

УДК:616.24:611.018:618.1-06

# ПАТОМОРФОЛОГИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ОРГАНОВ: ДИСТРЕСС-СИНДРОМ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Халилова С.У.

Самаркандского государственного медицинского университета (Республика Узбекистан)

## АННОТАЦИЯ

В статье представлен аналитический обзор данных современной литературы, посвящённой патоморфологии респираторного дистресс-синдрома (РДС) новорождённых. Рассмотрены основные морфологические проявления заболевания - ателектаз, интерстициальный отёк, нарушения микроциркуляции и образование гиалиновых мембран. Проанализированы данные микроскопических, ultraструктурных и иммуногистохимических исследований, отражающие роль сурфактантной недостаточности, воспалительных и апоптотических механизмов в патогенезе РДС. Отмечена зависимость выраженности морфологических изменений от степени зрелости лёгочной ткани и эффективности терапии. Сделан вывод о том, что комплексное изучение патоморфологических особенностей РДС имеет важное значение для уточнения патогенеза, прогнозирования исходов и совершенствования лечебных подходов в неонатологии.

**Ключевые слова.** Респираторный дистресс-синдром новорождённых, синдром гиалиновых мембран, патоморфология, сурфактантная недостаточность, альвеолоциты, недоношенность, воспаление, апоптоз.

## ABSTRACT

The article presents an analytical review of data from the modern literature devoted to the pathomorphology of respiratory distress syndrome (RDS) in newborns. The main morphological manifestations of the disease are considered: atelectasis, interstitial edema, microcirculation disorders, and the formation of hyaline membranes. The data of microscopic, ultrastructural, and immunohistochemical studies reflecting the role of surfactant deficiency, inflammatory and apoptotic mechanisms in the pathogenesis of RDS are analyzed. The dependence of the severity of morphological changes on the degree of lung tissue maturity and the effectiveness of therapy is noted. It is concluded that a comprehensive study of the pathomorphological features of RDS is important for clarifying the pathogenesis, predicting outcomes, and improving treatment approaches in neonatology.

**Keywords:** Respiratory distress syndrome in newborns, hyaline membrane syndrome, pathomorphology, surfactant deficiency, alveolar cells, prematurity, inflammation, apoptosis.

## ANNOTATSIYA

Ushbu maqolada yangi tug‘ilgan chaqaloqlarda uchraydigan respirator distress-sindrom (RDS)ning patomorfologiyasiga oid zamonaviy adabiyotlar tahliliy sharhi keltirilgan. Kasallikning asosiy morfologik ko‘rinishlari — atelektaz, interstitsial shish, mikrosirkulyatsiya buzilishi va gialin membranalarning hosil bo‘lishi — bataysil ko‘rib chiqilgan. Mikroskopik, ultra-tuzilmaviy va immuno-gistokimyoviy tadqiqotlar natijalari tahlil qilinib, surfaktant yetishmovchiligi, yallig‘lanish va apop-toz mexanizmlarining RDS patogenezidagi o‘rni yoritilgan. Morfologik o‘zgarishlarning darajasi o‘pka to‘qimalarining yetukligi hamda terapiyaning samaradorligiga bog‘liqligi qayd etilgan. Xulosa qilib aytilishicha, RDSning patomorfologik xususiyatlarini kompleks o‘rganish patogenezni aniqlashtirish, kasallik oqibatlarini bashorat qilish va neonatologiyada davolash yondashuvlarini takomillashtirishda muhim ahamiyatga ega.

**Kalit so‘zlar:** yangi tug‘ilganlarda respirator distress-sindrom, gialin membrana sindromi, patomorfologiya, surfaktant yetishmovchiligi, alveolotsitlar, muddatidan oldin tug‘ilish, yallig‘lanish, aporoz.

**Введение.** Респираторный дистресс-синдром (РДС) новорожденных, или синдром гиалиновых мембран - состояние, вызванное недостаточностью поверхностно-активного вещества в легких, приводящей к трудностям в процессе дыхания после рождения. Среди причин неонатальной смерти, РДС занимает ведущее место, особенно у недоношенных детей, и по-прежнему является актуальной проблемой неонатологии, патоморфологии и перинатальной медицины. Частота развития данной патологии обратно пропорциональна гестационному возрасту: у глубоко недоношенных новорождённых (менее 28 недель) она достигает 80–90 %, у детей, рождённых в срок, - не превышает 1 %. Уровень осложнений при РДС, а также летальности, остается высоким, несмотря на значительный прогресс в его профилактике и лечении.

