm$ 5,2	70,2 $\pm$ 2,6	-	-	10,2 $\pm$ 0,2
2-я	13	Ш	10355,3 $\pm$ 52,3	201,6 $\pm$ 3,5	130,6 $\pm$ 3,2	-	-	14 $\pm$ 1,5
P ₁₋₂			<0,01	<0,01	<0,01			<0,05
3-я	5	Ш	12722,6 $\pm$ 112,6	236,4 $\pm$ 4,1	157,7 $\pm$ 4,3	2,6 $\pm$ 0,2	7 $\pm$ 0,4	23 $\pm$ 2,02
P ₂₋₃			<0,01	<0,01	<0,01			<0,05
1-я	6	IV	3289,5 $\pm$ 52,1	63,8 $\pm$ 5,3	43,1 $\pm$ 3,8	-	-	6,6 $\pm$ 0,4
2-я	13	IV	6343,7 $\pm$ 90,7	123 $\pm$ 2,8	69,3 $\pm$ 2,9	-	-	9 $\pm$ 1,1
P ₁₋₂			<0,01	<0,01	<0,01			<0,05
3-я	5	IV	9325,2 $\pm$ 30,8	199,2 $\pm$ 4,8	111,4 $\pm$ 3,6	2 $\pm$ 0,3	3,8 $\pm$ 0,3	15,2 $\pm$ 1,8
P ₂₋₃			<0,01	<0,01	<0,01			<0,05

Примечание: P₁₋₂, P₂₋₃ - достоверность различий между группами при П, Ш, IV-й фазах АТТ; 1-я возрастная группа - от 1 до 3 месяцев; 2-я возрастная группа - от 3 до 12 месяцев; 3-я возрастная группа - от 1 года до 3 лет.

Таблица 12.

Сравнительная морфометрическая характеристика селезенки при острой пневмонии у детей различных возрастных групп в зависимости от фазы АТТ (М ± m)

Возрастная группа	Число детей	Фаза АТТ	Периартериальная зона (на площади 1 кв.мм)		Красная пульпа (на площади 1 кв.мм)			
			количество лимфоцитов	количество ПЭБ	количество ПЭБ	количество АОК с иммуноглобулинами		
						А	С	М
1-я	11	П	6435,9 [±] 84,7	135 [±] 2,8	135,09 [±] 4,5	-	-	14,1 [±] 0,9
2-я	27	П	8350,6 [±] 58	149 [±] 4,7	164,6 [±] 1,2	-	6,8 [±] 0,3	23,4 [±] 0,5
P1-2			<0,01	<0,01	<0,01			<0,01
3-я	9	П	9883,2 [±] 46,2	161,2 [±] 2,5	176,8 [±] 1,9	4,8 [±] 0,3	13,8 [±] 0,5	30 [±] 1,02
P2-3			<0,01	<0,05	<0,01		<0,01	<0,01
1-я	7	Ш	3082,2 [±] 35,8	43 [±] 4,4	107,7 [±] 1,6	-	-	9,4 [±] 1,2
2-я	11	Ш	5798,6 [±] 97,4	73,1 [±] 2,5	138,9 [±] 5,01	-	3,4 [±] 0,7	13,2 [±] 0,7
P1-2			<0,01	<0,01	<0,01			<0,05
3-я	5	Ш	7428,2 [±] 47,7	121 [±] 2,7	140,8 [±] 2,7	2,2 [±] 0,3	7 [±] 0,7	19,6 [±] 0,6
P2-3			<0,01	<0,01	<0,05		<0,05	<0,01
1-я	6	IV	661,6 [±] 15,9	32,8 [±] 1,8	75,1 [±] 2,02	-	-	5,2 [±] 0,5
2-я	13	IV	3485,8 [±] 46,4	36,9 [±] 0,6	86,07 [±] 4,2	-	-	8,2 [±] 0,2
P1-2			<0,01	<0,05	<0,05			<0,01
3-я	5	IV	5518,8 [±] 54	67 [±] 1,6	100,8 [±] 1,3	-	-	14,6 [±] 0,7
P2-3			<0,01	<0,01	<0,05			<0,01

Примечание: P1-2, 2-3 - достоверность различий между группами при П, Ш, IV-й фазах АТТ; 1-я возрастная группа - от 1 до 3 месяцев; 2-я возрастная группа - от 3 до 12 месяцев; 3-я возрастная группа - от 1 года до 3 лет.

в ранних возрастных группах зарегистрировано очень низкое содержание АОК в В-зависимых зонах, это касается как клеток, продуцирующих иммуноглобулин М, так и, особенно, АОК с иммуноглобулинами G и A. Последние, в значительных количествах выявлялись лишь в третьей возрастной группе (от 1 года до 3 лет). В этом аспекте обращает на себя внимание, что экссудативно-некротические лимфадениты наблюдались нами, как правило, у умерших детей в возрасте до 3 месяцев, имевших осложненное течение альвеолярной пневмонии. Данные морфометрического изучения иммунной системы согласуются и с результатами прижизненного иммунологического исследования детей с тяжелым течением ОП и третьей фазой АТТ. В частности, как указывалось в предыдущих главах, уровни сывороточных иммуноглобулинов у больных в возрасте до года оказывались значительно сниженными по сравнению с контрольной группой. Лишь у детей в возрасте от 1 года до 3 лет содержание иммуноглобулинов различных классов в сыворотке крови приближалось к уровню возрастной нормы.

Из изложенного следует, что развитие воспалительного процесса в легких во многом определяется иммунологической реактивностью организма, в том числе зависящей от состояния вилочковой железы и возраста детей. Однако, существенное значение при этом имеют также нарушения в системе местной противомикробной защиты легких. Наиболее важными механизмами последней являются: а) неспецифические механизмы защиты — движение ресничек эпителия, влияние бактерицидных факторов бронхиальной слизи, активность альвеолярных макрофагов; б) бронхоассоциированная лимфоидная ткань; в) бифуркационные лимфатические узлы; г) прямое действие циркулирующих антител, Т-лимфоцитов, медиаторов; д) местный иммунитет, осуществляемый

иммуноглобулинами класса А (Шварцман Я.С., Хазенсон Л.Б., 1978; Федосеев Г.Б. и др., 1980; Вельтицева Е.Ю., 1985; Копьева Т.Н. и др., 1986).

М.М.Авербах (1980) указывал, что легкие, выполняя функцию внешнего дыхания и газообмена, являются иммунокомпетентным органом, в котором практически при всех заболеваниях их развиваются классические феномены иммунитета (клеточного и гуморального), не отличающиеся в принципе от системных механизмов реакции иммунокомпетентных клеток на различные антигены.

Нужно отметить, что иммунный ответ БАЛТ развивается лишь при несостоятельности неспецифических механизмов защиты легких, при контакте БАЛТ с антигеном (Вельтицева Е.Ю., 1985). БАЛТ — своеобразная структурная единица иммунокомпетентной системы, представленная скоплениями лимфоидных клеток вдоль всей слизистой и подслизистой оболочки бронхов, тесно связанная с кровеносными сосудами и лимфатическими канальцами, которые дренируются хилосными и трахеобронхиальными лимфоузлами (Федосеев Г.Б. и др., 1980). Так осуществляется прямой контакт между лимфатической тканью бронхов как "периферическим органом" иммунокомпетентной системы органов дыхания и "центральными органами" ее — регионарными лимфоузлами.

БАЛТ организована в лимфоидные фолликулы, расположенные непосредственно под эпителием, однако зародышевые центры в фолликулах практически отсутствуют (Тернер-Уорвик М., 1982). Слой эпителиальных клеток над фолликулом инфильтрирован лимфоцитами и формирует лимфоэпителий. Фолликул состоит из ретикулярных и макрофагоподобных клеток, содержит лимфоциты, из которых около 25% составляют Т-клетки, а остальную часть — плазматические и тучные клетки (Вельтицева Е.Ю., 1985). Бли-

же к центру фолликула имеется Т-зависимая зона; неонатальная тимэктомия с последующим облучением приводит к ее дезорганизации. Развитие фолликулов БАЛТ происходит независимо от антигенной стимуляции. Формирование фолликулов заканчивается в первые месяцы внеутробной жизни. Антиген, попавший в БАЛТ стимулирует местный синтез иммуноглобулина А, а регулируют этот синтез - Т-лимфоциты. По мнению Г.Б. Федосеева и др. (1980) афферентное звено иммунных реакций в наибольшей степени связано с лимфоспителем бронхов, который является входными воротами для антигенов.

Таким образом, при попадании антигена в бронхи иммунная реакция может осуществляться на тканевом уровне - в лимфоспителиальных структурах слизистой оболочки бронхов, на органном - в регионарных трахеобронхиальных и хилосных лимфоузлах - и на системном уровне - в лимфоидных органах общей системы иммунитета. В связи с этим местный иммунитет легких предполагает относительную независимость его и в то же время тесную связь с общим иммунитетом (Брауде В.И., 1981).

Длительное воздействие микробных стимуляторов приводит к вторичному истощению иммунной системы, в частности к истощению выброса тимусных гормонов, что ведет к иммунному дефициту Т-системы. В свою очередь при недостаточности одного из компонентов системы иммунитета нарушается ответ против инфекции, при этом конечный путь реализации дефицита является общим - через воспалительную реакцию (Микино Д.Л., Кристоу Н.В., 1982).

Учитывая данные литературы (Замотаев И.П. и др., 1985) о том, что изменения в крупных бронхах отражают процессы, протекающие и в респираторной ткани, нами было проведено иммуноморфологическое исследование БАЛТ сегментарных бронхов, а в части случаев и фрагментов легких у 45 детей раннего воз-

раста, умерших от ОП.

У 30 детей ОП протекала без существенных преморбидных нарушений (1-я группа), а у 25 - с существенными нарушениями системы общего и местного иммунитета и являлась вторичной по своему существу (2-я группа наблюдений). При этом полученные результаты сопоставляли с клиническими иммунологическими показателями, с изменениями в органах иммуногенеза, в частности учитывали, что тимус как орган иммунитета играет ведущую роль в периоде первых лет жизни (Ивановская Т.Е., 1981). По характеру воспаления выделяли следующие виды острого бронхита: катаральный (катарально-десквамативный, серозно-катаральный, катарально-гнойный) и деструктивный (гнойно-некротический, некротический). По глубине поражения стенки бронха различали эндо-, мезобронхит и панбронхит.

Первую группу составили 30 детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет. Во всех наблюдениях в тимусе отмечена П-я фаза его акцидентальной трансформации. Длительность болезни составляла в среднем $8,6 \pm 1,5$ суток. У всех детей воспалительный процесс в легких выступал в качестве основного заболевания - первичная пневмония. В 17 случаях регистрировались пневмонии вирусной этиологии интерстициального и серозно-десквамативного характера. Среди возбудителей вирусных пневмоний фигурировали вирусы парагриппа (9), аденовирус (2), РС-вирус (2), цитомегаловирус (2), вирусы гриппа А₂ (2). В трех случаях выявлены пневмонии бактериальной этиологии с серозно-гнойным экссудатом. Возбудителями последних являлись синегнойная палочка (1), протей (1), кишечная палочка (1). У 12 детей был обнаружен катарально-десквамативный, у 6 - серозно-катаральный, у 2 - катарально-гнойный острый бронхит.

При катарально-десквамативном бронхите в просвете брон-

хов среди слизистых масс обнаруживались нередко в большом количестве слущенные эпителиальные клетки. В зонах повреждения многорядного цилиндрического эпителия слизистой оболочки определялись явления его регенерации, а при разрушении базальной мембраны — очаги плоскоклеточной метаплазии. При этом ядра эпителиальных клеток были бледноокрашенными, а местами — гиперхромными. В подслизистом слое наблюдалось полнокровие капилляров, диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация с формированием лимфатических фолликулов без светлых центров (рис. 21 а). Отдельные группы концевых отделов бронхиальных желез были переполнены секретом, эпителиальные клетки набухшие с бледноокрашенными ядрами, цитоплазма их мелкозернистая. В строме желез — обильная лимфогистиоцитарная инфильтрация.

При серозно-катаральном и гнойно-катаральном воспалении в просветах сегментарных бронхов выявлялись ШИК-положительные и альцианофильные слизистые массы, в которых встречались единичные нейтрофильные гранулоциты, эритроциты и десквамированные эпителиальные клетки. На поверхности эпителиального пласта обнаруживалась ШИК-положительная и альцианофильная пленка. В многорядном цилиндрическом эпителии нередко отмечался феномен эмбриоплеза, очаговая пролиферация вставочных клеток, а местами — увеличение количества бокаловидных клеток. В собственном слое слизистой оболочки и подслизистом слое на фоне полнокровия и отека определялась диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация с формированием лимфатических фолликулов без светлых центров (рис. 21 б). При окраске по Браше в БАЛТ обнаруживались скопления плазмобластов, а при иммунофлуоресцентном исследовании — большое количество АОК с иммуноглобулином М (рис. 21 в). Секреторный компонент иммуноглобулина А определялся, как правило, в небольшом количестве

в виде гранулярного или диффузного свечения и в цитоплазме эпителиальных клеток бронхиальных желез. Местный синтез второго компонента иммуноглобулина А отмечался чаще в плазмобластах, обнаруживаемых в строме желез, реже в собственном слое слизистой оболочки бронхов (рис. 21 г).

У детей I-й группы наблюдений обычно многие меальвеоларные перегородки выглядели утолщенными за счет полнокровия капилляров и скопления в них лимфоидных и гистиоцитарных клеточных элементов с примесью нейтрофильных гранулоцитов. При гистохимическом исследовании подавляющее большинство эпителиальных клеток ацинусов бронхиальных желез проявляли выраженную кислофосфатазную активность (рис. 22 а). Среди лимфоцитов со слабой активностью КФ, НЭ в БАЛТ регистрировались отдельные клетки с большим объемом цитоплазмы, заполненной значительным количеством конечных продуктов реакции азосочетания (рис. 22 б). В слизистой оболочке обнаруживалось также значительное число капилляров с сильной активностью ПФ в эндотелиальных клетках и фибробластоподобных клеточных элементах (рис. 22 в). Интенсивность реакций на окислительно-восстановительные ферменты в структурных элементах бронхиальной стенки колебалась от слабой — в лимфоидных клетках, до умеренной и сильной — в макрофагах. В утолщенных меальвеоларных перегородках среди скоплений клеток, характеризовавшихся слабой активностью КФ, были видны группы крупных клеток с выраженной реакцией на этот фермент (рис. 22 г). Эти же клетки, а также свободно лежащие в полостях альвеол клеточные элементы, отличались сильной активностью НЭ (рис. 22 д). Эндотелиальные клетки капилляров меальвеоларных перегородок содержали большое количество конечных продуктов реакций азосочетания на ПФ (рис. 22 е). Как известно, ПФ принимает учас-

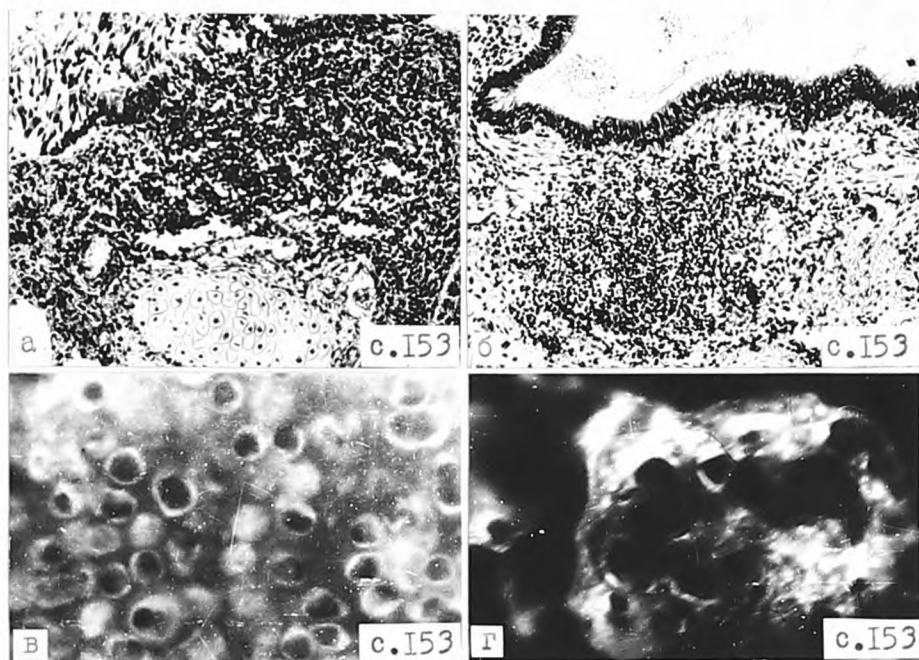


Рис. 21. Гистологическая и гистохимическая характеристика бронхоассоциированной лимфоидной ткани у детей 1-й группы наблюдений:

- а - катарально-десквамативный бронхит с формированием лимфатического фолликула в подслизистой оболочке бронха у ребенка 3 месяцев. X 90;
 - б - серозно-катаральный бронхит, лимфатический фолликул в подслизистом слое у ребенка 9 месяцев. X 90;
 - в - большое количество АОК с иммуноглобулином М в лимфатическом фолликуле подслизистого слоя бронха. X 630;
 - г - секреторный компонент иммуноглобулина А в виде гранулярного и диффузного свечения в цитоплазме эпителиальных клеток бронхиальной железы и синтез второго компонента иммуноглобулина А плазмобластами вокруг железы. X 630.
- а, б - окраска гематоксилин - эозином.
 в, г - прямой метод Кунса.

