

**БОЛЕЗНЬ ГИАЛИНОВЫХ МЕМБРАН КАК ФАКТОР  
ПЕРИНАТАЛЬНОГО СМЕРТИ**

*Исмоилов Жасур Мардонович*

*Самаркандский государственный медицинский университет.*

*Жоникулова Лайло Зулфиқор қизи*

*Студентка 320 группы лечебного факультета Самаркандского  
государственного медицинского университета.*

*e-mail: [ismoilov-jasur@bk.ru](mailto:ismoilov-jasur@bk.ru)*

**Аннотация:** Возросла заболеваемость болезнью гиалиновых мембран (БГМ), так как существует определённая закономерность в развитии заболевания: чем меньше гестационный возраст, тем выше риск развития БГМ. Изучению БГМ уделяется большое внимание. Разработаны меры антенатальной профилактики развития БГМ, однако, заболеваемость, смертность и инвалидность остаются высокими

**Ключевые слова:** бронх, альвеола, слизистая оболочка, подслизистая оболочка, эпителий.

**Abstract:** The incidence of hyaline membrane disease (HMD) has increased, as there is a certain pattern in the development of the disease: the younger the gestational age, the higher the risk of developing HMD. Much attention is paid to the study of HMD. Antenatal measures for the prevention of HMD have been developed, however, morbidity, mortality and disability remain high

**Keywords:** bronchus, alveolus, mucous membrane, submucosa, epithelium.

**Введение:** Несмотря на меры антенатальной профилактики, современные методы пролонгирования беременности, количество преждевременных родов не уменьшается [1,2]. Учитывая этот факт, Всемирная организация здравоохранения в 1970 году приняла новые критерии живорождения: нижняя граница живорождённой определена гестационным возрастом 22 недели, массой тела при рождении 500 грамм и длине тела 25 см [3]. В результате, в отделениях реанимации новорождённых появился новый контингент новорожденных - дети с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении. Возросла заболеваемость болезнью гиалиновых мембран (БГМ), так как существует определённая закономерность в развитии заболевания: чем меньше гестационный возраст, тем выше риск развития БГМ [5]. Изучению БГМ уделяется большое внимание [6-10]. Разработаны меры антенатальной профилактики развития БГМ, однако, заболеваемость, смертность и инвалидность остаются высокими [11-13].

Кроме того, применение современных технологий: искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ), в том числе и высокочастотной; использование экзогенных сурфактантов, с одной стороны, уменьшили смертность от БГМ, с другой привели к изменению клинических признаков заболевания. В настоящее время научные работы, посвящённые БГМ, освещают применение различных режимов инвазивной и неинвазивной, высокочастотной ИВЛ, методику раннего применения постоянного положительного давления в дыхательных путях, профилактическое и лечебное введение эндогенных сурфактантов [14-22]. При этом отсутствуют работы, посвящённые морфологическому и морфометрическому исследованию лёгких детей, умерших от БГМ.

**Цель проведённого исследования** - выявить особенности морфологических изменений в лёгких у недоношенных новорождённых с БГМ при применении экзогенных сурфактантов и искусственной вентиляции.

**Материалы и методы:** Проведен анализ протоколов патологоанатомического исследования 90 недоношенных новорожденных, умерших от тяжёлой дыхательной недостаточности. Для гистологического исследования кусочки лёгких брали из разных сегментов обоих лёгких во время патологоанатомического вскрытия. Состояние легких оценивалось визуально во время вскрытия. Кусочки лёгких фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилин-эозином, по Ван-Гизону.