Разбирая патоморфологическую картину РДС новорождённых, установлен первичный дефицит сурфактанта - соединения фосфолипидов и белков. Сурфактант секretируется специальной разновидностью альвеолоцитов II типа. Его недостаточная продукция или возможная инактивация приводит к повышению поверхностного натяжения альвеол, ателектазу и формированию выраженной дыхательной недостаточности. Альвеолярный эпителий и эндотелий капилляров, по причине развившихся гипоксии и ацидоза, значительно повреждаются, что способствует процессу экссудации плазменных белков и образованию гиалиновых мембран, являющихся морфологическим маркером данного синдрома.

На морфологическом уровне наблюдается диффузное поражение лёгочной паренхимы с чередованием участков коллабированных и эмфизематозно расширенных альвеол, отёк интерстиция, нарушение микроциркуляции и формирование характерных эозинофильных гиалиновых мембран, выстилающих внутреннюю поверхность альвеол.

Современные исследования показывают, РДС новорождённых, с точки зрения патоморфогенеза состоит из множества компонентов. Помимо дефицита сурфактанта, значительную роль играют незрелость лёгочной ткани, нарушение регуляции апоптоза и пролиферации альвеолоцитов. Наблюдается и эндотелиальная дисфункция, а также системные воспалительные реакции, активирующие цитокиновый каскад. Эти механизмы определяют как острую fazу заболевания, так и формирование последующих хронических осложнений.

Детальное изучение особенности развития изменений при РДС, играет важную роль в понимании патогенеза заболевания, уточнении диагностических критериев и разработке эффективных профилактических и лечебных подходов.

**Методы.** Работа выполнена в форме аналитико-обзорного исследования, основанного на систематизации и критическом анализе данных современной научной литературы, посвящённой патоморфологии респираторного дистресс-синдрома новорождённых. В основе анализа лежат сведения, опубликованные в отечественных и зарубежных научных журналах, монографиях и отчетах за период последних десяти лет. В процессе работы, в приоритете находились публикации, содержащие описания макро- и микроскопических изменений лёгочной ткани, результаты иммуногистохимических и электронно-микроскопических исследований, а также статистические данные о частоте и выраженности морфологических признаков в зависимости от гестационного возраста и тяжести течения заболевания. Морфологические изменения систематизировались по основным направлениям: макроскопическим, микроскопическим и ультраструктурным признакам. Дополнительно анализировались результаты иммуногистохимических исследований, отражающие выраженность белков сурфактанта и маркёров воспалительной активности. Такой подход позволил

комплексно оценить структурные проявления РДС и установить их взаимосвязь с клинико-физиологическими особенностями заболевания.

**Результаты.** Независимо от степени зрелости ребёнка, основным морфологическим субстратом заболевания является диффузное поражение лёгочной паренхимы, развивающееся на фоне сурфактантной недостаточности и выраженных нарушений микроциркуляции.

Рассматривая легкие макроскопически, при РДС они менее воздушны, плотные по консистенции и по оттенку серовато-розовые или серовато-красные. Осуществляется неполное расправление легких на моменте вдоха, их поверхность зернистая, местами блестящая за счёт пропитывания белковым экссудатом. При вскрытии и проведении пробы лёгкие тонут в воде, что говорит о выраженном ателектазе. Масса лёгких снижена, а распределение воздуха неравномерное. На микроскопическом уровне, обнаруживается наличие гиалиновых мембран, выстилающих внутреннюю поверхность альвеол и альвеолярных ходов. Данные мембранны состоят из фибрлина, плазменных белков и некротических остатков альвеолярного эпителия. Альвеолы резко спавшиеся, их просветы узкие, межальвеолярные перегородки утолщены вследствие отёка и полнокровия капилляров. Эндотелий сосудов набухший, в просветах наблюдаются микротромбы. В интерстиции и просветах мелких бронхиол нередко отмечается серозно-геморрагический экссудат с примесью макрофагов и единичных нейтрофилов.

Исследуя глубже, мы обнаружим нарушение альвеолоцитов I и II типов. Альвеолоциты I типа подвергаются вакуолизации и разрушению, а в клетках II типа уменьшается количество ламеллярных телец - основных структур сурфактанта. Наблюдаются их распад, истощение запасов и нарушение секреции на альвеолярную поверхность. Эти изменения сопровождаются накоплением электронно-плотного материала в цитоплазме и признаками апоптоза. Наружение

целостности альвеолярно-капиллярного барьера приводит к выходу плазменных белков и формированию гиалиновых мембран, что патоморфологически подтверждает сурфактантную недостаточность.

