

О.М. Рудяк

Івано-Франківський  
національний медичний  
університет

Надійшла: 13.08.2019

Прийнята: 09.09.2019

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2019.3.115-119>

УДК: 616-053.32:616.24-091-092:[616.379-008.64+616.12.331]

## ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ЛЕ- ГЕНЬ НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ ПРИ ДЕЯКИХ КОМПОНЕНТАХ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ МАТЕРІ

Rudiak O.M.  ✉ Differential diagnosis of pathomorphological changes in the lungs of pregnant children in certain components of the metabolic syndrome of the mother.

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

**ABSTRACT. Background.** The metabolic syndrome of the mother and the effect of its components on the fetal development is the focus of medical science and health care. Also known that it is the close relationship between functional immaturity of the organs and tissues of the fetus and comorbidities of the mother, especially type 2 diabetes, hypertension, obesity and dyslipidemia. **Objective** is to carry out differential diagnosis of pathomorphological changes in the lungs of premature infants in the study groups. **Methods.** The studies were performed on the section material of the lungs of premature infants of 29-33 weeks of gestation (120 cases), which were divided into three groups depending on the components of the metabolic syndrome of the mother. **Results.** Moderate swelling of the mucous membrane, areas of blood filling, venous plethora, mucous membrane in segmental bronchial tubes of children of group I are observed. Segmental bronchi of children of group II corrugated and swollen, hyperplastic growths of the ciliated prismatic epithelium are observed. In group III of the study, the mucous membrane of the segmental bronchi is represented by a multilayered ciliated cylindrical epithelium; Morphometric parameters of the epithelial cells of the respiratory parts of the lungs of premature infants in the three study groups indicate a lag in their differentiation processes, which delay the structural and functional development of lung tissue. **Conclusion.** Differential diagnostics of pathomorphological changes in the lungs of premature infants in the study groups revealed immaturity of the lung tissue, which corresponds to the specified gestation periods, and their morphological changes are related to the influence of maternal factors, such as hypertension, diabetes mellitus, diabetes mellitus.

**Key words:** differential diagnosis, metabolic syndrome, preterm infants.

### Citation:

Rudiak OM. [Differential diagnosis of pathomorphological changes in the lungs of pregnant children in certain components of the metabolic syndrome of the mother]. Morphologia. 2019;13(3):115-9. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2019.3.115-119>

 Rudiak O.M. 0000-0003-2128-2003

✉ [rudiaklesia@i.ua](mailto:rudiaklesia@i.ua)

© SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», «Morphologia»

### Вступ

Проблема метаболічного синдрому матері та вплив його компонентів на внутрішньоутробний розвиток плода знаходиться в центрі уваги медичної науки і охорони здоров'я. Великий інтерес до проблеми пояснюється тим, що метаболічний синдром набув значної поширеності серед вагітних [1]. Частота метаболічного синдрому у вагітних коливається від 5 до 20%. Також відомий тісний зв'язок між функціональною незрілістю органів і тканин плода та супутніми хворобами матері, особливо цукровим діабетом 2 типу, артеріальною

гіпертензією, ожирінням і дисліпідемією [2-4].

Структурна незрілість легень пов'язана зі скороченням термінів гестації, або зі сповільненням темпів внутрішньоутробного розвитку та є фактором підвищеного ризику смерті недоношених новонароджених дітей раннього періоду [5,6].

Однак, не дивлячись на велику кількість робіт по даній проблемі залишається відкритим питання щодо морфологічного дослідження бронхіального та респіраторного відділів легень та їх морфометричної оцінки у недоношених новонароджених дітей при метаболічному

синдромі матері [7,8].

#### **Мета**

Провести диференційну діагностику патоморфологічних змін легень недоношених дітей у досліджуваних групах.

#### **Матеріали та методи**

Морфологічні дослідження проведені на секційному матеріалі легень недоношених новонароджених дітей в 29-33 тижні гестації (120 випадків), які поділили на три групи в залежності від компонентів метаболічного синдрому матері: I група – 30 випадків недоношених новонароджених дітей, матері яких хворіли на артеріальну гіпертензію і дисліпідемію; II група – 30 випадків недоношених новонароджених дітей, матері яких хворіли на цукровий діабет 2 типу і дисліпідемію. Недоношені новонароджені діти, матері яких були з ожирінням і дисліпідемією склали III групу (30 випадків). Контрольна група включала 30 недоношених дітей, матерів без проявів метаболічного синдрому.

