Мирзабекова Озода Алибековна – Ph.D., катта ўқитувчи
Тошкент давлат тиббиёт университети (Тошкент, Ўзбекистон)

ЯНГИ ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАР ГИАЛИН МЕМБРАНА КАСАЛЛИГИНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Аннотация. *Ушбу мақола янги туғилган чақалоқлар гиалин мембрана касаллигида ўпка тўқимасида кузатиладиган патоморфологик белгиларнинг таҳлилига бағишланган. Неонатологиянинг асосий муаммоси респиратор дистресс синдром ва унинг морфологик кўриниши сифатида гиалинли мембраналар ҳисобланади. Бу муаммонинг долзарблиги дунёда чала туғилиш ҳолатининг ўсиб боришига боғлиқ. Гиалин мембрана касаллиги яъни респиратор дистресс синдром эрта неонатал даврнинг энг кўп тарқалган касалликларидан бири ҳисобланиб, кўпинча чала туғилиш фонида ривожланади ва морфологик жиҳатдан ўпканинг респиратор бўшлиқлар ички қисмида тасма ёки ҳалқа кўринишида гиалинсимон, зич, эозинофил модда (ГМ) пайдо бўлганлиги билан намоён бўлади. Гиалин мембрана ҳар хил субстратлардан иборатлиги, жумладан плазма оқсиллари, гемоглобин, фибрин, нуклео- ва мукопротеинлардан иборатлиги аниқланади.*

Калитли сўзлар: *чақалоқ, ўпка, респирация, респиратор дистресс синдром, гиалин мембрана, сурфактант.*

Мирзабекова Озода Алибековна – Ph.D., старший преподаватель
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГИАЛИНОВОЙ БОЛЕЗНИ МЕМБРАН НОВОРОЖДЕННЫХ

Аннотация. *Данная статья посвящена анализу патоморфологических признаков, наблюдаемых в легочной ткани при заболевании гиалиновой мембраны у новорожденных. Основной проблемой неонатологии является респираторный дистресс-синдром и гиалиновые мембраны как его морфологическое проявление. Актуальность этой проблемы связана с ростом числа недоношенных детей в мире. Болезнь гиалиновой мембраны, то есть респираторный дистресс-синдром, считается одним из наиболее распространенных заболеваний раннего неонатального периода, часто развивается на фоне недоношенности и морфологически проявляется появлением гиалиноподобного, плотного, эозинофильного вещества (ГМ) во внутренней части респираторных полостей легких в виде ленты или кольца. Установлено, что гиалиновая мембрана состоит из различных субстратов, включая белки плазмы, гемоглобин, фибрин, нуклео- и мукопротеины.*

Ключевые слова*: младенец, легкие, респирация, респираторный дистресс-синдром, гиалиновая мембрана, сурфактант.*

Mirzabekova Ozoda Alibekovna – Ph.D., senior lecturer
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF GIALINE MEMBRANE DISEASE IN NEWBORNS

Abstract. *This article is dedicated to the analysis of pathomorphological signs observed in lung tissue during hyaline membrane disease in newborns. The primary problem of neonatology is respiratory distress syndrome and hyaline membranes as its morphological manifestation. The relevance of this problem is linked to the increasing number of premature births worldwide. Hyaline membrane disease, or respiratory distress syndrome, is considered one of the most common diseases of the early neonatal period, often develops against the background of prematurity, and morphologically manifests as the appearance of a hyaline-like, dense, eosinophilic substance (EM) in the inner part of the respiratory cavities of the lungs in the form of a tape or ring. It has been established that the hyaline membrane consists of various substrates, including plasma proteins, hemoglobin, fibrin, nucleo- and mucoproteins.*

Keywords: *infant, lungs, respiration, respiratory distress syndrome, hyaline membrane, surfactant.*

Муаммонинг долзарблиги. Неонатологиянинг энг кўп учрайдиган муаммоларидан бири бу – нафас етишмовчилик синдроми, унинг морфологик белгиси сифатида бронхопульмонал дисплазия ва гиалинли мембраналар (ГМ) пайдо бўлиши ҳисобланади. Бу муаммонинг долзарблиги дунёда чала туғилиш ҳолатининг ўсиб боришига боғлиқ. Маълумки, тана вазни қанчалик кам бўлса касалланиш даражаси шунчалик юқори бўлади деган қонуният мавжуд, жумладан нафас бузилиш синдроми яъни гиалин мембрана

касаллигининг учраш даражаси ошиб кетди. Шу билан бирга нафас етишмовчилигига сабаб бўлувчи патологиялар антенатал профилактикаси ишлаб чиқарилди, лекин касалланиш, ўлим даражаси юқоригича қолмоқда.