Иммуногистохимические исследования показывают снижение экспрессии белков сурфактанта, особенно у глубоко недоношенных детей. Одновременно отмечается активация провоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6) и факторов апоптоза (Bax, caspase-3), что свидетельствует о присоединении воспалительного и апоптотического компонентов в повреждение лёгочной ткани. У новорождённых, которых наступил летальный исход, чаще выявляются выраженные сосудистые нарушения - периваскулярные кровоизлияния, стаз и деструкция эндотелия.

Сравнение морфологических данных в зависимости от гестационного возраста показало, что у детей с массой тела менее 1000 г и сроком гестации до 28 недель патологические изменения наиболее выражены: гиалиновые мембранны формируются уже через 1–2 часа после рождения, отёк интерстиция и деструкция альвеолоцитов тотальны. У новорождённых с гестационным возрастом 32–36 недель морфологическая картина менее страшна - гиалиновые мембранны носят очаговый характер, сохраняются отдельные участки относительно интактной лёгочной ткани.

**Обсуждение.** Данные, что были нами получены в ходе анализа, подтверждают, что патоморфология респираторного дистресс-синдрома новорождённых отражает сложное взаимодействие нескольких звеньев патогенеза — сурфактантной недостаточности, структурной незрелости лёгочной ткани, сосудистых нарушений и воспалительных реакций. Ведущим фактором все еще является дефицит сурфактанта, однако современные исследования показывают, что патологический процесс не ограничивается только механическим спадением альвеол, а представляет собой системное повреждение

альвеолярно-капиллярного барьера с развитием вторичных деструктивно-воспалительных изменений.

Морфологическая картина РДС, представленная диффузным ателектазом, образованием гиалиновых мембран и интерстициальным отёком, является отражением каскада патофизиологических событий, запускаемых гипоксией и ишемией, сопровождающими дефицит сурфактанта. Повреждение альвеолоцитов I типа и эндотелия капилляров значительно повышает проницаемость сосудистой стенки, ведя к выходу плазменных белков в альвеолярные просветы. В таких условиях фибрин и клеточные детриты формируют гиалиновые мембранные, препятствующие газообмену и усугубляющие дыхательную недостаточность. Эти данные согласуются с классическими представлениями о синдроме гиалиновых мембран и подтверждаются результатами многочисленных аутопсийных исследований.

В последние годы появились новые морфологические и молекулярные данные, позволяющие рассматривать РДС не только как следствие сурфактантного дефицита, но и как воспалительно-индукционный процесс. Повышение экспрессии провоспалительных цитокинов и активация каспаз свидетельствуют о том, что в лёгочной ткани запускаются механизмы апоптоза, приводящие к гибели альвеолоцитов II типа. Это, в свою очередь, усиливает дефицит сурфактанта и формирует порочный круг патологических изменений.

Необходимо обращать внимание на зависимость тяжести морфологических изменений от гестационного возраста. У недоношенных деток имеют количественно меньший запас сурфактанта и структурно незрелые альвеолы, что делает их крайне чувствительными к гипоксическому и механическому повреждению. У доношенных детей РДС нередко развивается вторично - на фоне асфиксии, внутриутробной гипоксии, аспирации или сепсиса, при которых наблюдается инактивация сурфактанта и наруше-

ние микроциркуляции. Эти данные подчёркивают необходимость дифференцированного подхода к оценке морфологических находок и клинической интерпретации. Интерес представляют исследования, посвящённые постнатальной динамике морфологических изменений. На ранних сроках (первые часы жизни) преобладают признаки острого альвеолярного коллапса и начального экссудации, тогда как спустя 24–48 часов выявляются зрелые гиалиновые мембранные и выраженный интерстициальный отёк. При длительном течении РДС (более трёх суток) наблюдаются признаки репаративных процессов: пролиферация альвеолоцитов II типа, начало рассасывания мембранных, утолщение перегородок и формирование ранних признаков бронхолёгической дисплазии. Эти последовательные изменения подтверждают, что морфологическая картина РДС является динамичным процессом, отражающим переход от острого повреждения к хроническим перестройкам лёгочной ткани.

Сопоставление литературных данных также демонстрирует влияние лечебных вмешательств на морфологию заболевания. Введение экзогенного сурфактанта и использование мягких режимов искусственной вентиляции лёгких приводят к уменьшению выраженности гиалиновых мембран, снижению воспалительной инфильтрации и ускорению восстановления альвеолярного эпителия. Однако при длительной вентиляции остаётся риск развития волюмотравмы и оксидативного стресса, что морфологически проявляется диффузным альвеолярным повреждением.