У роботі використані гістохімічні методи – для виявлення морфологічних змін у легенях недоношених новонароджених дітей та для проведення морфометричного дослідження.

#### **Результати та їх обговорення**

У статті представлена диференційна діагностика морфофункціональних змін у структурних компонентах легень недоношених новонароджених дітей між досліджуваними групами.

В сегментарних бронхах легень дітей I групи спостерігається помірний набряк слизової оболонки, ділянки кровонаповнення, венозне повнокрів'я, дітей II групи слизова оболонка сегментарних бронхів гофрована і набрякла, виявляються гіперпластичні розростання в'їчастого призматичного епітелію. У III групі дослідження слизова оболонка сегментарних бронхів представлена багаторядним в'їчастим циліндричним епітелієм, спостерігається вогнищева десквамація бронхіального епітелію з оголенням базальної мембрани.

Проведене морфометричне дослідження загальної товщини стінки сегментарних бронхів, товщини слизової оболонки, внутрішнього діаметру, індексу Родмана, індексу Ріда, вмісту келихоподібних клітин дозволило встановити деякі особливості морфометричних критеріїв у легенях недоношених дітей. Товщина стінки сегментарних бронхів у групах недоношених новонароджених дітей при різних компонентах метаболічного синдрому матері достовірно відрізнялась в усіх групах дослідження ( $p < 0,01$ ). Найбільша товщина стінки сегментарних бронхів спостерігається у дітей II групи за рахунок добре виражених волокнистих структур, тоді як найнижчі морфометричні параметри були в контрольній групі. Товщина слизової оболонки сегментарних бронхів достовірно не відрізнялась у межах груп порівняння ( $p < 0,05$ ). У I і II групах

товщина слизової оболонки переважає над товщиною слизової оболонки у III групі. Величина внутрішнього діаметру сегментарних бронхів значно менша у I групі, тоді як у недоношених дітей III групи наближена до контролю, що морфометрично засвідчило достовірну різницю параметра. Порівняння вмісту келихоподібних клітин у сегментарних бронхах легень недоношених дітей дало змогу встановити, що їх кількість у контрольній групі значно перевищує вміст в інших групах.

Результати проведених нами досліджень показали, що бронхіоли легень недоношених новонароджених дітей I групи знаходяться в спазмованому стані. В їх просвіті розміщуються еозинофільні маси, злушені епітеліальні клітини, згущена внутрішньолегенева рідина. В деяких бронхіолах спостерігається відшарування і десквамація пластів епітелію слизової оболонки, яка утворює багаточисленні складки різної висоти, що виступають у просвіт бронхіол. Окрім спазму бронхіол спостерігається їх дилатація з розширенням альвеолярних ходів. Поряд із ділянками вогнищевої везикулярної емфіземи виявляються виражені, у тій чи іншій мірі, ателектази. Вони є дрібновогнищевими та розповсюдженими. В цих ділянках міжальвеолярні прошарки потовщені.

У бронхіолах недоношених дітей II групи зберігається однотипність морфологічних змін. Бронхіальний епітелій частково десквамований і локалізується у просвіті бронхіоли з фрагментами гіалінових мембран, еритроцитами. У перибронхіальній незрілій легеневої тканині та в несформованих альвеолярних ходах спостерігаються масивні крововиливи, фрагментовані гіалінові мембрани. Альвеолярні ходи до їх кінцевих відділів вистелені недиференційованими епітеліальними клітинами кубічної форми. Просвіти альвеолярних ходів різко розширені, містять гіалінові мембрани, які щільно прилягають до епітеліальних клітин. Особливу увагу привертає гетерогенність гіалінових мембран, які мають вигляд мембран, глобул та фрагментованих утворів або їх поєднання. При відшаруванні такої гіалінової мембрани спостерігається десквамація та руйнування недиференційованого епітелію. Іноді гіалінові мембрани утворюють однорідну масу серед великої кількості еритроцитів та альвеолярних макрофагів.