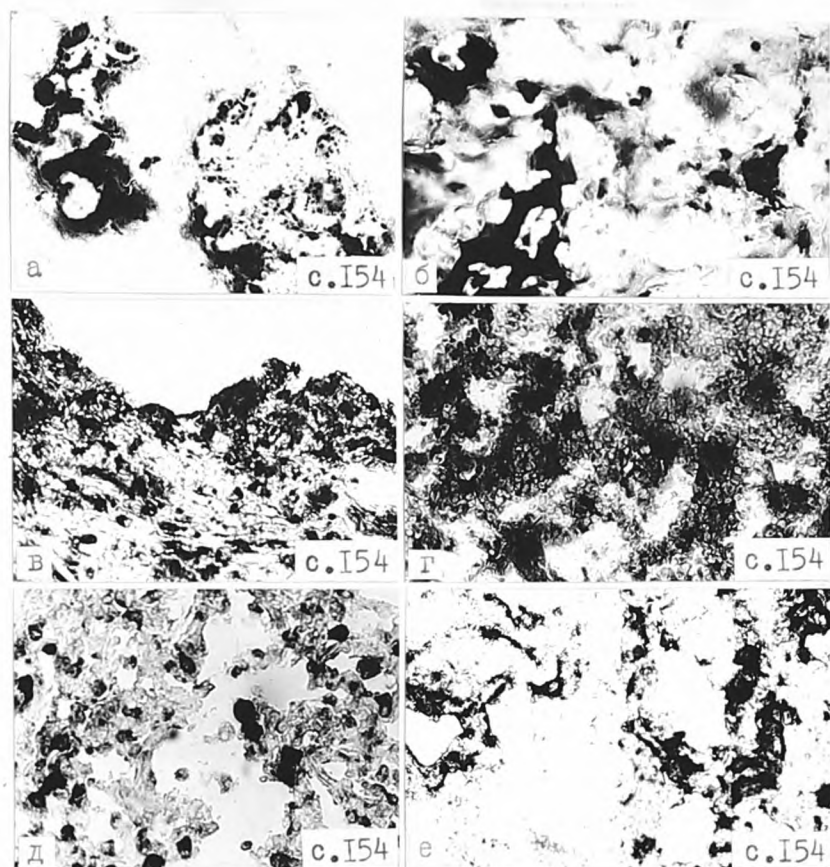


Рис. 22. Гистохимическая характеристика бронхоассоциированной лимфоидной ткани и респираторной ткани у детей I-й группы наблюдений:

- а - выраженная активность КФ в эпителиальных клетках ацинусов бронхиальных желез. X 90;
- б - группы крупных клеток с сильной активностью НЭ в подслизистом слое бронха. X 200;
- в - выраженная активность ШФ в эндотелиальных клетках капилляров и фибробластах стенки бронха. X 200;
- г - клеточные элементы с выраженной реакцией на КФ в мекальвеолярных перегородках. X 200;
- д - клетки с сильной активностью НЭ в мекальвеолярных перегородках и полостях альвеол. X 200;
- е - выраженная активность ШФ в эндотелиальных клетках капилляров мекальвеолярных перегородок. X 200.
- а, в, г, е - реакция азосочетания альфа-нафтилфосфата натрия и прочного синего РР.
- б, д - реакция азосочетания альфа-нафтилацетата и прочного синего Б.

тие в процессах фосфорилирования и переносе метаболитов через клеточные мембраны. В связи с этим повышение активности этого фермента в эндотелиальных клетках следует рассматривать как адаптивную реакцию, направленную на усиление процессов фосфорилирования (Коваленко В.Л., 1975) при выраженной реакции БАЛТ и "мобильного лимфоидного резерва" легких (Брауде В.И., 1981).

Во 2-ю группу наблюдений вошло 25 детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет. При гистологическом исследовании тимуса в 11 случаях отмечена III-я, а в 14 - IV-я фаза его акцидентальной трансформации. Длительность болезни составляла в среднем $27,5 \pm 0,8$ суток. Во всех случаях ОП выступала в качестве осложнения, то есть являлась вторичной. При этом основными заболеваниями регистрировались: кистозный фиброз (в 6), тромбофлебит подвздошных вен в связи с их пункцией и катетеризацией (в 4), врожденные пороки сердца, в том числе тетрада Фалло (в 2), дефект предсердной перегородки (в 2); врожденная цитомегаловирусная инфекция (в 3), врожденный пилоростеноз (в 1 случае), вирусный гепатит, пупочный сепсис, идиопатическая кардиомегалия, хронический миелолейкоз, менингококковая инфекция, ветряная оспа, болезнь Лауна - по 1 наблюдению. По этиологии пневмонии были вирусными (3) с серозно-десквамативным экссудатом, вирусно-бактериальными (15) серозно-гнойного и деструктивного (гнойно-некротические, абсцедирующие) характера, бактериальными (7) с преобладанием гноисто-деструктивных изменений в легких. Вирусные пневмонии были вызваны вирусами парагриппа (2) и цитомегаловирусом (1). В подгруппе вирусно-бактериальных пневмоний установлено сочетание указанных вирусов с кишечной (4), синегнойной (1) палочками, клебсиеллой (2), стрептококком (1), а также сочетание аденовиру-

се с протеем (1), синегнойной палочкой (1), РС-вируса с синегнойной палочкой (1), вируса ветряной оспы с синегнойной палочкой (1). Бактериальные пневмонии в 5 случаях были вызваны патогенным стафилококком, в 2 - синегнойной палочкой. В стенках сегментарных бронхов у 14 детей регистрировались изменения, характерные для острого катарально-гнойного, у 5 - некротического, у 4 - серозно-десквамативного и в 2 случаях - для катарально-десквамативного бронхита.

При катарально-гнойном остром бронхите в просвете бронхов среди слизистых масс обнаруживались в большом количестве нейтрофильные гранулоциты. Многорядный цилиндрический эпителий, как правило, был сохранен, а в отдельных случаях отмечалась сосочковая пролиферация его клеток (рис. 23 а). В подэпителиальной зоне наблюдалось полнокровие капилляров, отек, скудная лимфогистиоцитарная инфильтрация с примесью нейтрофильных гранулоцитов. В концевых отделах бронхиальных желез выявлялось повышенное содержание слизеобразующих клеток. Строма желез, как правило, была инфильтрирована нейтрофильными гранулоцитами и одиночными лимфоцитами.

При катарально-десквамативном и серозно-катаральном бронхите, в отличие от описанных выше изменений, выявленных в 1-й группе наблюдений, отмечена слабовыраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация подэпителиальной ткани сегментарных бронхов (рис. 23 б, в).

При некротическом остром бронхите у детей 2-й группы наблюдений слизистая оболочка во многих участках была представлена некротическим детритом (рис. 23 г), состоящим из мелкозернистых оксифильных и полихромных масс, окрашивающихся при ШИК-реакции в бледно-красный цвет. В некротическом детрите определялись также контуры одиночных клеток с пикно-

тичными и рексированными ядрами, а при окраске альциановым голубым - альцианофильные зерна. Под некротическими массами обнаруживалось большое количество почкущихся капилляров, среди которых залежали клетки фибробластического типа, скопления нейтрофильных гранулоцитов, а также лимфоциты и макрофаги. Обычно в винулах бронхиальных желез регистрировалось повышенное содержание секретирующих клеток, протоки таких желез были растянуты альцианофильными и ШИК-позитивными слизистыми массами. В части случаев в бронхиальных железах наблюдались некробиотические изменения со скудной лимфогистиоцитарной инфильтрацией стромы. При этом в некоторых наблюдениях при вирусных заболеваниях клетки этих желез подвергались специфической трансформации (рис. 23 д).

В гистологических срезах, окрашенных по Бреше, в слизистой оболочке бронхов и в лимфогистиоцитарных инфильтратах стромы бронхиальных желез у детей 2-й группы, регистрировалось незначительное количество ПББ. При иммунофлуоресцентном исследовании лишь в отдельных наблюдениях в небольшом количестве обнаружены АОК с секреторным иммуноглобулином А в плазмобластах БАЛТ и в эпителиальных клетках бронхиальных желез. АОК с иммуноглобулином М обнаруживались в БАЛТ в небольшом количестве. Как и в предыдущей группе наблюдений выраженная активность К^Ф определялась, прежде всего, в секреторных клетках желез стенок бронхов, но макрофаги с сильной реакцией на этот фермент встречались в стенке бронха значительно реже (рис. 24 а). В межалъвеолярных перегородках менее значимым у детей 2-й группы было накопление не только лимфоидных клеток, но и крупных клеток с сильной активностью НЭ (рис. 24 б) и К^Ф в их цитоплазме. Реже выявлялись в межалъвеолярных перегородках и эпителиальные клетки с выраженной реакцией на ПБ.

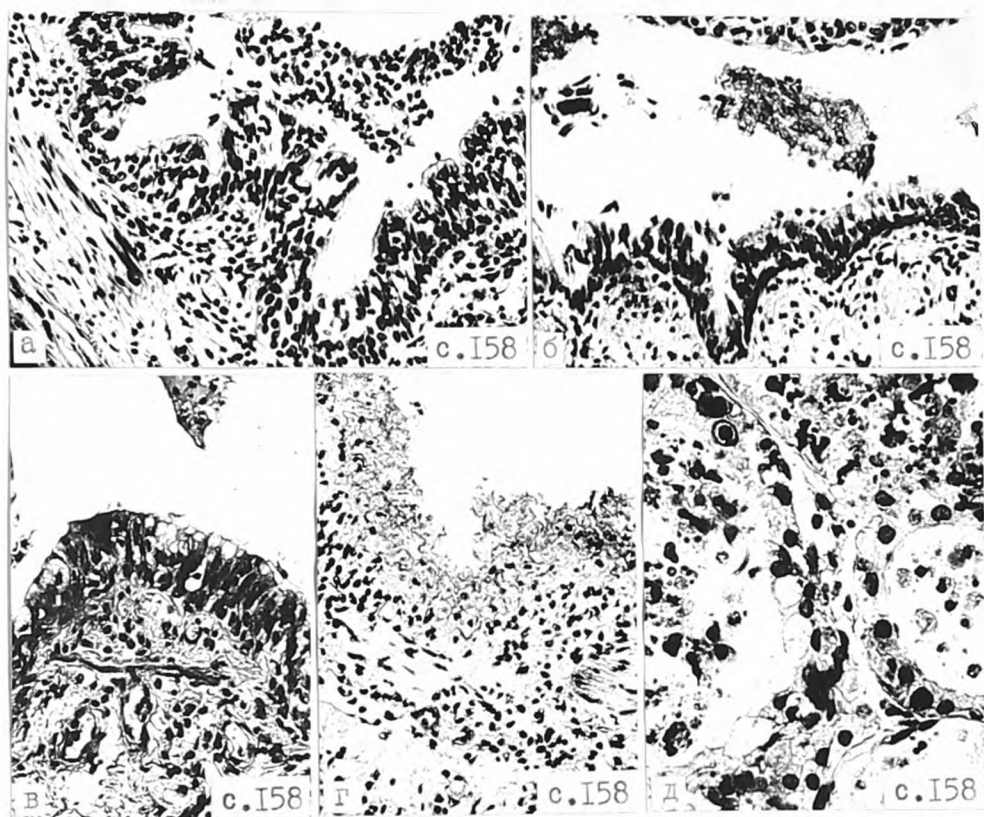


Рис. 23. Гистологическая характеристика бронхоассоциированной лимфоидной ткани у детей 2-й группы наблюдений. Окраска гематоксилин - эозином:

- а - сосочковая пролиферация эпителия при гнойно-катаральном бронхите и скудная лимфогистиоцитарная инфильтрация в подслизистой оболочке у ребенка 2 месяцев, умершего от пневмонии, вызванной РС-вирусом и синегнойной палочкой. X 300;
- б - катарально-десквамативный бронхит со слабой реакцией БАЛТ у ребенка 5 месяцев. X 300;
- в - необильная лимфогистиоцитарная инфильтрация в подслизистой оболочке при серозно-катаральном бронхите у ребенка 10 месяцев. X 300;
- г - некротический эндомезобронхит с необильной диффузной лимфогистиоцитарной инфильтрацией в подслизистой оболочке у ребенка 7 месяцев. X 300;
- д - некробиотические изменения в бронхиальных железах с цитомегаловирусной и аденовирусной трансформацией их эпителиальных клеток при вирусно-вирусно-бактериальной пневмонии. X 400.

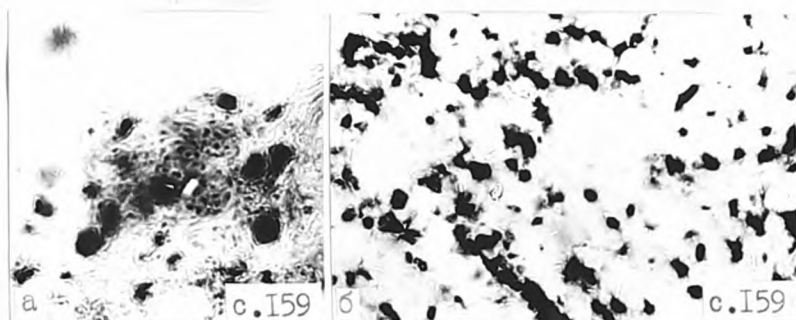


Рис. 4. Гистохимическая характеристика структур бронхиальной стенки и респираторной ткани у детей 2-й группы наблюдений:

- а - выраженная активность IC в группах клеточных элементов подслизистой оболочки бронха. Реакция азосочетания альфа-нафтилфосфата натрия и прочного синего РР. $\times 300$;
- б - сильная активность H_2 в клеточных элементах межалвеолярных перегородок легких. Реакция азосочетания альфа-нафтилацетата и прочного синего Б. $\times 300$.

Результаты проведенного нами морфометрического исследования подтверждают данные, полученные при описании гистологических препаратов о существенных различиях реакции БАЛТ у детей сравниваемых групп. Так, у детей 2-й группы наших наблюдений, погибших от вторичной пневмонии, содержание лимфоцитов и пиронинофильных blastов в слизистой оболочке и подслизистом слое бронхов в различные возрастные периоды оказалось существенно сниженным по сравнению с наблюдениями 1-й группы сходного возраста (табл. 13). Кроме того, установлено различие по указанным морфометрическим показателям внутри каждой группы в зависимости от возраста - у более старших детей, погибших от острой пневмонии, содержание лимфоцитов и пиронинофильных blastов в брохоассоциированной лимфоидной ткани - существенно выше.

Резюме. Анализ собственного материала и данных литературы (Авербах М.М., 1980; Сидорова Т.А. и др., 1981; Сильвестров В.Н., Караулов А.В., 1982) свидетельствуют о том, что при острой пневмонии отчетливо прослеживаются определенные нару-

Таблица 13.