**Результаты и обсуждение:** В группе сравнения состояние всех новорождённых при рождении было крайне тяжёлым, обусловленным дыхательной и сердечной недостаточностью на фоне глубокой морфофункциональной незрелости. Строение лёгочной ткани соответствует гестационному возрасту и согласуется с данными ряда исследователей. У части новорожденных альвеолярный эпителий высокий, с округлыми нормохромными ядрами. В то же время у многих новорожденных детей альвеолярный эпителий с признаками повреждения, низкий, ядра эпителиальных клеток деформированы. Часть альвеол округлой формы с уплощенным альвеолярным эпителием. Встречаются также расширенные, воздушные альвеолы, с кубическим эпителием, в котором регистрировались дистрофические изменения: вакуолизация цитоплазмы, деформация ядер. Некоторые альвеол причудливой формы, другие имеют вид, с истончёнными межальвеолярными перегородками. Мелкие альвеолы имеют вид песочных часов. В капиллярах межальвеолярных перегородок отмечается крупным кубическим эпителием с гомогенной цитоплазмой, краевым расположением ядра. В аэрированных альвеолах эпителий значительно уплощен, ровным слоем располагается на собственной пластинке слизистой. Альвеолярные ходы сужены, во многих полях зрения не

дифференцируются. Просвет бронхов преимущественно звёздчатой формы, многие кистозно расширенные бронхиолы переходят в кистозно расширенные альвеолы, образуя полости причудливой формы. В таких образованиях отмечается пластинчатое слущивание эпителия. В расширенных бронхиолах эпителий сохранён, уплощен. У данной группы новорожденных межальвеолярные перегородки утолщенные, рыхлые. Расширенные лимфатические сосуды беспорядочно разбросаны по септам, часто сливаются между собой в оптически пустые полости. Артерии с утолщенной стенкой, пристеночным расположением эритроцитов. В подавляющем большинстве случаев выявляется аспирация чешуек амниотелия, мекониальных телец. Гиалиновые мембраны не регистрировались в 100% случаев. Усугубляющими факторами, повлиявшими на течение и исход заболевания, во всех исследуемых группах новорожденных детей явились интранатальная гипоксия, развитие внутри желудочковых, внутримозговых кровоизлияний, отёк головного мозга.

Следующая группа - это недоношенные новорождённые, у которых развилась БГМ, но в комплексной терапии заболевания экзогенные сурфактанты они не получили. В этой группе глубоко недоношенных новорождённых с ЭНМТ. Большинство детей было переведено на ИВЛ сразу после рождения, или в первые часы жизни. В течение первых 6-и часов жизни умерло 2-е детей, через 12—24 часов после рождения - 6 детей, через 2 суток и 3 суток - по 5 новорождённых, 4-5 суток прожили 2 ребёнка, 6 суток - 3, более 6 суток прожили 2 детей. В лёгких 2-х новорожденных, умерших в первые 12 часов после рождения, визуализируются крупные альвеолы с гомогенными ГМ. Наибольшее число альвеол с мембранами расположено в перибронхиальных участках, наименьшее - субплеврально. Мембраны имеют «прерывистый» вид, плотно прилегают к внутренней стенке альвеол. Альвеолярные ходы расширены, большая их часть заполнена комками слоистых гиалиновых масс розового цвета. Клеточная реакция на мембраны не выражена. В альвеолах находятся чешуйки амниотелия и мекониальные тельца, материнские эритроциты. Вокруг респираторных бронхиол большое количество мелких полнокровных сосудов. В широких межальвеолярных перегородках выражено полнокровие, большое число анастомозов. Под плеврой, в межальвеолярных перегородках, вокруг сосудов и респираторных бронхиол - мелкоочаговые кровоизлияния. У недоношенных новорожденных, умерших через до суток после рождения, ГМ визуализируются во всех полях зрения, полностью выстилая или заполняя мелкие альвеолы. Альвеолярные ходы расширены и обтурированы комковатыми гиалиновыми мембранами густо-розового цвета. В спавшихся альвеолах гиалиновые мембраны не встречаются. Клеточная реакция на мембраны скудная. В альвеолах видны чешуйки амниотелия. Чем меньше гестационный возраст