Тадқиқотнинг мақсади. Чақалоқлар гиалин мембрана касаллигида ўпкада гиалинли мембраналарнинг пайдо бўлишига олиб келувчи хавфли омилларини таҳлил қилиш, гестация даврларига қараб турларининг ўзига хос патоморфологик белгиларини аниқлаш. Шунингдек гиалин мембрана касаллиги яъни респиратор дисстрес синдромнинг диагностик аҳамиятини баҳолаш.

Материал ва усуллар. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқ сақлаш вазирлиги, Республика патологик анатомия маркази, Болалар патологияси бўлимида 2020-2024 йиллар давомида респиратор дисстрес синдроми ва гиалин мембранадан ўлган чақалоқлар аутопсия текшируви материали ва патологоанатомик баённома хулосаси хизмат қилди. Баҳолаш мезонларини ишлаб чиқиш учун турли даражадаги нафас етишмовчилиги ва гиалин мембранадан ўлганлар ўпкасини макро- ва микроскопик текширувлар натижасида олинган ва бу патологияларга хос морфологик ўзгаришлар тартибга солинди ва ҳар бирининг ташхисини аниқлашдаги морфологик белгилари баҳолаш мезонлари сифатида олинди.

Натижа ва муҳокама. Чақалоқлар респиратор дисстрес синдроми ва ўпкада гиалин мембраналарни аниқлаш ва ташхислашни мукаммаллаштириш учун ўзига хос патоморфологик белгилари яратилади. Чақалоқлар касалланиши кўрсатгичларида респиратор бузилишлар 2-ўринда туради (8,8%) ва кўпинча чала туғилган, ўпкасида морфофункционал етишмаслиги бўлган чақалоқларда кўп учрайди. Умуман олганда чақалоқлар респиратор дистресс синдром янги туғилган болаларда 6-12% ташкил қилади, тана вазни экстремал паст бўлганларда 0,4-0,5%да учрайди. Бу касаллик сабаби чақалоқлар ўпкасида эндоген сурфактантнинг бирламчи етишмаслиги, нафас олиш мускулларининг сустлиги ва мустақил нафас олиш қийинлиги ҳисобланади. Бундай чақалоқлар ўпкасида гиалин мембрана касаллиги билан биргаликда бирламчи ателектазлар ҳам учраб туради. Гиалинли мембраналар синдроми пневмопатиянинг энг оғир формаси бўлиб, чақалоқларнинг 39-50%да, чала туғилганларда 15-25%да, кўпроқ ўғил болаларда учрайди.

Гиалин мембрана касаллиги эрта неонатал даврнинг энг кўп тарқалган касалликларидан бири ҳисобланади. У чақалоқ туғилгандан кейин дарҳол ривожланади, кўпинча чала туғилиш фонида ва клиник жиҳатдан авж олувчи нафас етишмаслиги билан намоён бўлади. Морфологик жиҳатдан олдин ателектаз ривожланиб, кейин унга гиалин мембрана қўшилади. Микроскопик жиҳатдан гиалин мембрана ўпканинг респиратор бўшлиқлар ички юзасида тасма ёки ҳалқа кўринишида гиалинсимон, зич, эозинофил модда пайдо бўлганлиги аниқланади.