Содержание лимфоцитов и пиронинофильных blast в стенке сегментарных бронхов при острой пневмонии у детей без существенных нарушений (1-я группа) и с существенными нарушениями (2-я группа наблюдений) системы общего и местного иммунитета в зависимости от возраста ($M \pm m$)

Возраст детей, группы наблюдений	1-3 месяца			3-12 месяцев			1-3 года		
	1 гр.	2 гр.		1 гр.	2 гр.		1 гр.	2 гр.	
	n=7	n=8	p ₁₋₂	n=5	n=10	p ₁₋₂	n=8	n=7	p ₁₋₂
Количество клеток на 1 кв.мм пло- щади									
Лимфоциты	237,5 [±] 8,01	111,8 [±] 10,7	<0,01	337,4 [±] 13,4	138,1 [±] 6,89	<0,01	414,3 [±] 14,1	179,2 [±] 1,8	<0,01
ПФБ	73 [±] 5,17	52,1 [±] 3,9	<0,01	110,8 [±] 10,6	73,3 [±] 3,38	<0,01	149,2 [±] 8,9	89,8 [±] 2,1	<0,01

Примечание: n - число наблюдений; p₁₋₂ - достоверность различий признаков между 1-й и 2-й группами наблюдений.

шения клеточного и гуморального звеньев иммунитета. При этом нами выявлена корреляция морфологических изменений бронхоассоциированной лимфоидной ткани с фазой акцидентальной трансформации тимуса. Это подтверждает вывод Ф.Бернет (1971) о том, что слабовыраженная местная лимфоцитарная реакция служит проявлением иммунологической недостаточности. Расстройство функции тимус - зависимых лимфоцитов как клеток - регуляторов при акцидентальной трансформации тимуса, по-видимому, влияет на состояние местной иммунной системы в легких (убыль лимфоцитов и пиронинофильных бластов в бронхоассоциированной лимфоидной ткани), обуславливая недостаточность иммунологической защиты этого органа и способствуя развитию и углублению в нем воспалительного процесса.

Г Л А В А У П

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение клиники и патологической анатомии острой пневмонии, в том числе структурно-функциональных изменений в органах иммунной системы, представляет не только теоретический интерес, но и имеет большую практическую значимость для разработки рациональной профилактики, своевременной диагностики и выбора эффективных методов лечения. Тем более, что именно ОП занимает существенное место в структуре заболеваемости и смертности детей раннего возраста, а состоянию иммунологической реактивности организма-придается важная роль в ее возникновении и развитии (Грачева А.Г., Тюрин Н.С., 1979; Алексеев Л.И., Семенов Т.А., 1982; Сильвестров В.П., Караулов А.В., 1982, 1985; Кройтон Дж., Дуглас А., 1974). В современной литературе в многочисленных клинических работах, в меньшей степени - в исследованиях морфологов (Гусман Б.С., 1975; Цинзерлинг А.В., 1977; Катасонова Л.П., 1983) чаще о феноменологических позициях представлены различной направленности изменения, возникающие при ОП как в отдельных звеньях неспецифической противомикробной защиты, так и иммунной системы детей различных возрастных групп. Однако, в связи с отсутствием в большинстве этих работ комплексного клинко-анатомического подхода с применением современных гистохимических, иммунофлуоресцентных и морфометрических методов морфологического анализа, до настоящего времени с достаточной полнотой не раскрыты характер изменений в органах иммуногенеза, а также в системе местного иммунитета органов дыхания и роль их в развитии воспалительного процесса в легких.

Исходя из изложенного, нами были целенаправленно изуче-

ны органы иммунопоэза - тимус, лимфатические узлы и селезенка, а также бронховассопирированная лимфоидная ткань у 106 детей раннего возраста, умерших от ОП в лечебных учреждениях Челябинска. При этом наряду с обычными методами морфологического исследования применялись гистохимические методики, а для объективизации структурно-функциональных изменений в перечисленных органах и БАЛТ - морфометрические приемы. В подавляющем большинстве наблюдений проведены клинко-анатомические сопоставления по ряду факторов, в частности по установлению взаимосвязи между структурными изменениями в иммунной системе и характером воспалительного процесса в легких, клиническими проявлениями его, результатами прижизненного изучения уровня сывороточных иммуноглобулинов и содержания Т- и В-лимфоцитов крови.

Анализ результатов собственных исследований показал, что у детей раннего возраста ОП чаще развивается при клинко-морфологических проявлениях вторичной (94,3%), реже - первичной (5,6% всех случаев) иммунологической недостаточности. Нужно отметить, что в решении вопроса о природе иммунного дефицита, наряду с другими параметрами, особое значение имеет установление характера морфологических изменений в тимусе, являющемся наиболее важным лимфоидным органом в первые годы жизни (Ивановская Т.Е., 1981, 1983). Информативными показателями, характеризующими состояние вилочковой железы, являются масса ее, объемная плотность паренхимы и стромы, паренхиматозно-стромальный индекс, а также содержание тимоцитов в корковом и тимических телец - в мозговом слое долек органа.

В наблюдениях с ВИН в тимусе нами регистрировались различные фазы его экзидентальной трансформации. С учетом схемы Т.Е.Ивановской (1981) у 100 умерших от ОП детей в 49 случаях

была верифицирована П-я, в 25 - III-я, в 26 наблюдениях - IV или V-я фазы АТТ. При этом глубина атрофического процесса в вилочковой железе, проявляющаяся снижением перечисленных морфометрических показателей (табл. 10), коррелировалась с длительностью ОП у детей раннего возраста. Возможно, что истощение иммунной системы связано с продолжительным инфекционным антигенным раздражением ее, а также с развитием аномальной реакции на применение антибактериальных препаратов (Ивановская Т.Е., 1983; Микинс Д.Л., Кристоу Н.В., 1982).

Данные нашего комплексного исследования свидетельствуют, что АТТ при ОП у детей раннего возраста может рассматриваться как пусковой механизм, начальный этап структурно-функциональных нарушений в иммунной системе, который реализуется вторичными расстройствами в ее органах-исполнителях, в БАЛТ и, в конечном счете, - воспалительной реакцией (Микинс Д.Л., Кристоу Н.В., 1982) в респираторной ткани. Это подтверждается, в частности, установлением взаимосвязи между характером и степенью выраженности клеточных реакций в функциональных зонах лимфоузлов и селезенки у детей, погибших от ОП, с фазой АТТ и возрастом их. Так, при низком содержании плазмобластов, АОК в В-зависимых зонах лимфоузлов и селезенки у детей, умерших в возрасте от 1 до 3 месяцев (I-я возрастная группа) и от 3 до 12 месяцев (2-я возрастная группа наших наблюдений), определялась выраженная реакция бласттрансформации лимфоцитов в Т-зависимых зонах в случаях со П-й фазой и резкое снижение ее при III-й и IV-й фазах АТТ. У детей же 3-й возрастной группы (от 1 года до 3 лет) выраженность пролиферативных реакций как в Т-, так и в В-зависимых зонах указанных органов находилась в прямой зависимости от фазы акцидентальной трансформации тимуса.

Данные сравнительного морфометрического исследования регионарных лимфоузлов и селезенки при ОП подтвердили сведения Т.Е.Ивановской и др. (1976), *V. Gadalevanu* (1979) о том, что содержание ПФБ, а также АОК в Т- и В-зависимых зонах этих органов увеличивается с возрастом детей. При этом АОК с иммуноглобулином М постоянно преобладали над клетками, продуцирующими иммуноглобулины G и A. Однако реакции клеточного и гуморального звеньев иммунитета в селезенке, как указывал и *V. Gadalevanu* (1981), обычно были выражены слабее, чем в регионарных лимфатических узлах.

Таким образом, результаты собственного изучения органов иммуногенеза при ОП и анализ данных литературы по этому вопросу (Авербах М.М., 1980; Сидорова Т.А. и др., 1981; Сильвестров В.Н., Караулов А.В., 1982) позволяют считать, что при воспалительном процессе в легких отчетливо прослеживаются существенные нарушения как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета. При этом нами выявлена достоверная связь между глубиной морфологических нарушений в вилочковой железе, проявляющейся при ВИН различными фазами ее акцидентальной трансформации, и состоянием БАЛТ. По-видимому, расстройство функции тимус-зависимых лимфоцитов как клеток-регуляторов при АТТ влияет на состояние и местной иммунной системы в легких (убыль лимфоцитов и ПФБ в БАЛТ), обуславливая недостаточность местной иммунологической защиты этого органа и способствуя развитию и углублению в нем воспалительного процесса при проникновении в респираторную ткань инфекта. Это подтверждает вывод Ф.Бернет (1971) о том, что слабовыраженная местная лимфоцитарная реакция служит проявлением иммунологической недостаточности.

Проведенные клинико-анатомические сопоставления при ОП

у детей первой возрастной группы свидетельствуют о недостаточной пролиферации и функциональной активности лимфоидных клеток в органах-исполнителях иммуногенеза при этом тяжелом заболевании. Прежде всего, регистрируется недостаточная реактивность В-клеточного звена иммунитета. Практически во всех наших наблюдениях лимфатические фолликулы со светлыми центрами обнаруживались крайне редко и в основном у детей старше 2-х месяцев, весьма низким было и содержание плазмобластов, а среди появлявшихся АОК, как правило, регистрировались лишь клеточные элементы с иммуноглобулином М. Мы полагаем, что имеющаяся возрастная иммунологическая недостаточность у детей этой группы при ОП углубляется и качественно изменяется в связи с чрезмерной антигенной стимуляцией при вирусно-бактериальных инфекциях.

У детей в возрасте от 3 до 12 месяцев развитие воспалительного процесса в легких также происходит при сложной перестройке органов иммунной системы. В большинстве случаев в этой возрастной группе мы выявляли различные фазы АТТ и определенной направленности изменения в органах-исполнителях иммуногенеза. При этом в последних была более выраженной бласттрансформация лимфоцитов в В-зависимых зонах. В мозговых телях лимфоузлов и красной пульпе селезенки чаще появлялись АОК с иммуноглобулином G, повышалось здесь и содержание клеток с иммуноглобулином М. В то же время данные клинико-иммунологических исследований позволяют говорить о достоверно низком уровне иммуноглобулинов G и A в сыворотке крови у этих детей. Хотя функциональные возможности иммунной системы во второй возрастной группе выше, чем в возрасте от 1 до 3 месяцев, однако и результаты морфологического изучения ее свидетельствуют о недостаточной зрелости механизмов гуморально-

го звена их иммунитета. Все это, по-видимому, объясняет высокий удельный вес (80,2%) детей первой и второй групп, то есть погибших от ОП в возрасте от 1 до 12 месяцев, в нашем материале.

Результаты прижизненного иммунологического и посмертного морфологического исследований иммунной системы при ОП у детей в возрасте от 1 года до 3 лет также позволяют говорить о развитии воспалительного процесса в легких у них чаще при различной глубине ВИН, реже — первичной иммунологической недостаточности. К особенностям возрастной реактивности при ОП у детей третьей группы следует отнести более совершенную реакцию гуморального звена иммунитета. Это документируется как повышением общего содержания ПЧБ в В-зависимых зонах лимфоузлов и селезенки, так и возрастанием в них не только АОК с иммуноглобулином М, но и клеток, продуцирующих иммуноглобулины G и A. Более высокими по сравнению с детьми ранних возрастных групп, страдавшими ОП, были и уровни сывороточных иммуноглобулинов. Изложенное в какой-то степени объясняет сравнительно низкий удельный вес (19,8%) анализируемой группы наблюдений в наших материалах.

Как указывалось выше, у 5,6% детей, погибших от ОП, на основании клинико-анатомических сопоставлений нами верифицированы первичные иммунодефицитные состояния, в том числе синдромы Ди-Джорджи (в 1) и Вискотта-Олдрича (в 1), недостаточность иммуноглобулинов с повышением уровня иммуноглобулина М (в 2), неклассифицируемый иммунодефицит клеточного иммунитета (в 1) и комбинированная иммунологическая недостаточность (в 1 случае). Острые пневмонии при этих дефектах иммунной системы характеризовались тяжестью клинического течения с выраженными проявлениями дыхательной недостаточности,

токсикоза, а в части наблюдений - ДВСК - синдромом, менингеальными симптомами и т. д. При этом воспалительный процесс в легких расценивался нами как осложнение патологии иммунной системы с характерными морфологическими изменениями в тимусе, лимфоузлах и селезенке, описанными выше, и был отнесен к группе вторичных пневмоний. Острые пневмонии имели как правило, двусторонний, очаговый характер и отличались крайним полиморфизмом изменений в бронхиальном дереве и респираторной ткани. При этом у 4-х детей развилась интерстициально-десквамативная пневмония вирусной (парагрипп, ветряная оспа), бактериальной (кишечная палочка), микоплазменно-бактериальной природы. При синдроме Ди-Джорджи непосредственной причиной смерти ребенка в возрасте одного месяца явилась стафилококковая гнойно-десквамативная пневмония. В шестом наблюдении (ребенок в возрасте одного года) фибринозно-некротическая пневмония смешанной этиологии (аденовирус, золотистый стафилококк, дрожжеподобные грибы) осложнила комбинированную иммунологическую недостаточность и привела к развитию кандидомикотического сепсиса. Следует отметить, что проявления генерализации вирусной, бактериальной или грибковой инфекций выявлены нами в 4-х из 6-ти наблюдений первичных иммунодефицитных состояний.

При первичных иммунодефицитах клинико-морфологические черты ОП определялись, прежде всего, вариантом иммунной патологии, в отличие от пневмоний другого генеза, и в меньшей степени - возрастным и этиологическим факторами, характеризующаяся распространенностью воспалительного процесса в легких и склонностью его к генерализации. При этом выраженность так называемых десквамативного и интерстициально-десквамативного компонентов воспаления в легочной ткани были обус-

ловлены, на наш взгляд, компенсаторной гиперфункцией фагоцитарной системы при врожденных (первичных) дефектах иммунной системы. На этот факт обратили внимание также М.А.Стенина, А.З.Цховребова (1980), которые, в частности, установили повышение фагоцитарной активности нейтрофилов у детей с некоторыми врожденными иммунодефицитными состояниями. К числу компенсаторно-приспособительных процессов следует отнести и выявленные нами в легких при первичных дефектах иммунной системы, осложненных ОП, - реакцию резервной лимфоидной ткани органа. Характерной особенностью острой пневмонии у детей раннего возраста при первичных иммунодефицитах, сочетавшихся с дефектом фибринолитической системы легких, являлось также формирование гиалиновых мембран в респираторной ткани.

Анализ результатов собственного исследования и литературные сведения свидетельствуют, что особенно тяжелое течение пневмоний наблюдается у детей, страдавших врожденными пороками сердца, головного мозга, энзимопатиями и другими заболеваниями (Дозовская Л.С., 1973; Михайлова З.М., Михеева Г.А., 1974; Гнетак А.И. и др., 1977; Ерохина Т.Л., 1978; Тимофеева Г.А., Быстрыкова Л.З., 1980; Илютович Г.Б., 1980), отмеченными нами в 65 (61,3%) наблюдениях. Установлена также взаимосвязь между глубиной вторичной иммунологической недостаточности и патогенетической формой ОП (первичная пневмония; вторичная пневмония - воспалительный процесс в легких, являющийся проявлением или осложнением других болезней). Так, у 8 детей, умерших от первичной ОП в возрасте от 1 до 3 месяцев, регистрировалась лишь П-я фаза АТТ. В 18 случаях вторичной пневмонии в этой возрастной группе определялись следующие фазы акцидентальной трансформации тимуса: П-я - в 5,

II-я - в 7, IV и V-я - в 6 случаях. В целом на нашем материале выявлены существенные различия в средней степени акцидентальной трансформации тимуса при первичной и вторичной пневмониях. При первичной острой пневмонии у детей раннего возраста средняя степень акцидентальной трансформации вилочковой железы оказалась равной $2,17 \pm 0,05$, а при вторичной пневмонии - $3,15 \pm 0,1$ ($p < 0,01$).

Выраженность АТТ, а в части случаев - первичной иммунологической недостаточности при вторичных ОП у детей раннего возраста обуславливает и значительную частоту в этой группе наблюдений деструктивных процессов в легких (некротическая, гнойно-некротическая, абсцедирующая пневмония). Так, последнее у умерших от первичной ОП определялись в 17,1%, от вторичной пневмонии - в 34,1%. Соответственно воспалительный процесс без деструктивных изменений в легких регистрировался при первичных ОП в 82,9%, при вторичных пневмониях - в 56,9%.