ребёнка, тем вариабельнее форма альвеол. У новорождённых с ЭНМТ альвеолы имеют угловатую, полигональную, звёздчатую, вытянутую, отростчатую, округлую форму, у новорожденных со сроками гестации более 29 недель - просвет альвеол преимущественно овальной либо округлой формы. В просвете альвеол выявляются чешуйки амниотелия, фибриноподобные массы, сегментоядерные лейкоциты. Артериоло-венулярные анастомозы и лимфатические сосуды расширены. Вокруг сосудов, бронхиол, под плеврой выявляются очаговые кровоизлияния. У новорожденных с ЭНМТ, проживших 2-3 суток, ГМ в альвеолах имели фрагментарный характер. Клеточная реакция не выражена. Выявляются единичные чешуйки амниотелия. Имеются перибронхиальные участки мелких дистелектазов, очаговой субплевральной эмфиземы. Характерно полнокровие кровеносных сосудов. Отмечается межтоточный отёк и очаговый серозный альвеолярный отёк.

У новорожденных с ЭНМТ, проживших 4-5 и более суток после рождения, регистрируются редкие фрагментированные ГМ в мелких и средних альвеолах. Выражены явления резорбции и клеточная реакция. Характерны также отёк стромы и расширение лимфатических сосудов. Особенностью новорождённых этой группы является появление клеточной реакции на гиалиновые мембраны через 4-5 суток после рождения.

Морфологические изменения лёгких новорожденных детей, получивших «Сурфактант БЛ», имели свои особенности. Немногочисленные ГМ обнаружены у детей, погибших через 12 часов после рождения. Они располагаются фрагментарно по внутренней стенке мелких альвеол в виде тонких гомогенных структур. Выявляются очаговые ателектазы, кровоизлияния вокруг сосудов, бронхов, в интерстициальном пространстве. Межалвеолярные перегородки утолщены. Плевра отечна. Венулы и артериолы полнокровны, отмечается отек эндотелия. Основная локализация гиалиновых мембран - мелкие альвеолы и альвеолярные ходы. Альвеолярный эпителий слущен, представлен крупными альвеолоцитами с гомогенным большим ядром и зернистой цитоплазмой. В альвеолах среди мембран находятся единичные сегментоядерные лейкоциты, альвеолярные макрофаги, встречаются чешуйки амниотелия и эритроциты. В бронхиолах отмечается обильное слущивание эпителия. Просветы лимфатических сосудов различны: от щелевидного до расширенного с образованием кистозных полостей. Перибронхиально и субплеврально располагается большое количество артериовенозных анастомозов. Эндотелий сосудов набухший, с зернистой цитоплазмой. У всех новорождённых отсутствует альвеолярный отёк. В просвете отдельных крупных альвеол встречаются единичные липидные капли. У половины больных этой группы, проживших 1-2 суток, гиалиновые мембраны встречались в большом количестве

в виде широких полос толщиной до  $1/3$  просвета альвеолы и комков, которые обтурируют средние, мелкие альвеолы, альвеолярные ходы и респираторные бронхиолы. В таких альвеолах эпителий отсутствует. Среди гиалиновых масс находятся чешуйки амниотелия, эритроциты и сегментоядерные лейкоциты, фрагменты ядер. У некоторых новорождённых к 17-и часам жизни начинается распад ГМ, к 36-и часам постнатального возраста отмечается активный их лизис лейкоцитами. Характерно полнокровие венул и капилляров, перибронхиально отмечается большое число сосудов разного калибра со сглаженным, почти плоским эндотелием. Альвеолярный отёк отсутствует. Межуточный отёк отмечался преимущественно в плевре и перибронхиально.