Чақалоқларда нафас бузилишининг хавфли омиллари сифатида қуйидагиларни кўрсатиш мумкин: гестация даври 35 ҳафтадан кам бўлиши, морфофункционал етилмаган чақалоқлар, ўткир ва сурункали гипоксияни ўтказган болалар, онада қандли диабет, гипотиреоз ва бошқа эндокрин касаллиги мавжуд бўлган оналардан туғилган болалар, кесар кесиш йўли билан туғилиш, йўлдошнинг эрта кўчиши оқибатида қон кетиши, туғма ва наслий касалликлар, туғруқ вақтида марказий асаб тизимининг шикастланиши. Булардан ташқари чала туғилганларда нафас тизимининг ўзига хос ўзгаришлари ҳам хавфли омиллар бўлиши мумкин: нафас марказининг етилмаганлиги, нафас йўлларининг торлиги, сурфактант тизимнинг сустлиги, қовурғаларнинг кўндаланг жойланиши, қовурғалар оралиғи мушакларнинг чала ривожланиши, ўпка тўқимаси чўзилиш хусусиятининг пастлиги, нафас тезлигининг лабиллиги.

Нафас йўлларида гиалинли мембрана ҳосил бўлишида сурфактант тизим ҳолати жуда аҳамиятлидир. Сурфактант атамаси инглиз сўзлар йиғиндисидан олинган бўлиб, surface active agents (англ.) – юзаки фаол модда маъносини англатади. Ўпка сурфактант тизими 3та таркибий қисмдан иборат: 1) хусусий сурфактант, 2) гипофаза – тагида тўшаладиган гидрофил қатлам, 3) ҳужайрафий таркиб – II-типдаги альвеолацит. Сурфактант, бу - II-типдаги альвеолацит ва клар ҳужайралари томонидан синтезланадиган юзани қопловчи фаол модда. Унинг 90% ёғлардан: шундан 80% фосфолипидлар (фосфотидилхолин – лецитин) ва 10% нейтрал липидлардир; сурфактант қуруқ вазнининг 8% протеинлардан иборат. Сурфактант вазифалари: нафас чиқаришда альвеолаларнинг ёпилишига тўсқинлик қилади; ўпка эпителийсини шикастланишдан сақлайди; Грамм + бактерияларга нисбатан бактериоцид таъсир кўрсатади; микроциркуляцияни бошқаради, альвеолалар девори ўтказувчанлигини мустаҳкамлаб, шишнинг олдини олади.

Гиалин мембрана касаллиги патогенезида ўпка тўқимасининг тўлиқ етилмаганлиги, сурфактант етишмаслиги чала туғилган чақалоқларга хос бўлиб, гипоксия, гипоксемия, гиперкапния, ацидозга олиб келади. Булар эса альвеолалар деворидаги капиллярларни спазмга учратиб, сутфактант синтезини секинлаштиради, pH 7,15-7,2 дан тушиб кетса синтез тўхтайди. Артериялар спазми қон босими ошишига олиб келади ва ўпкада ўнгдан чап томонга

шунтланиш кузатилади, натижада капиллярлар девори гипоксик шикастланишга учрайди, қондан плазма оқсиллари, жумладан фибриноген чиқиб, альвеолалар бўшлиғида фибрин ва гиалин мембраналар пайдо қилади. Натижада ўткир нафас бузилиши синдроми ривожланади. Сурфактант синтезини стимуллавчи омиллар қуйидагилар ҳисобланади: глюкокортикоидлар, тиреоид гормонлар, эстрогенлар, адреналин ва норадреналин. Сурфактант ишлаб чиқарилишининг 2 та йўли мавжуд: эрта синтез – гестациянинг 20-24-ҳафтасида таркибий қисми лецитиндан иборат этаноламиннинг метилланишидан синтезланиш, у гипоксемия, гиперкапния, ацидоз ва гипотермияга чидамли. Кечги синтез – гестациянинг 36-ҳафтасидан бошлаб ривожланадиган фосфатидилхолинли йўл, бунда асос бўлиб I-типдаги лецитин ҳисобланади. Сурфактантнинг ярим парчаланиш даври 10-20 соатни ташкил қилади. Сурфактантнинг меъёрда ишлаб туришида бошқа омиллар, жумладан фосфатидилглицерин ва фосфатидилинозитолнинг аҳамияти катта. Сурфактантнинг парчаланиш даври 10-20 соатни ташкил қилади.