Наши данные свидетельствуют также, что ОП у детей чаще имеет сложную - вирусно-бактериальную природу. Такая этиология пневмонии установлена у 54 (50,9%) умерших, что соответствует литературным сведениям о преобладающей роли в происхождении ОП у детей смешанных (вирусно-бактериальных) респираторных инфекций (Ларская Т.Я. и др., 1976; Миресашвили З.И., 1977; Максимович Н.А., 1977; Цинзерлинг А.В., 1979; Илютович Т.Б., 1980; Катасонова Л.П., 1983).

С учетом клинико-анатомической формы воспаления легких на нашем материале у 56 (52,8%) детей были выявлены интерстициальные (или межуточные), а у 50 (47,1%) - паренхиматозные (или альвеолярные) пневмонии. Межуточные пневмонии возникали, как правило, при вирусных, а иногда и бактериальных инфекциях. По данным М.А.Скворцова (1960), *L.J. Wolff et al* (1977)

последние могут возникать как первично, под влиянием возбудителей вирусной природы (грипп, корь), так и вторично на почве бактериальных (тифы, дизентерия) инфекций. Такого рода пневмонии развиваются также и в ответ на введение цитостатических препаратов (*Kruse H., Erlurth F.*, 1978). По мнению М.А.Скворцова (1947) определяющим моментом в развитии интерстициальных пневмоний служит не столько характер возбудителя сколько механизмы инфицирования легких, который, нередко, бывает гематогенным. Когда же возбудитель не удается выявить, то подобные изменения в интерстиции легких следует рассматривать не как межуточную пневмонию, а как местный иммуноморфологический процесс (Цинзерлинг А.В., Морской В.В., 1975).

Известно, что интерстициальная пневмония в "чистом" виде встречается редко (Биркуи А.А., 1981), однако различные ее варианты, в том числе десквамативный, лимфоцитарный и гигантоклеточный, наблюдаются довольно часто. Так, результаты исследований Е.М.Албац и др. (1978) свидетельствуют, что большая часть детей первого года жизни умирает от очаговых пневмоний с преимущественным десквамативным и катаральным типом воспалительной реакции. Л.П.Катасонова (1983) у 34 (из 91 исследованных) умерших от ОП детей раннего возраста наблюдала интерстициальную или десквамативную форму воспалительной реакции в легких. Аналогичные данные приводят в своей работе В.М.Афанасьева и др. (1974), которые среди 36 вирусных пневмоний у детей, верифицированных на аутопсии, установили, что в 5 случаях пневмония была интерстициальной, в том числе в 3 наблюдениях - с гигантоклеточной реакцией. Следовательно, наши данные о причинах возникновения и частоте интерстициальных пневмоний соответствуют литературным сведениям.

Результаты комплексного клинико-морфологического исследе-

дования ОП позволяют прийти к заключению, что факторами риска развития тяжелого гнойно-деструктивного воспалительного процесса в легких являются: а) возрастная иммунологическая недостаточность у детей до года, углубляющаяся и качественно изменяющаяся в связи с длительной антигенной стимуляцией при вирусно-бактериальных инфекциях, б) возникающая в связи с последними, а также при тяжелом преморбидном фоне АТТ (III-й и IV-й фаз), в свою очередь обуславливающая недостаточную пролиферацию и функциональную дифференцировку иммунокомпетентных клеток в органах-исполнителях иммунной системы, в) снижение содержания лимфоцитов и среди них ПСБ в БАЛТ, коррелирующее с фазой АТТ и приводящее к недостаточности местной иммунологической защиты легких, г) снижение процентного содержания Т-лимфоцитов в крови и уровней сывороточных иммуноглобулинов G и A. Следовательно, при лечении ОП наряду с антибактериальной, симптоматической необходимо, по-видимому, проводить и иммунокорректирующую терапию, исходя из глубины и характера иммунного дефицита, выявляемого у детей раннего возраста при этом заболевании.

Следует обратить особое внимание на то, что развивающийся в легочной ткани воспалительный процесс, особенно у детей раннего возраста, представляет собой весьма динамичное и многофакторное по причинам развития патологическое состояние, оценка нозологической принадлежности которого не всегда проводится однотипно. Это привело к тому, что по отдельным территориям РСФСР показатели заболеваемости детей острыми пневмониями, ОРВИ в два и более раза ниже или выше по сравнению с соседними регионами, а показатели смертности от гриппа, ОРВИ и пневмонии разнятся еще более значительно (Балева Л.С. и др., 1980). Так, ОП как основная причина смерти при острых рес-

пираторных инфекциях или тяжелое осложнение при других заболеваниях В.М.Афанасьевой и др. (1974) выявлена в 32,5% всех вскрытий детей. По данным детской патологоанатомической службы Ленинграда (Цинзерлинг А.В., 1978) острые респираторные инфекции - пневмонии в широком смысле этого слова, диагностированы у 72,7% детей, в том числе у 33,7% они были расценены как основное заболевание. И.С.Смийн и др. (1978) обнаружили, что ОП выступала в качестве основной причины смерти у детей раннего возраста, умерших на дому в 29-48,8% случаев. При этом А.С.Тихоновой (1981) пневмония как основная причина смерти отмечена лишь в 8,3% случаев у детей раннего возраста. Результаты исследований, представленных в работе Т.А.Кузнецовой, О.Г.Пчелинцевой (1983) показали, что ОП являлась основной причиной смерти детей раннего возраста в 13,4% случаев. Однако, при оценке роли пневмонии в структуре смертности детей, проведенной В.К.Козловым (1985) на секционном материале, диагноз ОП, как основной причины смерти был установлен в 45,8% случаев. Нужно полагать, что такие различия в оценке ОП как первоначальной причины смерти, связаны в основном с отсутствием унификации не только при оформлении клинического диагноза, но и при формулировании патологоанатомического заключения.

В каждом конкретном случае ОП, - результата сложного диалектического взаимодействия возбудителя и противоинфекционной защиты организма, требуется выделение ведущего звена ее развития, так как от этого зависит трактовка воспаления в легких как самостоятельного заболевания или проявления (осложнения) других болезней.

Эффективное проведение клинико-анатомических сопоставлений в случаях смерти от ОП детей раннего возраста возможно

лишь при однотипной оценке специалистами различных профилей этиологии, механизмов развития легочной патологии, нозологической принадлежности ее и роли в танатогенезе. В этом плане особое значение приобретают вопросы унифицированного составления заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов (при учете специфических сторон их), соблюдения общих принципов их оформления: 1) нозологического, 2) соответствия Международной классификации болезней, 3) наличие дополнительной интранозологической характеристики, 4) патогенетического, 5) структурности с унифицированными рубриками (Лифшиц А.М., Ахмеджанов М.Ю., 1976, 1980; Автандилов Г.Г., 1984; Коваленко В.Л. и др., 1984, 1985).

Для определения места ОП в структурных рубриках заключительного диагноза необходимо учитывать как этиологию, так и патогенез, клинко-анатомические формы, особенности течения воспалительного процесса в легких (Токин Г.Г., 1976; Федосеев Г.Б., Коровина О.В., 1984; Стуке И.Ю., 1984). То есть, в практической работе целесообразно применять синтетические классификации ОП, один из вариантов которых мы и используем при оформлении заключительного патологоанатомического диагноза (табл. 14). Последняя при анализе конкретных наблюдений позволяет сразу же выделить среди острых воспалительных процессов в легких первичные пневмонии, которые выступают, как правило, в качестве основного заболевания (первоначальной причины смерти), и вторичные ОП, которые могут быть промежуточной или непосредственной причинами смерти, но относятся к проявлениям или чаще - осложнениям других заболеваний. Нами, в частности, установлено, что воспалительный процесс в легких мог быть оценен как первичная пневмония в 41 (38,6%) наблюдении. Вторичные пневмонии регистрировались на нашем ма-

териале чаще - в 65 (61,3%) случаях.

При ОП вирусной, вирусно-бактериальной и бактериальной природы выделение основного заболевания (первоначальной причины смерти) должно основываться на учете этапа развития этой динамичной, многофакторной патологии, удельного веса каждого этиологического фактора (Артамонов Р.Г., 1984), преморбидного повреждения ведущих звеньев противоинфекционной защиты организма в патогенезе воспаления легких и на анализе танатогенеза. При этом у детей без тяжелых преморбидных изменений в фазе выраженных проявлений ОРВИ с вирусным воспалением легочной ткани, а не только слизистой оболочки верхних и нижних дыхательных путей, основным заболеванием следует учитывать "вирусную пневмонию" (rubрика 480 УИ-го класса МКБ-9). Эта же нозологическая единица оценивается как первоначальная причина смерти при развитии у ребенка в период вирусной инфекции очагов воспаления в легких бактериального генеза. В такой же ситуации гнойные и деструктивные формы бактериальной пневмонии (rubрики 481, 482, 485) трактуются как основное заболевание у детей, перенесших ОРВИ (табл. 15).

Необходимо строго индивидуально решать вопрос о месте ОП в диагнозе при пороках развития дыхательной системы, врожденной сердечно-сосудистой патологии, болезнях почек и других органов. В таких ситуациях пневмония редко выступает в качестве основного заболевания, а чаще является осложнением, вторым сочетанным или конкурирующим страданием. На сегодняшний день в педиатрической практике сложилась определенная тенденция считать осложнениями острые пневмонии, являющиеся непосредственной причиной смерти у детей с врожденными пороками сердца, первичными иммунодефицитными состояниями, миопатиями, а также другими тяжелыми соматическими заболева-

Синтетическая (рабочая) классификация острой пневмонии у детей раннего возраста

По патогенезу	По этиологии	По клинико-морфологическим формам	По осложнениям	По течению
1. Первичные (у детей без существенных преморбидных нарушений противоинфекционной защиты организма) - в диагнозе основное заболевание 2. Вторичные (у детей с существенными преморбидными нарушениями везикулярных звеньев противоинфекционной защиты организма) - в диагнозе проявление или осложнения других болезней	1. Вирусные (с указанием возбудителя) 2. Бактериальные (с указанием возбудителя) 3. Микоплазменные и риккетсиозные 4. Грибковые 5. Паразитарные 6. Смешанные 7. Аллергические 8. Обусловленные физическими и химическими факторами 9. Неуточненной этиологии	1. Паренхиматозные (или альвеолярные): а) очаговые, б) сегментарные, в) лobarные. 2. Интерстициальные (или межуточные): а) очаговые, б) сегментарные.	1. Легочные 2. Внелегочные	1. Остротекущие 2. Затяжные

Таблица 15.

Этапы развития вирусно-бактериальной инфекции в нижних дыхательных путях и респираторной ткани с вариантами построения диагноза (с учетом схемы Р.Г. Артамонова, 1984)

№ : П.п. : Этиологическая и клинико-морфологическая характеристика этапа	Возможные диагнозы
1. Респираторно-вирусная инфекция	Острый ларингит и трахеит вирусный (с уточненным или неуточненным возбудителем); острый бронхит, бронхиолит вирусный; вирусная пневмония; грипп с пневмонией; грипп с другими респираторными проявлениями.
2. Бактериальная инфекция: а) при сохранении клинико-морфологических признаков ОРВИ;	Острый бронхит, бронхиолит вирусный, осложненный бактериальной пневмонией; вирусная пневмония, осложненная развитием очагов воспаления в легких бактериальной природы; грипп с пневмонией (любая форма последней).
б) при ликвидации клинико-морфологических признаков ОРВИ; по В.Н. Суховой и др. (1983) - условно при диаметре очагов воспаления в легких более 3 см для обозначения процесса используется рубрика 482 - "Пневмония бактериальная".	Пневмония бактериальная (с уточненным или неуточненным возбудителем) на фоне ОРВИ-фаза реконвалесценции (уточнить этиологию и локализацию вирусных поражений).
3. Высокопатогенная или антибиотикоустойчивая бактериальная суперинфекция с развитием гнойно-деструктивных форм пневмонии.	Пневмония бактериальная (с уточненным или неуточненным возбудителем), фоновое состояние - перенесенная ОРВИ с этиологической и клинико-морфологической характеристикой ее.

ниями (Сухова В.Н. и др., 1983). Результаты собственного исследования подтверждают эту концепцию и позволяют обосновать целесообразность учета в таких случаях в качестве основного заболевания (первоначальной причины смерти) перечисленные выше тяжелые болезни, предшествующие воспалительному процессу в легких у детей раннего возраста, а не ОП. Такая "вторичная" (по синтетической классификации - табл. 14) ОП патогенетически связана с недостаточностью различных звеньев противоинфекционной защиты и, прежде всего, иммунной системы, значительно углубляющейся при формировании воспаления в легких.

В 38,6% ОП у детей по нашим данным выступала в роли основного заболевания ("первичная" пневмония по синтетической классификации - табл. 14). В таких случаях при отсутствии тяжелых заболеваний различных органов и систем развитие воспалительного процесса в легких у детей возникало обычно при проявлениях ВИН, в формировании которой по ходу ОП, имели значение, на наш взгляд, длительная антигенная стимуляция иммунной системы и нерациональная антибактериальная терапия.

Исходя из изложенного, следует согласиться с мнением экспертов ВОЗ (102, Курка К., 1978) в том, что выбор основного заболевания для статистического учета заболеваемости должен проводиться лечащим врачом, а шифровка первоначальной причины смерти во врачебном свидетельстве - патологоанатомом. Только такой подход позволит получить объективные сведения о структуре заболеваемости и смертности населения, данные о действительном удельном весе определенной болезни в нозологическом профиле заболеваний человека в различные возрастные периоды.

ВЫВОДЫ

1. Острая пневмония у детей раннего возраста - результат сложного диалектического взаимодействия инфекта, чаще вирусно-бактериальной ассоциации, и противоинфекционной защиты организма. Воспалительный процесс в легких развивается при клинко-морфологических проявлениях вторичной (94,3%) или первичной (5,6%) иммунологической недостаточности.

2. Установление природы и глубины иммунного дефицита при острой пневмонии, являющейся причиной смерти, должно основываться на результатах комплексного морфологического изучения тимуса, лимфатических узлов и селезенки, бронхоассоциированной лимфоидной ткани, а также на данных прижизненного исследования сывороточных иммуноглобулинов, Т- и В-лимфоцитов периферической крови.

3. Маркером вторичной иммунологической недостаточности является экцидентальная трансформация тимуса фазового характера. Выраженность иммунного ответа в других органах лимфоидной системы, бронхоассоциированной лимфоидной ткани, изменения клинко-иммунологических показателей определяются степенью атрофического процесса в вилочковой железе.

4. Глубина вторичного иммунного дефицита зависит от длительности течения острой пневмонии, тяжести предшествующих ей заболеваний, возраста ребенка и, в свою очередь, оказывает влияние на характер воспалительного процесса в легких.

5. Унификация и воспроизводимость диагнозов при острой пневмонии у детей раннего возраста должны базироваться на методически правильном применении в работе клинициста и патологоанатома Международной классификации болезней 9-го пересмотра. Причем целесообразно ведущими принципами классификации этого заболевания считать не только этиологический, но

и патогенетический. Последний позволяет учитывать характер и степень нарушений ведущих звеньев противинфекционной защиты организма в формировании воспалительного процесса в легких, и в связи с этим, правильно определить место его в структуре диагноза.

УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрикосов А.И. Частная патологическая анатомия.- М.: Медгиз, 1947.- Вып. 3.- 568 с.
2. Авербах М.М. Иммунологические аспекты легочной патологии.- М.: Медицина, 1980.- 280 с.
3. Автандилов Г.Г. Морфометрия в патологии.- М.: Медицина, 1973.- 248 с.
4. Автандилов Г.Г. Проблемы патогенеза и патологоанатомической диагностики болезней в аспектах морфометрии.- М.: Медицина, 1984.- 288 с.
5. Авцын А.П., Милованов А.П. Эмбриогенез бронхолегочной системы и особенности патологических реакций в легких у детей//Руководство по пульмонологии детского возраста/Под ред. Ю.Б.Домбровской.- М.: Медицина, 1978.- С. 9-36.
6. Авцын А.П., Кройт И.Г., Ермен Б.А. Патологическая анатомия воспалительных процессов при вирусных инфекциях//Воспаление, гиперчувствительность, иммунопатология.- Ташкент: Медицина, 1983.- С. 8-11.
7. Агеев А.К. Т- и В-лимфоциты : Распределение в организме, функционально-морфологическая характеристика и значение//Арх. патологии.- 1976.- Т. 38, вып. 12.- С. 3-11.
8. Агеев А.К. Современные госпитальные инфекции//Клиническая медицина.- 1978.- №11.- С. 3-10.
9. Агеев А.К. Вторичные иммунодефицитные состояния, их морфологические проявления, причины и значение в развитии и течении инфекционных процессов//Тр. Ленинград. науч. об-ва патологоанатомов.- Л., 1979.- Вып. 30.- С. 231-234.
10. Агеев А.К. Патологическая анатомия и некоторые вопросы патогенеза острых пневмоний разной этиологии//Арх. патологии.- 1981.- Т. 43, вып. 9.- С. 3-10.

11. Албан Е.М., Голикова Т.М., Балева Л.С. и др. Характеристика факторов, влиявших на смертность детей первого года жизни от пневмонии//Профилактика, диагностика и лечение острых пневмоний у детей. М., 1978.- С. 66-67.

12. Алексеенкова А.И., Семенов Т.А. Этиологическая структура ОРЗ и пневмонии у детей//Этиология и патогенез инфекционного процесса при острых и хронических воспалительных заболеваниях легких.- Л., 1982.- С. 18-18.

13. Алферов В.П., Пигаревский В.Е., Ильина И.Я., Мазинг В.А. Неспецифические факторы защиты при острых пневмониях у детей раннего возраста//Вопр. охраны материнства и детства.- 1983.- Т. 28, №6.- С. 36-40.

14. Альтхофф Х. Синдром внезапной смерти у детей грудного и раннего возраста: пер. с англ.- М.: Медицина, 1983.- 144 с.

15. Андреева О.К. Иммуноглобулиновые рецепторы лимфоцитов человека в норме и при некоторых иммунодефицитных состояниях: Дис. ...канд. мед. наук.- М., 1977.

16. Анисимова Ю.Н. Патоморфологические изменения органов дыхания при парагриппе//Педиатрия.-1970.- №5.- С. 12-18.

17. Артемюнов Р.Г. Диагностические подходы при пневмониях у детей раннего возраста//Педиатрия.- 1984.- №.-С.5-8.

18. Афанасьева В.М., Гусман Б.С., Сорокин А.Ф., Чебышева А.З. К вопросу о пневмониях у детей (по секционным данным)//Вопр. охраны материнства и детства.- 1974.- Т. 19, №4.- С. 35-39.

19. Афонина Л.Г., Лозовская Л.С., Корженкова М.Н., Файнштейн Р.И. Течение ОРЗ у недоношенных в зависимости от этиологии и состояния специфического иммунитета//Вопр.охраны материнства и детства.- 1974.- Т. 19, №4.- С. 49-53.

30. Базан О.И. Морфология стафилококковых заболеваний у детей//Педиатрия.- 1959.- №3.- С. 51-58.

31. Базан О.И. Морфологические изменения лимфоидных органов при стафилококковых пневмониях//Арх. патологии.-1971.- Т. 33, вып. 9.- С. 32-37.

32. Балева Л.С., Килякова А.Б., Питиримова М.Л. Анализ статистической информации по классу "Болезни органов дыхания"/Эпидемиология неспецифических заболеваний легких и организация пульмонологической помощи в СССР.- Л., 1980.-С. 27-32

33. Балябин А.А. Острые пневмонии, вызванные синегнойной палочкой//Арх. патологии.- 1969.- Т.31, вып.2.- С.46-52.

34. Барта И. Селезенка : Анатомия, физиология, патология и клиника: пер. с венг.- Будапешт, 1976.- 263 с.

35. Бернет Ф. Клеточная иммунология: пер. с англ.- М.: Мир, 1971.- 542 с.

36. Берстон М.С. Гистохимия ферментов: пер. с англ.- М.: Мир, 1965.- 464 с.

37. Биркун А.А. Болезни органов дыхания//Патологическая анатомия болезней плода и ребенка : Руководство.- Т.1/Под ред. Т.Е.Ивановской, Б.С.Гусман.- М.: Медицина, 1981.-С. 239-244

38. Ботвинцева В.В. Иммунная система при острых, затяжных и хронических инфекционно-воспалительных болезнях органов дыхания у детей//Педиатрия.- 1985.- №1.- С. 27-38.

39. Братанов Ер. Клиническая педиатрия.- Т.1: пер. с болг.- София: Медицина и физкультура, 1983.- 615 с.

30. Брауде В.И. Лимфоидные фолликулы и лимфатические узлы легких в динамике хронических легочных заболеваний//Арх. патологии.- 1981.- Т.43, вып.5.- С.16-21.

31. Булла А., Хитце К. Острые респираторные заболевания обаян//Бюл. ВОЗ.- 1978.- №3.- С.384-406.

32. Ванханен В.А., Гончаров Г.А., Лях Ю.Б., Клименко А.И. Использование микрокалькулятора "Электроника БЗ-21" для статистических обработок гигиенических исследований//Гигиена и санитария.- 1980.- №.- С.83-85.

33. Зельтицава Е.О. Имунная система легких и хронические воспалительные заболевания легких у детей : (Обзор литературы)//Вопр. охраны материнства и детства.- 1985.- Т. 30, №10.- С.10-14.

34. Вериги Н.А., Котова О.И. К генезу острых пневмоний у детей//Вопр. охраны материнства и детства.- 1977.- Т. 22, №3.- С.82-83.

35. Вишневская Л.О. Морфология пневмонии новорожденных. Тез. докл. 2-й Всес. конф. патологоанатомов.- Минск, 1962.- С.12-14.

36. Вишневская Л.О. Морфология и некоторые вопросы патогенеза и этиологии пневмоний при аденовирусной инфекции//Вопр. охраны материнства и детства.- 1964.-Т.9, №11.-С.50-54.

37. Вишневская Л.О., Дрейзин Р.С., Тарасова Л.Б. и др. Патоморфология органов дыхания при РС-вирусной инфекции//Педиатрия.- 1972.- №2.- С.35-39.

38. Вишневская О.П. К вопросу о фибринозно-некротических поражениях нижних дыхательных путей при скарлатине//Арх. патологии.- 1939.- Т.5, вып.2.- С.62-67.

39. Вишневская О.П. Стрептококковые поражения дыхательных путей при скарлатине у взрослых//Арх. патологии.- 1947.- Т.12, вып.4.- С.55-62.

40. Вишнякова Л.А. Определение этиологии инфекционного процесса при неспецифических заболеваниях легких//Терапевт. архив.- 1980.- №12.- С.62-64.

41. Воробьенева Н.В. Клиника микоплазменных пневмоний//

Педиатрия.- 1973.- №10.- С.10-15.

42. Вилков И.Н. Патология лимфатических узлов: пер. с болг.- София: Медицина и физкультура, 1980.- 245 с.

43. Гаспарян М.О., Сорокин А.Ф., Савенкова М.С. и др. Клинико-морфологическая характеристика деструктивной пневмонии у детей//Вопр. охраны материнства и детства.- 1981.-Т.26, №5.- С.27-30.

44. Гаспарян М.О., Елсакова Н.Н., Коротеева Н.В., Исмаилова М.Х. Клинико-иммунологические параллели при острой пневмонии у детей//Острые инфекции у детей.- Кемерово, 1982.- С.22-23.

45. Гнатюк А.И., Пушкаръ Н.С., Чеканов В.А. Анализ причин летального исхода острых пневмоний у детей раннего возраста: Тез. докл. VI Республ. съезда детских врачей УССР.- Одесса, 1977.- С.10-10.

46. Гобец А.А. Бактериологическая структура пневмоний у детей раннего возраста в терминальных состояниях//Педиатрия.- 1984.- №6.- С.58-61.

47. Гогин Г.Г. Этиология, патогенез и классификация острых пневмоний//Военно-медицинский журнал.-1976.-#11.-С.34-39.

48. Гоуштек Я., Ваврова В. Муковисцидоз//Актуальные проблемы педиатрии: пер. с чешск.- М., 1968.- С.194-225.

49. Грачева А.Г., Тюрин Н.С. Предисловие//Актуальные вопросы пульмонологии детского возраста: Сб. науч. тр./ Под ред. проф. А.Г.Грачевой и проф. Н.С.Тюриной.- Смоленск, 1979.- Т.59.- С.3-4.

50. Грибовод А.Ф., Коваль А.И., Мильченко К.П. О патогенетических факторах, способствующих развитию пневмонии у больных острым лейкозом//Врач. дело.- 1981.- №5.- С.14-17.

51. Гулькевич В.В. Основные причины перинатальной смерт-

ности//Вопр. охраны материнства и детства.- 1966.- Т.11, №.- С.75-81.

52. Гусман Б.С. Иммуноморфология детских инфекций.- М.: Медицина, 1975.- 192 с.

53. Гусман Б.С., Илатович Т.Б., Кондракова О.А. О морфологических особенностях острых респираторных заболеваний смешанной этиологии у детей//Арх. патологии.- 1978.- Т.40, вып.4.- С.12-18.

54. Гусман Б.С. Микоплазменная инфекция (микоплазмоз)// Патологическая анатомия болезней плода и ребенка:Руководство.- Т.2/Под ред. Т.Е.Ивановской, Б.С.Гусман.- М.: Медицина, 1981.- С.188-198.

55. Гусман Б.С. Общее учение об инфекционных болезнях и особенностях противинфекционного иммунитета//Патологическая анатомия болезней плода и ребенка: Руководство.- Т.2/Под ред. Т.Е.Ивановской, Б.С.Гусман.- М.: Медицина, 1981.- С.116-150.

56. Дергачев И.С. Патологическая анатомия и патогенез болезней новорожденных, детей грудного и раннего возраста.- М.: Медицина, 1964.- 341 с.

57. Домбровская Ю.Ф. Пневмонии раннего детского возраста.- М.: Медгиз, 1953.- 180 с.

58. Домбровская Ю.Ф., Студеникин М.Я. Проект классификации клинических форм бронхо-легочных заболеваний неспецифической этиологии у детей//Педиатрия.- 1973.- №.- С.3-7.

59. Домбровская Ю.Ф. Руководство по пульмонологии детского возраста.- М.: Медицина, 1978.- 524 с.

60. Дрейзин Р.С., Прозоровский С.В., Вихнович З.М. и др. Микопlasma пневмонии инфекции у детей и взрослых : Ассоциация инфекций, вызываемых микопlasma пневмонии и некоторыми респираторными вирусами//Вест. АМН СССР.-1968.-№.-С.39-35.

61. Ермохина Т.Л. Социально-гигиеническая характеристика заболеваемости детей пневмонией в первые 3 года жизни// Сов. здравоохран.- 1978.- №2.- С.26-31.

62. Есипова И.К. Бронхит и бронхиолит//Легкое в патологии/Под ред. И.К.Есиповой.- Новосибирск: Наука, Сибирское отделение, 1975.- Ч.2.- С.27-40.

63. Барикова Н.А. Периферические органы системы иммунитета : (развитие, строение, функция).- Мн.: Беларусь, 1979.- 305 с.

64. Задворняк Г.В., Умарова А.А. Этиология пневмоний у детей раннего возраста по данным комплексного иммуномикробиологического, вирусологического и паразитологического исследования//Журн. микробиол.- 1977.- №8.- С.131-133.

65. Замотаев И.П., Воробьева З.В., Чубарова Т.С. и др. Хронический бронхит : (клинико-физиологические, иммунологические и морфологические сопоставления)//Тер. арх.- 1985.- Т.57, №3.- С.9-16.

66. Зимин И.Ю. Проблемы иммунологии детского возраста//Вопр. охраны материнства и детства.- 1984.- Т.29, №6.- С.3-11.

67. Злыдников Л.М., Смородинцев Ал.А. Острые респираторные заболевания.- Л.: Медицина, 1974.- С.47-55.

68. Злыдников Л.М., Казанцев А.П., Шаманова М.Г. Микоплазмоз человека.- М.: Медицина, Ленинград. отделение, 1975.- 231 с.

69. Зотиков Е.А. Антигенные системы человека и гомеостаз.- М.: Наука, 1982.- 236 с.

70. Ивановская Т.Е. Ветряная оспа//Многотомное руководство по патологической анатомии/Под ред. М.А.Скворцова.- М.: Медгиз, 1960.- Т.3.- С.142-155.

71. Ивановская Т.Е., Когой Т.Ф., Покровская Л.Н., Хох-

лова З.Е. О функциональной морфологии вилочковой железы//Арх. патологии.- 1968.- Т.30, №10.- С.3-14.

72. Ивановская Т.Е., Сорокин А.Ф., Катасонова Л.П. Клинико-морфологический аспект острых пневмоний у детей// Педиатрия.- 1976.- №10.- С.9-14.

73. Ивановская Т.Е. Болезни иммунной системы//Патологическая анатомия болезней плода и ребенка: Руководство.- Т.2/ Под ред. Т.Е.Ивановской, Б.С.Гусман.- М.: Медицина, 1981. - С.67-95.

74. Ивановская Т.Е. Иммунная система и ее связь с характером инфекционного процесса у детей//Арх. патологии.-1983.- Т.45, вып.7.- С.3-13.

75. Ивановская Т.Е. Значение иммунодефицитных состояний в патологии человека//Арх. патологии.- 1983.- Т.45, вып.11.- С.75-82.

76. Ивановская Т.Е. Значение иммунодефицитных состояний в педиатрии//Педиатрия.- 1985.- №1.- С.11-15.

77. Ильенко В.И., Платонов В.Г., Гордон М.А. и др. Частота развития ассоциированных инфекций при острых респираторных заболеваниях (ОРЗ)//Вопр. охраны материнства и детства.- 1973.- Т.18, №1.- С.82-86.

78. Ильин Г.И. Гистопатология и некоторые вопросы патогенеза стафилококковых поражений органов дыхания при гриппе: Автореф. дис. ...докт. мед. наук.- Л., 1972.

79. Илатович Т.Б. Клинико-анатомический анализ острых респираторных инфекций смешанной этиологии у детей// Педиатрия.- 1980.- №1.- С.39-42.

80. Иммунологическая недостаточность : Доклад Научной группы ВОЗ по иммунологической недостаточности.- ВОЗ, Женева, 1980.- 93 с.

81. Казанцев А.П. Особенности острых пневмоний различной этиологии//Тер. архив.- 1979.- Т.51, №2.- С.16-21.
82. Карр Я., Хэнкок Б., Хенри Л., Уорд А.М. Лимфо-пролиферативные болезни: пер. с англ. - М.: Медицина, 1980.- 279 с.
83. Катасонова Л.П. Состояние иммунной системы при острых пневмониях у детей//Воспаление, гиперчувствительность, иммунопатология.- Ташкент: Медицина, 1983.- С.173-175.
84. Каукиянен А.Б., Кошкин К.П. Местная иммунная реакция при затяжных пневмониях у детей младшего возраста//Иммунология.- 1982.- №5.- С.73-76.
85. Кемилева З. Вилочковая железа: пер. с болг.-М.: Медицина, 1984.- 256 с.
86. Китикарь Ф.М., Бренков В.А. Пневмонии у детей раннего возраста.- Кишинев: Штиинца, 1974.- 108 с.
87. Князева Л.Л., Моргунов В.А., Кетиладзе Е.С. и др. Клинические и морфологические признаки аденовирусной и смешанной гриппозно-аденовирусной инфекции при летальных исходах у детей// Педиатрия.- 1972.- №2.- С.29-35.
88. Коваленко В.Л. Гистоэнзимологическая характеристика некоторых процессов в легких, сопутствующих бронхолегочному раку//Гистохимия и электронная микроскопия в клинической и экспериментальной онкологии/Под ред. Н.А.Краевского, Н.Т.Райхлина, Г.Годлевского.- М.: Медицина, 1975.- С.173-185.
89. Коваленко В.Л., Глубоков Л.А., Ковалев И.М. и др. Оформление диагноза при болезнях системы кровообращения.- Челябинск, 1984.- 56 с.
90. Коваленко В.Л., Синицын П.Л., Малишев Ю.И. Теоретические и практические основы оформления диагноза при атрофических болезнях.- Челябинск, 1985.- 108 с.
91. Коган М.Б. О классификации острых пневмоний у де-

тей// Педиатрия.- 1976.- №5.- С.66-67.