У 4-х больных, проживших 3 суток, встречаются крупные и средних размеров альвеолы овальной и округлой формы, кроме того, сформировались полости из 2-3 альвеол с истончёнными межальвеолярными перегородками. Основное количество ГМ находится в этих альвеолах, а также в спавшихся альвеолах и в просвете респираторных бронхиол, бронхов среднего калибра. Клеточная реакция минимальная. Липидные капли не обнаружены. Ширина, клеточный состав и фиброзирование межальвеолярных перегородок, количество новообразованных капилляров увеличиваются в зависимости от продолжительности жизни детей. Межуточный отёк, отек плевры у этих новорождённых выражен умеренно. У ребенка, умершего через 7 суток, сохранились единичные ГМ в виде тонких гомогенных эозинофильных структур, расположенных фрагментарно по внутренней стенке преимущественно мелких. Факторами, повлиявшими на течение и исход заболевания, явились острая интранатальная гипоксия; развитие внутрижелудочковых кровоизлияний, отёк головного мозга. Клеточная реакция на ГМ отмечена у половине новорожденных детей. Клеточная реакция на ГМ появляется через 12 часов после рождения, достигая максимума к 3 суток. В группе новорожденных, получивших «Курсурф», выделено три подгруппы в зависимости от степени выраженности гиалиновых мембран (ГМ).

Первая подгруппа - 4 ребёнка со средней продолжительностью жизни 12 часов. При гистологическом исследовании обнаружены множественные ГМ в мелких альвеолах и просвете бронхов. В альвеолах среднего размера встречаются ГМ в виде «мостиков» между стенками. В крупных альвеолах и альвеолярных ходах находятся скопления гиалиновых масс. Отмечается слущивание альвеолярного эпителия, располагающегося в толще гиалиновых массы. Тонкие ГМ фрагментарно выстилают внутреннюю стенку альвеол разного диаметра. Видны единичные ателектазы различной локализации: вокруг бронхов, под плеврой. Сохранены единичные клетки альвеолярного эпителия с признаками кариолизиса. В респираторных бронхиолах выявляется слущенный

эпителий и гиалиновые массы. Для всех больных характерны расстройства кровообращения: просветы атериол, венул, капилляров расширены, эндотелиальная выстилка частично отсутствует. Обнаруживаются мелкие кровоизлияния вокруг сосудов и бронхов, в межальвеолярных перегородках.

Вторая подгруппа - 9 недоношенных новорождённых со значительным количеством ГМ. Продолжительность жизни в этой подгруппе составила 2-3 суток. Альвеолы разной формы и размеров. В мелких альвеолах находятся гомогенные, иногда комковатые гиалиновые массы, закрывающие их просвет. В альвеолах средних и крупных размеров ГМ имеют лентовидный или полосовидный вид, распространяются фрагментарно по внутренней стенке альвеол. Такие альвеолы воздушны, а сохранившийся альвеолярный эпителий выбухает в просвет альвеол между фрагментами мембран. Местами ГМ имеют слоистый вид, меняя цвет от нежно-розового до густо-синего. При окраске по Ван-Гизону мембраны окрашиваются в ярко-малиновый цвет. В просветах отдельных альвеол встречаются чешуйки амниотелия, мекониальные тельца, материнские эритроциты, слущенный бронхиолярный эпителий, липидные капли. При наступлении летального исхода через 1 суток после рождения эпителий бронхов сохранён, в более поздние сроки в просвете бронхов появляется слущенный эпителий и фибрино подобные массы. Бронхиолярный эпителий частично сохранён. Расширенные бронхи и альвеолы образуют участки бронхо - альвеолярной эмфиземы. Вокруг таких образований в утолщенных межальвеолярных перегородках выражены сосудистая реакция и полнокровие капилляров, определяется большое число артериоло-венулярных анастомозов. Альвеолярный отёк отсутствует.