Гиалин мембрана касаллиги ташхиси билан ўлган болалар мурдаси аутопсиясида ўпка тўқ қизил рангли, қаттиқ-эластик консистенцияли, кесими юзасида бир текис донадор кўринишда бўлади. Микроскопияда гиалин мембраналар ҳосил бўла бошлангандан кейинги 8-12-соатларида альвеолалар оралиғи тўқимасида томирлар тўлақонлиги ва шиш ривожланганлиги аниқланади. Майда-майда қон қуйилиш ўчоқлари мавжудлиги топилади. Аксарият бронхиолалар ва альвеолалар бўшлиғида эозинофил бўялган гиалинли мембраналар аниқланади. Бу билан бирга нафас йўллари ва альвеолалар бўшлиғида ацидофил бўялган лахта-тахта кўринишидаги модда борлиги топилади. Болаларнинг бироз кечики даврда ўлганида, ўпка микроскопиясида альвеолалар деворига жипслашган қўпол кўринишдаги гиалинли мембраналар аниқланади.

Морфологик жиҳатдан гиалин мембраналарнинг икки хили фарқланади: типик альвеолалар девори олди мембраналари ва ўпканинг ателектазга учраган соҳаларида жойлашган обтурацияловчи мембраналар. Биринчиси ўпканинг кенгайган альвеолалари бўшлиғида кенг миқёсда тўр кўринишидаги майда толали мембраналар кўринишида намоён бўлади. Гиалин мембраналар пайдо бўлиш қонуниятлари чақалоқлар яшаш хаётининг давомийлигига боғлиқлиги аниқланди. Бунда, гиалин мембрана нисбатан етилган, яшаб кетишга мойил чақалоқларда кўп учради (36,4%), нисбатан етилмаган ва туғилгандан кейинги дастлабки соатларда ўлган болаларда кам учради (9,2%). Ўпкада ривожланган патоморфологик ўзгаришлар ўрганилганда аниқландики, гиалин мембрана пайдо бўлиши учун ўпканинг постнатал гиперемияси, веноз тўлақонлиги ва диапедез қон қуйилишлар маълум даражада шароит яратади. Ўпкага қон қуйилишлар 9,2% ҳолатда аниқланди ва бу ҳолат нисбатан етилган чақалоқларда кўпроқ учради. Чақалоқларнинг яшаб қолиш даври ошган сари, уларнинг ўпкасига қон қуйилишлар гемасидероз пайдо бўлиши билан тасдиқланди. Гиалин мембраналарнинг учраш даражаси ва намоён бўлишининг белгилари ҳомиладорлик даврининг чўзилишига, чақалоқнинг яшаб қолиш даврининг ҳам узунлашишига ва интенсив терапия ўтказилишига боғлиқлиги аниқланди. Чақалоқларнинг ҳомила даврида қоғоноқ суви билан зарарланиши пневмонияга сабаб бўлиши кузатилди. Ўпкада ҳомилалик даврида пневмония ривожланишида альвеолалар ичида гиалин мембраналар пайдо бўлиши кўпайганлиги аниқланди.

Гиалинли мембраналар морфологик жиҳатдан даврларга қараб уч хил кўринишда намоён бўлади: биринчи даври чақалоқ туғилган заҳоти ривожланиб – сийрак палахса тўпламлар кўринишида; иккинчи даври – туғилгандан 6 соат ўтиб, эозинофил зич моддалар пайдо бўлиши, учинчи даври – 3 кун ўтгандан сўнг гиалин мембрана фрагментланиши, лизисланиши ва макрофагал реакция ривожланиши билан намоён бўлади.

Ўпка макроскопик жиҳатдан гепатизация шаклига кирганлиги, бинафша рангли, шишган плевра билан ўралган, юзаси лакланган кўринишга кирганлиги кузатилади. Гистологик жиҳатдан ателектаз ўчоқлари мавжудлиги, альвеолаларни қопловчи ҳужайраларнинг шикастланиши мавжудлиги ёки йўқлиги ва бўшлиғида гиалинсимон моддалар пайдо бўлганлиги, унинг орасида десквомацияланган эпителий, қон таначалари ва макрофаглар борлиги аниқланади.