92. Козлов В.К. Острая бронхолегочная заболеваемость у детей Хабаровского края//Актуальные проблемы пульмонологии детского возраста.- М., 1985.- С.17-18.

93. Кокосов А.Н., Герасим В.А. Хронический бронхит//Руководство по пульмонологии/Под ред. Н.В.Путова, Г.Б.Белосева.- 2-е изд., перераб. и доп.- Л.:Медицина,1984.-С.89-125.

94. Колесникова И.Н. Диагностика смешанных острых респираторных вирусных инфекций у детей раннего возраста//Педиатрия.- 1968.- №7.- С.47-51.

95. Кондратенко А.И. Пневмонии у новорожденных детей: Дис. ...канд. мед. наук.- Алма-Ата, 1950.

96. Копьева Т.Н., Макаров О.В., Хоменко Л.П. Иммунная система легких в норме и при хронических неспецифических заболеваниях//Арх. патологии.- 1986.- Т.48, вып.3.- С.86-90.

97. Королева Л.С., Афанасьева В.М., Гусман Б.С. Клинико-анатомические параллели при аденовирусных пневмониях// Вопр. охраны материнства и детства.- 1967.- Т.12, №10.- С.11-15.

98. Котье А., Тюрк Е., Собен Л. Предложения по стандартизации описания гистологии лимфатического узла человека в связи с иммунологической функцией//Бол. ВОЗ.- 1973.- Т.43, №3.- С.372-401.

99. Крофтен Дж., Дуглас А. Заболевания органов дыхания: пер. с англ.- М.: Медицина, 1974.- 728 с.

100. Крылов Л.М. Морфология различных форм кандидомикоза у детей// Педиатрия.- 1960.- №5.- С.85-91.

101. Кузнецова Т.А., Пчелинцева А.Г. Клинико-анатомический анализ острых пневмоний у детей раннего возраста// Мед. журнал Узбекистана.- 1983.- №1.- С.11-13.

102. Кирка К. Международная классификация болезней: Лева-

тый пересмотр// Хроника ВОЗ.- 1978.- Т.32, №10.- С.539-546.

103. Кусельман А.И. Показатели Т- и В-лимфоцитов при острой пневмонии у детей раннего возраста//Иммунитет и иммунопатологические реакции.- Семипалатинск, 1981.- С.146-148.

104. Лавникова Г.А. Пневмонии новорожденных : (вопросы морфологии и патогенеза): Автореф. дис. ...канд. мед. наук.- Л., 1954.

105. Левина Е.Н. Иммунофлуоресценция в медицине.-М.: Медицина, 1977.- 240 с.

106. Леонова Л.В. Микозы// Патологическая анатомия болезней плода и ребенка: Руководство.- Т. 2/ Под ред. Т.Е.Ивановской, Б.С.Гусман.- М.: Медицина, 1981.- С.253-264.

107. Либов С.Л. Стафилококковые деструкции легких у детей// Руководство по пульмонологии/ Под ред. Н.В.Путова, Г.Б. Федосеева.- 2-е изд., перераб. и доп.- Л.: Медицина, 1984. - С.196-199.

108. Лифшиц А.М., Ахмеджанов М.Ю. О формулировании и структуре клинического и патологоанатомического диагнозов// Клин. мед.- 1976.- №6.- С.138-143.

109. Лифшиц А.М., Ахмеджанов М.Ю. Проблема диагноза в настоящее время// Тер. архив.- 1980.- Т.52, №9.- С.91-97.

110. Лозовская Л.С. Замитные и патологические реакции иммунитета у ребенка в связи с вирусной инфекцией.- М.: Медицина, 1973.- 243 с.

111. Лярокская Т.А., Кетиладзе Е.С., Чешик С.Г. Посмертная диагностика смешанных респираторных заболеваний у детей// Вопр. вирусологии.- 1976.- №1.- С.68-94.

112. Мазо Р.Э. Пневмония у детей раннего возраста.- Минск: Наука и техника, 1977.- 308 с.

113. Максимович Н.А., Бошман Н.Е., Змайкина В.П. Пато-

морфологические изменения при гриппе и цитологическая диагностика.- Киев: Здоров'я, 1965.- 163 с.

114. Максимович Н.А., Анисимова Ю.Н., Васина А.Г. Патоморфологические особенности респираторных заболеваний у детей//Арх. патологии.- 1970.- Т.32, вып.3.- С.23-29.

115. Максимович Н.А. Патоморфологические особенности ОРВИ и вирусно-бактериальных пневмоний у детей//Диагностика, лечение и профилактика острых и затяжных пневмоний у детей.- Киев, 1977.- С.90-92.

116. Максимович Н.А., Кузьменкова Л.В., Горин В.И. Морфогенез осложненного гриппа//Арх. патологии.- 1979.- Т.41, №3.- С.3-12.

117. Максимович Н.А., Горин В.И. Патологическая анатомия острых респираторных заболеваний и их значение в детской летальности//Арх. патологии.- 1980.- Т.42, №7.- С.20-24.

118. Мартынова М.А. Иммунодефицитные состояния у детей и их диагностика// Педиатрия.- 1981.- №6.- С.56-60.

119. Маслов М.С. Лекции по факультетской педиатрии.-Л.: Медгиз, 1957.- Т.1.- 110 с.

120. Матвеева Л.А. Местные клеточные механизмы защиты при болезнях легких у детей//Педиатрия.-1985а.-№1.-С.35-37.

121. Матвеева Л.А. Дефицит местного клеточного иммунитета при заболеваниях легких у детей//Педиатрия.- 1985б.-№5.- С.16-18.

122. Матвеев М.П., Чебуркин А.В., Вихарева З.Н. Значение реактивности в генезе токсических и септических состояний у детей раннего возраста//Педиатрия.-1975.-№11.-С.12-15.

123. Ижине Л.Л., Кристоу Н.В. Нарушения защитных механизмов организма-хозяина//Иммунологические аспекты инфекционных заболеваний: пер. с англ./Под ред. Л.Дика.- М.: Медици-

на, 1982.- С.139-174.

124. Мирсаяшвили Э.И. К этиологии заболеваний органов дыхания// Сов. медицина.- 1977.- №.- С.135-136.

125. Митяева Н.А. К вопросу о морфологии и классификации пневмонии новорожденных// Педиатрия.-1947.-№6.-С.21-29.

126. Михайлова З.М., Михеева Г.А. Иммунобиологическая реактивность детского организма.- М.: Медицина, 1974.-240 с.

127. Михайлова З.М. Методологические аспекты иммунологических исследований в педиатрии// Педиатрия.- 1985.- №.- С.7-11.

128. Молчанов Н.С. Острые пневмонии.- Л.: Медицина, 1962.- 308 с.

129. Мольченко Е.Ф., Андрушук А.А., Радченко Н.А. и др. Характеристика гуморального и местного иммунитета у детей младшего возраста при острых респираторных заболеваниях и пневмониях// Педиатрия.- 1975.- №.- С.25-29.

130. Парусов В.Н., Ильин И.Г. Патологоанатомическая диагностика гриппа : (методические рекомендации).- М., 1974.- 23 с.

131. Переладова О.Л., Андрушук А.А., Богомаз Т.А. и др. Заболевания органов дыхания у детей.- Киев: Здоров'я, 1980.- 472 с.

132. Петленко В.П., Струков А.И., Хмельницкий О.К. Дегерминизм и теория причинности в патологии.- М.: Медицина, 1978.- 80 с.

133. Петров Р.В., Захаров Я.А. Т- и В-лимфоциты: генез и специфические рецепторы/ ВИНТИ. Сер. Общие вопросы патологии.- 1976.- Т.4.- С.7-45.

134. Пигаревский В.Е. Гистопатология и вопросы патогенеза гриппа.- Л.: Медицина, 1964.- 171 с.

135. Пискарева Н.А. Смешанные вирусные инфекции у детей.- Л.: Медицина, 1975.- 308 с.

136. Пирс Э. Гистохимия: пер. с англ. М.: Издательство иностр. лит., 1962.- 964 с.

137. Поликар А., Гали П. Бронхолегочный аппарат :Структура и механизмы в норме и при патологии: пер. с франц.- Новосибирск: Наука, 1972.- 192 с.

138. Потемкина Е.Е., Хромецкая Т.М., Тихонова Н.Т. Содержание иммуноглобулинов в сыворотке практически здоровых детей// Педиатрия.- 1975.- №10.- С.15-17.

139. Приходько В.С., Курмангалиева А.А. Состояние гуморального иммунитета у детей раннего возраста, больных тяжелой формой пневмонии// Клиническая иммунология в педиатрии.- Харьков, 1982.- С.36-39.

140. Пучков Г.Ф. Неврологическая структура поражения органов дыхания у скоропостижно умерших детей раннего возраста// VI Всес. съезд патологоанатомов.- М., 1976.- С.170-170.

141. Паунеску Е. Лимфо-фагоцитарная ткань как место разветвления иммунных процессов// Иммунология, иммунохимия, иммунопатология.- Бухарест, 1977.- С.31-65.

142. Резник Б.Я., Зелинский Л.Г., Козыр Л.С. и др. Роль врожденных и наследственных факторов в формировании, течении и исходе острой пневмонии у детей// Профилактика, диагностика и лечение острых пневмоний у детей.- М., 1978.- С.30-31.

143. Ритова В.В., Ларионов А.С. Ассоциация стафилококка с респираторными вирусами при острых пневмониях// Журн. микробиол.- 1966.- №11.- С.74-76.

144. Роузен Ф.С. Иммунодефициты// Механизмы иммунопатологии: пер. с англ./ Под ред. С.Коена, П.А.Уорда, Р.Т. Мак-Класки.- М.: Медицина, 1983.- 400 с.

145. Савримович Е.И. Стрептококковые бронхогенные очаговые некротические поражения легких при скарлатине: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.- Л., 1948.

146. Савримович Е.И. Стрептококковые бронхогенные очаговые некротические поражения легких при скарлатине//Тр. Ленинград. сан.-гиг. мед. ин-та.- М.; Л., 1951.-Т.8.-С.47-53.

147. Самохин П.А., Ромененко В.А. Клинико-морфологическая характеристика последствий парентерального введения детям гемодеза и полиглюкина// Арх. патологии.- 1984.- Т.46, вып.10.- С.64-71.

148. Самохин П.А. Патоморфологическая диагностика генерализации цитомегаловирусной инфекции у детей : Методические рекомендации.- Челябинск, 1985а.- 19 с.

149. Самохин П.А. Клинико-морфологическая характеристика цитомегаловирусной инфекции у детей.- Челябинск, 1985б.- 73 с.

150. Самохин П.А. Актуальные вопросы морфологии цитомегаловирусной инфекции// Значение биопсии в педиатрии, морфология болезней перинатального периода и детских инфекционных болезней.- Харьков, 1985.- С.249-250.

151. Самохин П.А., Коваленко В.Л., Гиниатуллин Р.У. Легкое ребенка при цитомегаловирусной инфекции// Актуальные проблемы пульмонологии детского возраста.- М., 1985.-С.67-68.

152. Салин М.Р., Врина Н.А., Этинген Л.Б. Лимфатический узел : (структура и функции).- М.: Медицина, 1978.- 272 с.

153. Серов В.В., Кактурский Л.В. Гиперчувствительность замедленного типа//Арх. патологии.-1973.-Т.35, вып.6.-С.3-19.

154. Сидорова Т.А., Алферов В.П., Лещкий В.Б., Вайтенков Б.О. Некоторые иммунологические показатели при острых неспираторных заболеваниях у детей раннего возраста// Вопр.

охраны материнства и детства.- 1981.- Т.26, №10.- С.6-8.

155. Сильвестров В.Н., Караулов А.В. Принципы иммунокор-
регирующей терапии некоторых заболеваний органов дыхания // Тер. архив.- 1982.- Т.54, №4.- С.3-9.

156. Сильвестров В.П., Караулов А.В. Иммунологическая
недостаточность при заболеваниях органов дыхания : (вопросы
диагностики, патогенеза и лечения)// Тер. архив.- 1985.-Т.57,
№3.- С.3-9.

157. Скворцов М.А. Об интерстициальных (так называемых
атипичных) пневмониях в детском возрасте// Педиатрия.-1947.-
№5.- С.88-96.

158. Скворцов М.А. Многотомное руководство по патологи-
ческой анатомии.- М.: Медгиз, 1960.- Т.3.- 410 с.

159. Слипченко Р.Х. Прогнозирование ОРЗ и пневмонии у
детей с экссудативным диатезом// Профилактика, диагностика и
лечение острых пневмоний у детей.- М., 1978.- С.33-33.

160. Смиян И.С., Ходорчук Н.Я., Слободян Л.М., Хижняк
Т.А. Значение и место острых пневмоний в структуре детской
смертности// Профилактика, диагностика и лечение острых пнев-
моний у детей.- М., 1978.- С.63-64.

161. Соколова К.Ф. Пневмонии у детей раннего возраста.-
М.: Медицина, 1964.- 230 с.

162. Сорокин А.Ф. Паразитарные заболевания// Патологи-
ческая анатомия болезней плода и ребенка: Руководство.- Т.2/
Под ред. Т.Е.Ивановской, Б.С.Гусман.- М.: Медицина, 1981.-
С.343-352.

163. Сперанский Г.Н. Классификация пневмоний в детском
возрасте// Педиатрия.- 1939.- №12.- С.3-8.

164. Стенина М.А., Кочергин Н.Г. К оценке иммунного ста-
туса человека методом розеткообразования// Иммунодепрессия

при аллотрансплантации.- Ташкент, 1975.- №3.- С.111-111.

165. Стенина М.А., Цховребова А.З. Оценка состояния детей с первичными дефектами иммунной системы// Теоретическая медицина и педиатрическая практика.- Моск. НИИ педиатрии и дет. хир., 1980.- Вып.13.- С.43-45.

166. Стефани Л.В., Вельтишев Ю.Е. Клиническая иммунология детского возраста.- М.: Медицина, 1977.- 279 с.

167. Струков А.И., Кодолова И.М. Сегменты легкого и пневмонии у детей// Педиатрия.- 1959.- №1.- С.53-61.

168. Струков А.И. Острые сегментарные пневмонии (у детей)// Вестн. АМН СССР.- 1960.- №9.- С.10-23.

169. Стуко И.Ю. О классификации и номенклатуре острых пневмоний// Сов. медицина.- 1984.- №7.- С.87-90.

170. Сурков В.Д., Кравченко Н.А. К обоснования единой классификации пневмоний у детей// Педиатрия.- 1976.- №5.- С.62-65.

171. Сухарева М.Е., Златковская Н.М., Закстельная Л.Я., Шендерович С.Ф. О сочетании вирусных инфекций// Педиатрия.- 1963.- №5.- С.9-15.

172. Сухова В.Н., Когой Т.Ф., Цинзерлинг А.В., Максимович Н.А. Принципы составления патологоанатомического диагноза в педиатрической практике : Методические рекомендации/Под ред. Т.Е.Ивановской, Г.Г.Автедилова.- М., 1983.- 31 с.

173. Тарасова А.П. Изменения в легких при дизентерии у детей раннего возраста: Дис. ...канд. мед. наук.- Л., 1955.

174. Таточенко В.К., Рачинский С.В. Успехи и нерешенные вопросы в изучении острых пневмоний у детей// Профилактика, диагностика и лечение острых пневмоний у детей.- М., 1978.- С. 3-8.

175. Таточенко В.К., Катосова Л.К., Чыныева Л.К. и др.

Современная этиологическая структура острых пневмоний и методы ее изучения// Педиатрия.- 1982.- №.- С.9-11.

176. Тимофеева Г.А., Быстрыкова Л.В. К проблеме смешанных инфекций у детей// Педиатрия.- 1980.- №1.- С.28-31.

177. Тимофеева Г.А., Островский А.Л., Файтельсон Г.И., Алексеева О.Н. Неспецифические факторы защиты при острых респираторных заболеваниях у детей раннего возраста// Вопр. охраны материнства и детства.- 1983.- Т.26, №6.- С.32-36.