Третья подгруппа - 7 недоношенных новорождённых, проживших от 5 до 14 суток после рождения. При классической форме БГМ к этому времени регистрируется активная резорбция ГМ. Однако, только у 3-х детей этой подгруппы в лёгких обнаруживались единичные ГМ с явлениями резорбции. В остальных случаях визуализируются гомогенные и слоистые фрагменты ГМ, среди которых встречаются слущенные альвеолоциты, сегментоядерные лейкоциты, фрагменты их ядер, бронхиолярный эпителий, чешуйки амниотелия, лимфоциты. Межальвеолярные перегородки разной толщины, расширенные, отмечается пролиферация фибробластов, много новообразованных сосудов. Истонченные перегородки фиброзированы, с лимфоцитарной инфильтрацией, единичными сегментоядерными лейкоцитами. Часто просветы бронхов расширены, характерно образование крупных полостей, частично выстланных резко уплощенным бронхиолярным эпителием. Эти полости нередко сливаются с участками альвеолярной эмфиземы. У всех детей отмечаются участки альвеолярной эмфиземы различной степени выраженности, кровоизлияния в

межалвеолярных перегородках, под плеврой, вокруг сосудов и бронхов. В строме имеется большое количество мелких полнокровных сосудов капиллярного типа и артериоло- веноулярных анастомозов. Лимфатические сосуды имеют преимущественно щелевидный просвет.

**Заключение:** Одним из важных факторов, способствующих повреждению альвеолярного эпителия и развитию БГМ у недоношенных новорождённых, является интранатальная гипоксия и аспирация околоплодных вод, что документируется содержанием чешуек амниотелия, мекониальных телец, материнских эритроцитов в просветах альвеол. Нарушениям гемомикроциркуляции, оксигенирующей функции лёгких способствуют функционирующие артериоло-веноулярные анастомозы, через которые происходит шунтирование крови в лёгких. Кроме этого, ряд других факторов влияет на течение и исход заболевания: развитие внутри желудочковых, внутримозговых кровоизлияний, отёк головного мозга, перивентрикулярная лейкомаляция. С увеличением продолжительности жизни могут развиваться поздние осложнения: некротический энтероколит, острая перфоративная язва желудка. Без применения экзогенных сурфактантов ГМ обнаруживаются уже через 4-6 часов после рождения. Активное образование ГМ происходит до 2-3-х суток жизни, в дальнейшем начинается процесс их резорбции. Применение «Куросурфа» задерживает формирование ГМ и способствует увеличению продолжительности жизни новорожденных детей. Однако у этих новорожденных детей развились поздние осложнения как самой БГМ — бронхолёгочная дисплазия.

#### **Использованная литература:**

1. Абдуллаева П.П. Морфологическое изменение тканей дыхательного тракта у больных с деформацией гортани и трахеи // Вестник отоларингологии. - 2002. - № 6. - С. 24-26.
2. Бойков А.П. Ультраструктура компонентов эпителия трахеобронхиального дерева // Архив патологии,- 1989. - Т. 51. Вып. 2. - С. 85-89.
3. Бобоназаров С. Д., Исламов Ш. Э., Норжигитов А. М. клинико-морфологическая характеристика рецидивного эхинококкоза легких // Вопросы науки и образования. – 2021. – №. 29 (154). – С. 57-70.
4. Бобоназаров Самариддин Даминович, Норжигитов Азамат Мусакулович, Ураков Кувондик Нематович Результаты Хирургического Лечения Рецидивного Эхинококкоза Легких В Зависимости От Морфологических Модификаций Кисты // International scientific review. 2020. №LXXV. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rezultaty-hirurgicheskogo-lecheniya-retsidiivnogo>

ehinokokkoza-legkih-v-zavisimosti-ot-morfologicheskikh-modifikatsiy-kisty (дата обращения: 24.10.2022).

5. Блинова С.А., Хамидова Ф.М., Исмоилов Ж.М. Изменение структурных компонентов бронхиального секрета при бронхоэктатической болезни у детей // Вопросы науки и образования. Россия, 2019. № 27 (76) С. 16-23.

6. Блинова С.А., Хамидова Ф.М., Исмоилов Ж.М. Врожденные и приобретенные структуры в легких при бронхоэктатической болезни у детей // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов, 2018. № 1. С. 81-83.