**Заключение.** Проведённый анализ показал, что респираторный дистресс-синдром (РДС) новорождённых представляет собой многофакторное заболевание, в основе которого лежит сочетание функциональной и морфологической незрелости лёгочной ткани, дефицита сурфактанта и повреждения альвеолярно-капиллярного барьера. Патоморфологическая картина заболевания характеризу-

ется выраженным ателектазом, интерстициальным отёком, нарушением микроциркуляции и образованием гиалиновых мембран, являющихся морфологическим маркером тяжёлого поражения лёгких.

Обобщённые результаты морфологических, иммуногистохимических и ультраструктурных исследований свидетельствуют о том, что в патогенезе РДС участвуют не только механические и метаболические факторы, но и воспалительно-апоптотические механизмы, приводящие к деструкции альвеолоцитов II типа и дальнейшему углублению сурфактантного дефицита. У недоношенных детей эти процессы развиваются быстрее и носят более выраженный характер, что объясняет высокую частоту и тяжесть заболевания в данной группе.

Изучение патоморфологии РДС имеет не только теоретическое, но и практическое значение. Оно позволяет объективно оценить степень поражения лёгких, уточнить

патогенетические механизмы, а также определить морфологические критерии эффективности терапии. Современные лечебные подходы, основанные на применении экзогенных сурфактантов и щадящей респираторной поддержки, существенно изменили морфологию заболевания, уменьшив выраженность альвеолярного повреждения и частоту формирования гиалиновых мембран. Тем не менее, при тяжёлом течении и длительной вентиляции сохраняется риск структурных перестроек, приводящих к формированию бронхолёгочной дисплазии. Таким образом, патоморфологические особенности респираторного дистресс-синдрома новорождённых отражают закономерности развития, повреждения и reparации незрелой лёгочной ткани. Комплексный морфологический анализ остаётся ключевым инструментом в понимании патогенеза заболевания, его прогнозировании и совершенствовании профилактических и терапевтических стратегий в неонатологии.

### Литература.

1. Roberts CT, Owen LS, Manley BJ, Frøisland DH, Donath SM, Dalziel KM, Pritchard MA, Cartwright DW, Collins CL, Malhotra A, Davis PG., HIPSTER Trial Investigators. Nasal High-Flow Therapy for Primary Respiratory Support in Preterm Infants. *N Engl J Med.* 2016 Sep 22;375(12):1142-51
2. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Te Pas A, Plavka R, Roehr CC, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Vento M, Visser GHA, Halliday HL. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2019 Update. *Neonatology.* 2019;115(4):432-450. doi: 10.1159/000499361. Epub 2019 Apr 11. PMID: 30974433; PMCID: PMC6604659.
3. Yadav S, Lee B. Neonatal Respiratory Distress Syndrome. 2023 Jul 25. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 32809614.
4. Viteri OA, Blackwell SC, Chauhan SP, Refuerzo JS, Pedroza C, Salazar XC, Sibai BM. Antenatal Corticosteroids for the Prevention of Respiratory Distress Syndrome in Premature Twins. *Obstet Gynecol.* 2016 Sep;128(3):583-91. doi: 10.1097/AOG.0000000000001577. PMID: 27500336.
5. Viteri OA, Blackwell SC, Chauhan SP, Refuerzo JS, Pedroza C, Salazar XC, Sibai BM. Antenatal Corticosteroids for the Prevention of Respiratory Distress Syndrome in Premature Twins. *Obstet Gynecol.* 2016 Sep;128(3):583-91. doi: 10.1097/AOG.0000000000001577. PMID: 27500336.
6. Huang L, Ye D, Wang J. Analysis of diagnosing neonatal respiratory distress syndrome with lung ultrasound score. *Pak J Med Sci.* 2022 May-Jun;38(5):1101-1106. doi: 10.12669/pjms.38.5.5202. PMID: 35799714; PMCID: PMC9247797.
7. Перепелица С. А. ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ (МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) // Общая реаниматология. 2020. №1

8.Перепелица С. А., Голубев А. М., Мороз В. В. Расстройства микроциркуляции при рееспираторном дистресссиндроме новорожденного (морфологическое исследование) // Общая реаниматология. 2016. №6

9.Сулайменова И. Е., Махашова А. М., Омирбекова Н. Б., Асылбекова А. К., Алтынбекова М. Ж. Респираторный дистресс-синдром новорожденных: современный взгляд на проблему // Вестник КазНМУ. 2018. №1.

10Крючко Дарья Сергеевна СРАР и сурфактант у недоношенных: вместо или вместе? // Неонатология: Новости. Мнения. Обучение. 2016. №1 (11).

C  
A  
R  
J  
|  
S