178. Тихонова А.С. Острая пневмония как причина смерти детей раннего возраста// Вопр. охраны материнства и детства.- 1981.- Т.26, №5.- С.75-75.

179. Труфакин В.А. Иммуноморфологические аспекты аутоиммунных процессов.- Новосибирск: Наука, 1983.- 161 с.

180. Тёрнер-Уорвик М. Иммунология легких: пер. с англ.- М.: Медицина, 1982.- 336 с.

181. Уалиханов Т.У., Шопаев А.Ш. К вопросу о классификации острых пневмоний у детей// Педиатрия.- 1974.- №6.- С.66-68.

182. Урбах В.Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях.- М.: Медицина, 1975.- 295 с.

183. Усов И.Н. Здоровый ребенок : Справочник педиатра.- Мн.: Беларусь, 1984.- 207 с.

184. Ухов А.Я., Романов Н.В. Об этиологической структуре пневмоний у детей// Вопр. охраны материнства и детства.- 1982.- Т.26, №9.- С.10-13.

185. Учитель И.Я. Макрофаги в иммунитете.- М.: Медицина, 1978.- 199 с.

186. Федосеев Г.Б., Лаврова Т.Р., Шихарев С.С. Клеточные и субклеточные механизмы защиты и повреждения бронхов и легких.- Л.: Наука, 1980.- 200 с.

187. Федосеев Г.Б. Острая пневмония// БМЭ.- М.: Советская энциклопедия, 1982.- Т.19.- С.1480-1573.
188. Федосеев Г.Б., Коровина О.В. Острая пневмония//Руководство по пульмонологии/ Под ред. Н.В.Путова, Г.Б.Федосеева.- Л.: Медицина, 1984.- С.146-163.
189. Фриденштейн А.Я., Чертков И.Л. Клеточные основы иммунитета.- М.: Медицина, 1969.- 35 с.
190. Фриденштейн А.Я., Лурия Е.А. Клеточные основы кроветворного микроокружения.- М.: Медицина, 1980.- 216 с.
191. Хаитова Н.И., Истамова О.И. Иммунный статус детей раннего возраста, больных острой пневмонией : Субпопуляция Т- и В-лимфоцитов// Иммунология.- 1984.- №5.- С.75-78.
192. Хейуорд А.Р. Иммунодефициты// Иммунологические аспекты инфекционных заболеваний: пер. с англ./ Под ред. Л.Дика.- М.: Медицина, 1982.- С.175-232.
193. Хмельницкий О.К. Патоморфогенез висцерального кандидоза.- Л.: Медицина, 1963.- 199 с.
194. Хмельницкий О.К. Гистологическая диагностика поверхностных и глубоких микозов.- Л.: Медицина, 1973.- 239 с.
195. Цинзерлинг А.В. Об особенностях течения пневмоний при лечении сульфаниламидами и антибиотиками : (патологоанатомическое и экспериментальное исследование): Автореф. дис. ...канд. мед. наук.- Л., 1952.
196. Цинзерлинг А.В. О патологической анатомии и этиологии пневмоний, не поддающихся лечению сульфаниламидами и антибиотиками//Арх. патологии.- 1955.- Т.17, вып.4.- С.57-64.
197. Цинзерлинг А.В., Полонская Е.В., Тарасова А.П. и др. О патологической анатомии аденовирусных поражений у детей//Арх. патологии.- 1965.- Т.27, вып.10.- С.21-28.
198. Цинзерлинг А.В. Острые респираторные инфекции: (во-

просы патологической анатомии).- Л.: Медицина, 1970.- 218 с.

199. Цинзерлинг А.В., Максимович Н.А., Анисимова Ю.Н., Толонская Е.В. Своеобразная гигантсклеточная пневмония у детей раннего возраста// Проблемы гриппа и вирусных ОРЗ.- Л., 1971.- Вып.2.- С.115-121.

200. Цинзерлинг А.В. Патологическая анатомия пневмонии, вызванной *Mycoplasma pneumoniae* : (микоплазмоза легких)//Арх. патологии.- 1972.- Т.34, вып.11.- С.19-24.

201. Цинзерлинг А.В., Морской В.В. Иммуноморфологические изменения при острых респираторных инфекциях// Функциональная морфология.- Харьков, 1975.- Вып.123.- С.135-138.

202. Цинзерлинг А.В. Этиология и патологическая анатомия острых респираторных инфекций.- Л.: Медицина, 1977.- 160 с.

203. Цинзерлинг А.В. Этиология и некоторые вопросы патогенеза при пневмониях у детей// Профилактика, диагностика и лечение острых пневмоний у детей.- М., 1978.- С.3-8.

204. Цинзерлинг А.В. Патолого-анатомическая диагностика сочетанных (смешанных) инфекций : Методические рекомендации.- М., 1979.- 35 с.

205. Цинзерлинг А.В. Особенности острой пневмонии у детей// БМЭ.- М.: Советская энциклопедия, 1982.- Т.19.- С.1551-1553.

206. Цинзерлинг В.Д. Вопросы патологической анатомии пневмоний// Тр. Ленинград. сан.-гиг. мед. ин-та.- М.;Л., 1951.- Т.8.- С.7-16.

207. Цинзерлинг В.Д. Некоторые вопросы проблемы пневмоний// Тр. Всес. конф. патологоанатомов.- М.: Медгиз, 1956.- С.160-168.

208. Цинзерлинг В.Д. Пневмонии: Этиология, патогенез и патологическая анатомия// Тр. Ленинград. сан.-гиг. мед.ин-та.-

Л., 1958.- Т.41.- С.9-39.

209. Человек : Медико-биологические данные : (доклад рабочей группы комитета П МКРЗ по условному человеку: пер. с англ. Коллектив авторов.- М.: Медицина, 1977.- 496 с.

210. Ченуша В.П. Распространение преморбидного фона и его влияние на пневмонию у детей раннего возраста первого года жизни// Профилактика, диагностика и лечение острых пневмоний у детей.- М., 1978.- С.27-30.

211. Ченуша В.П., Шилко В.И. Этиологическая структура респираторных суперинфекций в детских стационарах и меры ее профилактики// Педиатрия.- 1984.- №.- С.47-48.

212. Чешик С.Г., Липкович С.А., Иванова Л.А. и др. К вопросу об этиологии острых пневмоний при респираторных вирусных инфекциях у детей// Профилактика, диагностика и лечение острых пневмоний у детей.- М., 1978.- С.36-38.

213. Чукичев А.В. Исследование факторов неспецифической защиты и иммунной системы у детей с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями с целью индивидуального подбора иммунокорректирующих препаратов: (клинико-экспериментальное исследование) : Дис. ...канд. мед. наук.- Челябинск, 1984.

214. Шастина Г.В. Пневмония, вызванная кишечными палочками : (морфологическое исследование на секционном и экспериментальном материалах): Автореф. дис. ...канд. мед. наук.- Л., 1966.

215. Шварцман А.С., Хазенсон Л.Б. Местный иммунитет.- Л.: Медицина, 1978.- 224 с.

216. Шилко В.И., Иватунова В.Г. К этиологической расшифровке острых пневмоний у детей// Диагностика вирусных инфекций.- Свердловск: СНИИВИ, 1980.- С.36-40.

217. Шилко В.И., Иватунова В.Г., Миловидова Т.Б., Попо-

ва Н.П. Устройство для взятия отделяемого из верхних дыхательных путей у детей//Лаб. дело.- 1981.- №7.- С.445-446.

218. Шилко В.И., Румель Н.Б., Боярский С.Н. Роль микоплазмы пневмонии в развитии тяжелых форм острых пневмоний у детей раннего возраста// Диагностика вирусных инфекций.- Свердловск: СНИИВИ, 1983.- С.13-18.

219. Шилко В.И., Румель Н.Б. Иммуный ответ у детей с микоплазменной пневмонией// Клеточный и гуморальный иммунитет при вирусных и бактериальных инфекциях у детей.- Свердловск, 1983.- С.19-25.

220. Шляпников В.Н. О локализации пневмоний у новорожденных//Арх. патологии.- 1983.- Т. 25, вып.4.- С.19-23.

221. Шройт И.Г., Прохоровский С.В., Василя Л.В. респираторный микоплазмоз у детей.- Кишинев: Этинца, 1975.-137 с.

222. Шуйкина Э.Е. Патология иммунной системы при инфекционных болезнях//Итоги науки и техники/ВИНИТИ. Сер. Иммунология.- М., 1979.- Т.8.-С.70-91.

223. Олдавеш М.Т., Коновалова Г.М., Райтман С.И. и др. Состояние иммунологической реактивности при осложненных формах острой деструктивной пневмонии (ОДП) у детей// Интенсивная терапия в хирургии.- Уфа, 1982.- С.155-157.

224. Яблучанский Н.И., Губенко В.Г. Метод случайного отбора полей зрения в гистологических препаратах при патоморфологических исследованиях//Арх. патологии.- 1978.- Т.40, вып. 5.- С.71-73.

225. Ярцев М.Н. Концентрация сывороточных иммуноглобулинов при сепсисе и пневмонии у недоношенных новорожденных//Вопр. охраны материнства и детства.-1979.-Т. 24, №1.- С.33-36.

226. Ярыгин Н.Е., Серов В.В. Атлас патологической гистологии.- М.: Медицина, 1977.- 300 с.

227. Acherzmann S.B., Seed I.R. The effect of tryptophol of immune responses and its implications toward trypanosome - induced immunosuppression // *Experimentia*. - 1975. - N 5. - P. 649-647.
228. Aherne W. Pathological changes in virus infections of the lower respiratory tract in children // *J. Clin. Path.* - 1970. - Vol. 23. - P. 7-18.
229. Alexander H. Atypische Pneumonien - Mykoplasmen, Rickettsien, Chlamidien, Viren // *Internist*. - 1985. - Bd. 26, N 6. - S. 341-346.
230. Amar B.J., Slovis Th. L., Reed L.O., Bajani A.B. Hemophilus influenzae type B pneumonia in 43 children // *J. Pediatrics*. - 1978. - Vol. 93, N 3. - P. 389-393.
231. Baenkler H.W. Immunodefekt und Immunsuffizienzsyndrome // *Med. Lab.* - 1977. - Vol. 30, N 1. - P. 8-16.
232. Bardare M., Cialaghi G.U., Luccoli G. Possible relationships between Ig A deficiency and recurrent respiratory infection // *Helv. Pediatr. Acta*. - 1971. - Vol. 26, N 2. - P. 173-178.
233. Bell R.J. Cellular immune function // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* - 1975. - Vol. 2, N 1. - P. 64-65.
234. Bullowa G. (1937) - цит. по: Reimann H.A. The Pneumonias. - London, 1971. - 310 p.
235. Catovsky D., Enno A. Morphological and cytochemical identification of lymphoid cells // *Lymphology*. - 1977. - Vol. 10, N 2. - P. 77-84.
236. Delage G., Brochu P., Pelletier M. et al. Giant-cell pneumonia caused by parainfluenza virus // *J. Pediatrics*. - 1979. - Vol. 94, N 3. - P. 426-429.
237. Dickler H.B., Adkinson H.F., Perry W.D. Evidence for

individual human peripheral blood lymphocytes bearing both B and T cell markers // *Nature*. - 1974. - Vol. 272. - 213-213.

238. Duheille I., Puchelle A., Horak F., Amor M. Localisation tissulaire des différentes classes d'immunoglobulines et des facteurs C1_q, C3, C9 et B du complément en fonction des stades évolutifs de la bronchite chronique // *Nouv. Presses méd.* - 1979. - Vol. 8, N 25. - P. 2109-2112.

239. Dürkop I. Immunologische Aspekte bei Mykoplasmeninfektionen des Respirationstraktes unter besonderer Berücksichtigung der zellulären Immunreaktion // *Dtsch. Ges. Wesen.* - 1981. - Jrg. 36, N 28. - S. IX-XIII.

240. Eggert G. Zur Spontanresottenbildung bei gesunden Kindern in verschiedenen Altersstufen // *Pädiat. Grenzgeb.* - 1978. - Bd. 17, N. 1. - S. 31-35.

241. Bibl M. Aufgaben und Möglichkeiten der Immunologie bei pädiatrischen Erkrankungen // *Pädiat. Prax.* - 1976. - Bd. 17, N. 1. - S. 69-74.

242. Fabricant I.J., Foster B.R. Cell Cycle of Lymphocytes in Mouse Thymus // *Naturwissenschaften*. - 1969. - Bd. 56, N II. - S. 567-567.

243. Patrawicz B., Tomaszewski S., Kus I. Immunoglobuliny klasjicy I_G A, I_G M, I_G D w surowicy krwi u 75 chrocinie sapalemic plus // *Pol. tyg. lekar.* - 1975. - Vol. 30, N 8. - P. 329-331.

244. Feldmann M., Beverley P.C.L., Woolly I., Mokenzie P.C. T interactions in the induction of supressor and helper T-cells: Analyses of membrane phenotype of precursor and amplifier cells // *J. Exp. Med.* - 1977. - Vol. 145, N 4. - P. 793-801.

245. Fetser A.E., Werner A.S., Hagstrom I.W.C. Pathologic features of pseudomonas pneumonia // *Am. Rev. Res. Dis.* - 1967. -

Vol. 96. - P. 1121-1130.

246. Gadaleoni V. Lung immunomorphologic modifications in children's acute pneumonias // *Rev. roum. Morphol. + Embryol.* - 1979. - Vol. XXV, N 1. - 47-50.

247. Gadaleoni V. Spleen immunomorphologic behaviour in primary and secondary acute bronchopulmonary inflammations of children: Comparative analyses of the lung and hilartracheobronchial lymph nodes' reactions // *Rev. roum. Morphol. + Embryol.* - 1981. - Vol. XXVII, N 3. - P. 219-225.

248. Goldman A.S., Goldblum R.M. Primary Deficiencies in Humoral Immunity // *Pediatrics Clinics of North America.* - 1977. - Vol. 24, N 2. - P. 277-291.

249. Güthert H., Wöckel W., Meerbach W. Zum Klinik, Morphologie und Virologie letaler Adenovirus Pneumonien // *Dtsch. Med. Wochschr.* - 1964. - Bd. 89, N 42. - S. 1981-1983.

250. Harada R.H., Pepine I.B. Pulmonary host defence mechanisms // *Chest.* - 1985. - Vol. 87, N 2. - P. 247-252.

251. Harrison H.R., Howe P., Minnich L., Ray G.G. A cluster of adenovirus 19 infection with multiple clinical manifestations // *J. Pediat.* - 1979. - Vol. 94, N 6. - P. 917-919.

252. Hitzig W.H. Primäre Immundefekte im Kindesalter // *Kinderärztl. Praxis.* - 1975. - H. 1. - S. 33-44.

253. Jarvis W.R., Middleton P.I., Gelfand E.W. Parainfluenza pneumonia in severe combined immunodeficiency disease // *J. Pediatrics.* - 1979. - Vol. 94, N 3. - P. 423-425.

254. Jayawardena A.N., Targett G.A.T., Lenchard B. et al. T-cell activation in murine malaria // *Nature.* - 1975. - Vol. 250, N 5531. - P. 149-151.

255. Karp D., Willie I., Wilfert G.M. Parainfluenza Virus II and the Immunocompromised Host // *Am. J. Dis. Child.* - 1974. -

Vol. 127, N 4. - P. 592-593.

256. Kelly R.H. Functional anatomy of lymphnodes : I. The paracortical cords // *Int. Arch. Allergy & Appl. Immunol.* - 1975 Vol. 48, N 6. - P. 836-849.

257. Kruse H., Szfurth P. Atypische Pneumonien unter zytostatischer Therapie bei Kindern mit akuten Leukosen // *Dts. Gesundheitswesen.* - 1978. - Bd. 33, N. 9. - S. 401-405.

258. Kuhar H., Kocijancic K., Bolesni v otroškem obdobju zaradi pomanjkljive imunske aktivnosti // *Štev. vestn.* - 1978. - Vol. 47, N 9. - P. 459-461.

259. Kühn H. Mikrobiologie, Klinik und Pathomorphologie der Viruspneumonien // *Med. Klin.* - 1977. - Bd. 72, N 18. - S. 788-796.