7. Исмоилов Ж.М. Морфологические особенности легких при бронхоэктатической болезни у детей // Молодежь и медицинская наука в XXI веке. Киров, 2019. С. 65-66.

8. Исмоилов Ж.М. Патоморфологические изменения при хронических обструктивных заболеваниях легких // Молодежь и медицинская наука в XXI веке. Киров, 2017. С. 55-56.

9. Исламов Ш., Якубов М., Норжигитов А. Морфологические изменения надпочечников при однократном воздействии хлората магния // Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 3.1. – С. 16-21.

10. Сапин М.Р., Акматов ТА. Макро и микроскопическая характеристика желез трахеи и главных бронхов человека в постнатальном онтогенезе // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1989. - Т. 97. Вып. 8. - С. 41-46

11. Хамидова Ф.М. [Морфофункциональные особенности эндокринного аппарата гортани при экспериментальном ларингите](#) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск), 2010 Том 95. № 4. С 26-28.

12. Хамидова Ф.М., Исмоилов Ж.М. [Пренатал онтогенезда ҳамда ўпка патологияси мавжуд бўлган болалар бронхларидаги безларнинг ривожланиш босқичлари ва морфофункционал характеристикаси \(адабиётлар таҳлили\)](#) // Журнал биомедицины и практики, 2022 Том 7. № 4. С 104-112.

13. Хамидова, Ф. М., Исмоилов, Ж. М., Якубов, М. З. Роль эндокриноцитов гортани в развитии метапластических процессов на фоне экспериментального хронического ларингита // Вопросы науки и образования, (3 (159)), 39-51.

14. Эшкабилов Т.Ж, Хамидова Ф.М, Абдуллаев Б.С, Амонова Г.У., Исмоилов Ж.М. [Патоморфологические изменения легких при идиопатических фиброзирующих альвеолитах.](#) // Вопросы науки и образования, 2019 28(77), С 63-69.

15. Blinova S.A., Oripov F.S., Khamidova F.M., Ismoilov J.M. Forming neuroendocrine apparatus of lung in ontogenesis // Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation; 32(2). P. 4311-4317.

16. Dominovich B. S., Norjigitov A. M. Results Of Surgical Treatment Of Recurrent Echinococcosis Of Lungs Depending On The Morphological Modifications



//The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2020. – Т. 2. – №. 10. – С. 60-66.

17. Samieva, G. U., Hamidova, F. M., Ismailov, J. M., & Toirova, S. B. (2020). Features Of Distribution And Density Of Lymphoid Cells Of The Mucosa Of The Larynx As A Manifestation Of Local Immunity In Chronic Laringitis (Analysis Of Sectional Material). *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 7(03), 2020.

18. Juraevich E. T., Muinovna K. F., Musakulovich N. A. To Pathomorphology Of Idiopathic Fibrosing Alveolitis //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2020. – Т. 2. – №. 09. – С. 9-14.

19. Khamidova F.M, Blinova S.A, Ismoilov J.M. Dynamics of changes of immune and endocrine lung structures in experimental pneumonia // *Journal of biomedicine and practice*. №SI-2 | 2020. С. 717-722.

20. Khamidova F.M., Blinova S.A., Ismoilov J.M. Congential and acquired struktures in the lungs of bronchiectasis disease in children. // *Вопросы науки и образования*. №29 (41), 2018. С. 99-101.

21. Xamidova F. M. et al. Nafas olish organlarining normal va patologiya sharoitida immun tuzilmalari holati // *Science and Education*. – 2022. – Т. 3. – №. 10. – С. 123-128.

22. KHAMIDOVA F. M., BLINOVA S. A., ISMOILOV J. M. Dynamics of changes of immune and endocrine lung structures in experimental pneumonia // *Биомедицина ва амалиёт журналі*. – 2020. – С. 717.