Электрон микроскопда ўрганилганда гиалин мембрана толалари донадор ва фибрилляр тузилишга эгалиги, орасида эпителий ҳужайралари билан бирга баргсимон таначалар борлиги аниқланади. Альвеолалар юзаси осмиофил модда билан қопланганлиги, альвелоцитларнинг некрозланганлиги, капиллярлар эндотелийси қалинлашганлиги кузатилади. Гиалин мембрана ҳар хил субстантлардан иборатлиги, жумладан плазма оқсиллари, гемоглобин, фибрин, нуклео- ва мукопротеинлардан иборатлиги аниқланади.

Хулоса.

Нафас бузилиш синдроми яъни респиратор дисстрес синдромнинг энг асосий ва оғир кечувчи формаси бу гиалин мембрана касаллиги ҳисобланади. Чақалоқларнинг барча касалликлари орасида респиратор бузилишлар 2-

ўринда туради (8,8%) ва кўпинча чала туғилган, ўпкасида морфофункционал етишмаслиги бўлган чақалоқларда кўп учрайди. Респиратор дистресс синдром янги туғилган болаларда 6-12% ташкил қилади, тана вазни экстремал паст бўлганларда 0,4-0,5%да учрайди. Бу касаллик сабаби чақалоқлар ўпкасида эндоген сурфактантнинг бирламчи етишмаслиги, нафас олиш мускулларининг сустлиги ва мустақил нафас олиш қийинлиги ҳисобланади. Патоморфологик жиҳатдан гиалинли мембраналар уч хил кўринишда намоён бўлади: биринчи даври чақалоқ туғилган зоҳати ривожланиб – сийрак палахса тўпламлар кўринишида; иккинчи даври – туғилгандан 6 соат ўтиб, эозинофил зич моддалар пайдо бўлиши, учинчи даври – 3 кун ўтгандан сўнг гиалин мембрана фрагментланиши, лизисланиши ва макрофагал реакция ривожланиши билан намоён бўлади. Электрон микроскопик жиҳатдан гиалин мембрана толалари донадор ва фибрилляр тузилишга эгалиги, орасида эпителий ҳужайралари билан бирга баргсимон таначалар борлиги аниқланади. Альвеолалар юзаси осмиофил модда билан қопланганлиги, альвелоцитларнинг некрозланганлиги, капиллярлар эндотелийси қалинлашганлиги кузатилади. Гиалин мембрана ҳар хил субстантлардан иборатлиги, жумладан плазма оқсиллари, гемоглобин, фибрин, нуклео- ва мукопротеинлардан иборатлиги аниқланади.

АДАБИЁТЛАР

1. Туманова и др. Респираторный дистресс синдром как причина ранней неонатальной смерти. Неонатология. 2019, Том 7, № 3, с. 20-26.

2. Перепелица С.А. Острый респираторный дистресс-синдром у недоношенных новорождённых (морфологическое исследование)// General reanymatology. 2020. № 1.

3. Patel R.M. Short- and long-term outcomes for extremely preterm infants // Am. J. Perinatol. 2016. Vol. 33, N 3. P. 318-328.

4. Mehrabadi A., Lisonkova S., Joseph K.S. Heterogeneity of respiratory distress syndrome: risk factors and morbidity associated with early and late gestation disease // BMC Pregnancy Childb. 2016. Vol. 16, N 1. P 281.

5. Gilbert-Barness E., Spicer D.E., Steffensen T.S. Handbook of Pediatric Autopsy Pathology. 2nd ed. New York, etc: Springer, 2014. P 338339.

6. Porzionato A., Guidolin D., Macchi V., Sarasin G., Grisafi D., Tortorella C., Dedja A., Zaramella P., De Caro R.Fractal analysis of alveolarization in hyperoxiainduced rat models of bronchopulmonary dysplasia. //Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.2016; 310(7): L680–L688.

7. Sardesai S., Biniwale M., Wertheimer F., Garingo A. et al. Evolution of surfactant therapy for respiratory distress syndrome: past, present, and future // Pediatr. Res. 2017. Vol. 81, N 1–2. P. 240–248.