260. Lennert K., Müller-Hermelink H.K. Lymphocyten und ihre Funktionsformen, Morphologie, Organisation und immunologische Bedeutung // *Verhandl. d. Anat. Ges., Jena.* - 1975. - Bd. 138. - S. 19-62.

261. Lode H., Höffken G., Konnerich B. Bakterielle Pneumonien // *Internist.* - 1985. - Vol. 26, N 6. - S. 311-320.

262. Michailikova L., Kapellerova A., Sulko M. Abwehrmechanismus der Atmungsorgane von Säuglingen und Kleinkindern mit akuten und rezidivierenden R Erkrankungen der Atmungsorgane // *Kinderärztl. Praxis.* - 1983. - Jrg. 51, N. 3. - S. 120-123.

263. Micon D., Michailesco B., Olinesco V., Constantinescu J. Particularities nucleoleires des lymphocytes T et B formateurs de rosettes // *Rev. roum. méd. intern.* - 1977. - N 5. - P. 157-160.

264. Mori Y., Lennert K. Electron microscopic atlas of lymph node // *Amer. J. Pathol.* - 1969. - Vol. 56, N 1. - P. 1-24.

265. Nagaya H., Sieher H.O. Effects of ontithymus serum on thymic lymphopoiesis a radiocontographic study // *J. Immunol.* -

1969. - Vol. 103. - P. 778-786.

266. Hach G. Pathologic features of the lung in the immune-compromised host // Human pathology. - 1982. - Vol. 13, N 9. - P. 841-858.

267. Pingleton F., Pingleton W., Riche R. et al. Type III Ag- virus pneumoniae // Chest. - 1978. - Vol. 73, N 4. - P. 554-555.

268. Fincker K.L., Schnayer B., Becker H., Kanholz S.L. Usual Interstitial Pneumonia Following Texas A₂ Influenza Infection // Chest. - 1981. - Vol. 80, N 2. - P. 123-126.

269. Poirier P., Bettendorf A., Garbe L., Casanova P. Immunoglobulines bronchiques au cours des bronchopathies chroniques et obstructives : Etude en immunofluorescence // Nouv. Presse. méd. - 1979. - Vol. 8, N 25. - P. 2105-2107.

270. Quin I.M., Ben H.L., Lascelles A.K. Origin of the various immunoglobulins in lymph from the popliteal lymph node of sheep before and after antigenic stimulation // Austral. J. exp. Biol. Med. Sci. - 1974. - Vol. 52, N 6. - P. 837-867.

271. Ramsey P.G., Tife K.H., Hackman R.G., Corey L. Herpes Simplex Virus Pneumonia : Clinical, Virologic, and Pathologic Features in 20 Patients // Ann. intern. Med. - 1982. - Vol. 97, N 6. - P. 813-820.

272. Reimann H.A. The Pneumonias. - London, 1971. - 310 p.

273. Rode H.N., Votila M., Gordon I. Regulation of the mixed leucocyte culture reaction by suppressor cells // Eur. J. Immunol. - 1978. - Vol. 8, N 3. - P. 213-216.

274. Rokitozsky G. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie. - Wien, 1942. - Bd. 3. - 210 S.

275. Saliman L.S. Factors influencing immunoglobulin levels // Indian J. Pediatr. - 1978. - Vol. 43, N 399. - P. 96-104.

276. Schwenk H.-U. Immunsuffizienz im Kindesalter // Med. Welt. - 1978. - Vol. 29, N 41. - P. 1606-1609.
277. Similä S., Linna O., Lanning P., Heikinen S. Chronic Lung Damage Caused by Adenovirus Type 7:A Ten-Year Follow-up Study // Chest. - 1981. - Vol. 80, N 2. - P. 127-131.
278. Spencer H. Pathology of the lung. 3 ed. - Oxford. - Vol. 1. - 1977. - 542 P.
279. Stiller D., Sparr K.-D., Hännel H. et al. Untersuchungen über das Verhalten der Serumkonzentrationen der Immoglobuline G, M und A in der ersten Krankheitswoche bei Kindern mit bakteriell und viral bedingten Erkrankungen // Kinderärztl. Praxis. - 1979. - Bd. 47, N 4. - S. 187-194.
280. Stites D.P., Wybran J., Carr M.C. et al. Ontogeny of acquired immunity. - Amsterdam, 1977. - P. 113-139.
281. Tacke A., Graupner I., Brell U. et al. Ursachen und Folgen rezidivierender Infektionen des Respirationstraktes im Kindesalter // Dtsch. Ges. Wesen. - 1978. - Bd. 33, N 9. - S. 390-395.
282. Umans E.R., Engers H.P., Karnovsky M.I. Antigen receptors on lymphocytes // Fed. Proc. - 1973. - Vol. 32. - P. 44-47.
283. Vitetta E.S., Uhr I.W. Cell surface immunoglobulin // J. exp. Med. - 1974. - Vol. 139. - P. 1599-1620.
284. Wegmann T. Pilspneumonien // Internist. - 1985. - Bd. 26, N 6. - S. 328-334.
285. Wolff L.I., Bartlett M.S., Bachner R.L. et al. The cause of interstitial pneumonitis in immunocompromised children: An aggressive systematic approach to diagnosis // Pediatrics. - 1977. - Vol. 60, N 3. - P. 41-41.
286. Wood C.R.S. Immunodeficiency in children // Proc. Roy.

Soc. Med. - 1977. - Vol. 70, N 2. - P. 858-860.

287. Wöckel W. Die Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa* :
(*Bacterium pyocyaneum*) // *Ergebn. allg. Path. path. Anat.* - 1967.-
Bd. 48. - S. 102-170.

288. Wright A.D. The immune system and its disorders in
man // *Brit. dent. J.* - 1977. - Vol. 143, N 22. - P. 22-24.

289. Wyler D.I. Peripheral lymphocyte subpopulation in hu-
man falciparum malaria // *Clin. Exp. Immunol.* - 1976. - Vol. 23,
N 3. - P. 471-476.

290. Yarnall T.W.G., Leger A.S.St. Respiratory Infection
and Their Influence on Lung Function in Children: a Multiple Re-
gression Analyses // *Thorax.* - 1981. - Vol. 36, N 11. - P. 847-
851.

291. Eintl F. Immundefekterkrankungen im Kindesalter //
Bechr. inn. Med. - 1977. - Jrg. 32, H. 20. - S. 523-528.

УТВЕРЖДАЮ

Ректор Челябинского медицинского
института, профессор

Д.А.Глубоков
" 16 " *июня* 1986 г.

А К Т

внедрения в учебный процесс на кафедре патологической анатомии Челябинского медицинского института результатов диссертационной работы тов. Гиниатуллина Р.У. на тему: "Морфо-функциональная характеристика органов иммунной системы при острой пневмонии у детей раннего возраста."

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе: председателя-проректора по учебной работе, профессора П.Д.Синицына и членов - заведующего кафедрой патологической анатомии, профессора В.Л.Коваленко, заведующего учебной частью кафедры патологической анатомии, доцента П.А.Самохина удостоверяем, что полученные Гиниатуллиным Р.У. данные, обобщенные в учебно-методическом пособии для студентов старших курсов медицинских институтов и врачей-интернов - "Острая пневмония у детей раннего возраста" (Челябинск, 1986), используются при чтении лекций и в ходе проведения практических занятий со студентами третьего курса, а также при изучении секционного курса субординаторами - педиатрами. При этом углубленное знание иммуноморфологии острой пневмонии, принципов построения диагноза при этом заболевании, способствуют лучшему пониманию студентами иммунопатологических процессов и усвоению современных диагностических понятий.

Председатель:

проректор по учебной работе,
профессор

П.Д.Синицын

Члены комиссии:

зав. кафедрой патологической
анатомии, профессор

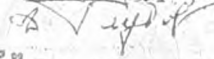
В.Л.Коваленко

зав. учебной частью кафедры
патологической анатомии,
доцент

П.А.Самохин

УТВЕРЖДАЮ

Ректор Челябинского медицинского
института, профессор

 Д.А.Глубоков
" 16 " ~~ноября~~ 1986 г.

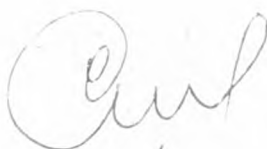
А К Т

внедрения в учебный процесс на кафедре патологической анатомии Челябинского медицинского института рационализаторского предложения, разработанного тов. Гиниатуллиным Р.У. в ходе выполнения диссертационной работы на тему: "Морфо-функциональная характеристика органов иммунной системы при острой пневмонии у детей раннего возраста."

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе: председателя-проректора по учебной работе, профессора П.Д.Синицына и членов - заведующего кафедрой патологической анатомии, профессора В.Л.Коваленко, заведующего учебной частью кафедры патологической анатомии, доцента П.А.Самохина удостоверяем, что рационализаторское предложение - "Модификация метода выявления иммуноглобулинпродуцирующих клеток моноспецифическими сыворотками против иммуноглобулинов человека А, G, M, меченных изотиопцианатом флуоресцеина в тканевых срезах материала, фиксированного в растворе формалина и залитого в парафин" (№26 от 18.04.83 г.), разработанное Гиниатуллиным Р.У., применяется в гистохимической лаборатории на кафедре патологической анатомии Челябинского медицинского института для учебных и научных целей. Результаты вышеуказанной модификации метода отражены на слайдах и используются при чтении лекций, способствуя лучшему пониманию студентами иммунопатологических процессов.

Председатель:

проректор по учебной работе,
профессор



П.Д.Синицын

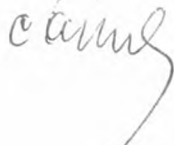
Члены комиссии:

зав. кафедрой патологической
анатомии, профессор



В.Л.Коваленко

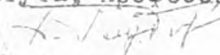
зав. учебной частью кафедры
патологической анатомии,
доцент



П.А.Самохин

УТВЕРЖДАЮ

Ректор Челябинского медицинского
института, профессор

 Д.А.Глубоков
" 16 " июня 1986 г.

А К Т

внедрения в практику работы цитоморфологической лаборатории ЦНИЛ Челябинского медицинского института рационализаторского предложения, разработанного тов. Гиниатуллиным Р.У. в процессе выполнения диссертационной работы на тему: "Морфо-функциональная характеристика органов иммунной системы при острой пневмонии у детей раннего возраста."

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе: председателя-заведующей Центральной научно-исследовательской лабораторией, профессора С.Н.Тепловой и членов - заведующей научно-исследовательским сектором, с.н.с. канд. мед. наук Т.А.Налимовой, заведующей цитоморфологической лабораторией Г.Р.Бурнашевой, удостоверяем, что рационализаторское предложение "Модификация метода выявления иммуноглобулинпродуцирующих клеток моноспецифическими сыворотками против иммуноглобулинов человека А, G, М, меченных изотиопионатом флюоресцеина в тканевых срезах материала, фиксированного в растворе формалина и залитого в парафин" (№ Ж от 18.04.83 г.), разработанное Гиниатуллиным Р.У., внедрено в практику работы цитоморфологической лаборатории ЦНИЛ Челябинского медицинского института. Вышеуказанная модификация метода позволяет путем выявления антителообразующих клеток в биоптатах лимфоузлов и бронхов судить о иммунологических нарушениях при ряде заболеваний органов дыхания.

Председатель:

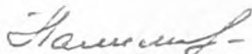
зав. ЦНИЛ,
профессор



С.Н.Теплова

Члены комиссии:

зав. НИС, с.н.с.
канд. мед. наук



Т.А.Налимова

зав. цитоморфологической лабораторией
ЦНИЛ



Р.Г.Бурнашева

Исполнительный комитет
Челябинского
Областного Совета
народных депутатов
ОБЛАСТНОЕ
ПАТОЛОГО
АНАТОМИЧЕСКОЕ
Б Ю Р О

451013 г. Челябинск
Бедгаровск. тел. 31-90-12

2 06.06.86 44

- 213 -

"УТВЕРЖДАЮ"

Начальник Челябинского областного
патологоанатомического бюро,
канд. мед. наук

М.М.Ковалев М.М.Ковалев

" 16 " июня 1986 г.

А К Т

внедрения в практику работы Челябинского областного патолого-анатомического бюро результатов диссертационной работы тов. Гиниатуллина Р.У. на тему: " Морфо-функциональная характеристика органов иммунной системы при острой пневмонии у детей раннего возраста."

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе: председателя - заведующего отделением детской патологии Челябинского областного патологоанатомического бюро А.А.Слатвинского и членов - детских врачей - патологоанатомов О.С.Салминой, В.Д.Торговицкого удостоверяем, что предложенный Гиниатуллиным Р.У. унифицированный подход к оформлению заключительного патологоанатомического диагноза при острой пневмонии, изложенный в учебно-методическом пособии для студентов старших курсов медицинских институтов и врачей-интернов - "Острая пневмония у детей раннего возраста" (Челябинск, 1986), используется в практической работе врачей - патологоанатомов детского профиля Челябинского областного патологоанатомического бюро. Выше указанный унифицированный подход позволяет получить объективные сведения о структуре смертности детей от острой пневмонии, данные о ее действительном удельном весе в нозологическом профиле их заболеваний в различные возрастные периоды.

Председатель:

зав. отделением детской
патологии -

А.А.Слатвинский

Члены комиссии:

врач - патологоанатом -

О.С.Салмина

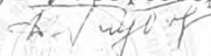
врач - патологоанатом -

В.Д.Торговицкий



УТВЕРЖДАЮ

Ректор Челябинского медицинского
института, профессор

 Д.А.Глубоков
" 16 " Июня 1986 г.

А К Т

внедрения в учебный процесс на кафедре детских болезней № I Челябинского медицинского института результатов диссертационной работы тов. Гиниатуллина Р.У. на тему: "Морфо-функциональная характеристика органов иммунной системы при острой пневмонии у детей раннего возраста."

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе: председателя-проректора по учебной работе, профессора П.Д.Синицына и членов - заведующей кафедрой детских болезней № I, профессора Н.С.Тюриной, заведующего учебной частью кафедры детских болезней № I, доцента Р.И.Жакова удостоверяем, что полученные Гиниатуллиным Р.У. данные, обобщенные в учебно-методическом пособии для студентов старших курсов медицинских институтов и врачей-интернов - "Острая пневмония у детей раннего возраста" (Челябинск, 1986), используются при преподавании основ пульмонологии детского возраста. Эти знания способствуют расширению представлений студентов о острой пневмонии и усвоению ими рациональной диагностики этого заболевания.

Председатель:

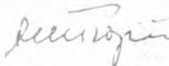
проректор по учебной работе,
профессор



П.Д.Синицын

Члены комиссии:

зав. кафедрой детских болезней № I,
профессор



Н.С.Тюрина

зав. учебной частью кафедры детских
болезней № I, доцент



Р.И.Жаков

ПРОТОКОЛ
10-
ОБЛАСТНОЙ
ГЛАВНОМУ
ДЕТ.
15 мая 1986 г.
№ 82
С. И. Шайдуллов
В. А. Дарджания

"УТВЕРЖДАЮ"

Главный врач Челябинской областной
детской клинической больницы
Н.В.Комелева

" 15 " _____ 1986 г.

А К Т

внедрения в практику работы Челябинской областной детской клинической больницы результатов диссертационной работы тов. Гиниатуллина Р.У. на тему: "Морфо-функциональная характеристика органов иммунной системы при острой пневмонии у детей раннего возраста."

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе: председателя - зам. главного врача А.Н.Некляковой и членов - заведующего реанимационным отделением Т.И.Шайдуллова, ассистента кафедры детских болезней № 2, канд. мед. наук Р.А.Дарджания удостоверяем, что данные, полученные Гиниатуллиным Р.У. при проведении исследований секционного материала умерших детей раннего возраста используются для расшифровки первичных и вторичных иммунодефицитных состояний при острой пневмонии, способствуя целенаправленному назначению иммунотерапии и более правильной интерпретации проявлений заболевания при формулировке заключительного клинического диагноза.

Председатель:

зам. главного врача -

А.Н.Неклякова
А.Н.Неклякова

Члены комиссии:

зав. отделением
реанимации -

Т.И.Шайдуллов
Т.И.Шайдуллов

ассистент кафедры
детских болезней № 2
канд. мед. наук -

Р.А.Дарджания
Р.А.Дарджания