У III групі морфофункціональна незрілість респіраторної тканини легень недоношених новонароджених дітей характеризувалась недиференційованими альвеолярними ходами несформованих альвеол. Респіраторні просвіти розділені широкими тканинними перегородками, які містять капіляри. Альвеолярні мішки деформовані щілиноподібні. Міжальвеолярні перегородки потовщені, з поодинокими еластич-

ними волокнами. В альвеолярних ходах формуються ниткоподібні утворення різної товщини і довжини, які мають гомогенну, досить однорідну або дрібнозернисту будову і покривають 1/3 поверхні респіраторних ходів, тобто виявляються типові гіалінові мембрани. У даній групі спостерігаються крупнозернисті гіалінові мембрани, навіть у вигляді глобул, які виповнюють просвіт альвеол і альвеолярних ходів. Вони щільно прилягають до стінок респіраторних просвітів, але можуть бути частково або повністю відшарованими. Альвеолярний епітелій у місцях розташування гіалінових мембран некротизований. Поверхня альвеолярних ходів нерівна з багаточисленними виступами і впадинами, покрита фібрилярними білковими масами, які мають вигляд окремих тяжів.

Гістологічне дослідження кінцевих відділів респіраторного тракту вказує на відсутність альвеолоцитів. У всіх випадках виявляються недиференційовані епітеліальні клітини. Такі клітини кубічної форми з ознаками вакуольної дистрофії або некрозу. Часто епітеліальні клітини десквамовані і лежать вільно в просвіті альвеолярних ходів. Десквамовані епітеліальні клітини деформовані з ядрами округлої форми, які містять щільні агрегати хроматину. Незрілі альвеоли містять незначну кількість колагенових волокон та густу капілярну сітку. В міру дозрівання плода спостерігається зменшення ядерно-цитоплазматичного індекса епітеліальних клітин альвеолярних ходів, мішків та їх термінальних відділів.

При морфометричному дослідженні респіраторного відділу легень у трьох групах мали місце ознаки незрілої легеневої тканини. Найменша площа просвіту альвеол була у контрольній групі, що практично, вдвічі менше значень отриманих у інших групах дослідження ( $p < 0,05$ ). Найбільша площа альвеолярних ходів досягла у II групі дослідження, а найменшою площа була у I групі дослідження. Площа просвіту бронхіол була найменшою у недоношених дітей I групи, а в III та II групах площа просвіту бронхіол збільшувалась. Морфометричне вивчення епітеліальних клітин альвеолярних ходів засвідчило, що у всіх групах дослідження їх площа була меншою, ніж у контрольній групі. У трьох групах між площею клітини і площею ядра епітеліальних клітин альвеолярних ходів є сильний і прямий кореляційний зв'язок. Ядерно-цитоплазматичний індекс у контрольній групі перевищує значення у всіх групах дослідження.

Результати проведених нами морфологічних досліджень легневих судин показали, легневий стовбур та його розгалуження мають однотипну будову та характер патологічних змін.

У судинах дітей I групи спостерігається виражений набряк основної речовини, розволок-

нення та вогнищева фрагментація еластичних мембран легеневого стовбура. У середній оболонці гілок легневих артерій II групи дослідження має місце різко виражений мукоїдний набряк, розширення просторів між волокнами, з відшаруванням останніх від внутрішньої оболонки, множинні ділянки деструкції еластичних мембран. У судинах, стінка яких містить гладком'язові клітини, спостерігаються ідентичні зміни волокнистих структур. Окрім цього, гладкі міоцити з ознаками дистрофії, у вигляді фокальної зернистості цитоплазми. В оточуючій клітковині наявні множинні дрібні діapedезні крововиливи, представлені еритроцитами рівномірного забарвлення та чіткими контурами. У легенях III групи спостерігаються більш виражені морфологічні зміни в стінці легневих артерій. Зокрема, в дольових артеріях має місце плазматичне просякнення стінки з розшаруванням колагенових та еластичних волокон, різко виражений периваскулярний набряк, фібриноїдний некроз внутрішньої оболонки. В просвіті таких судин візуалізуються фібринові маси червоного та голубого забарвлення, що вказує на різну ступінь його зрілості. В частині досліджуваних випадків (17,0 %) по ходу дольових артерій виявляються паравазальні крововиливи, в ділянках яких тканина з явищами деструкції, дезорганізації, різко вираженого набряку. В той же час, в II групі у стінках дольових артерій патологічні зміни такого ступеня не виявляються.

Отже, у трьох групах дослідження внутрішньолегеневі артерії середнього калібру знаходяться в стані перекалібрування, втрачають округлість перерізу, утворюючи зірчасту або півмісяцеву форму. Еластичні волокна розшаровуються. Місцями відмічаються розриви окремих еластичних волокон. В I і III групах поруч зі змінами еластичного каркасу в артеріях середнього калібру відмічається плазматичне просякнення всіх структур. В окремих випадках виявляється інфільтрація лімфоцитами, поодинокими лейкоцитами, моноцитами, головним чином, у сполучнотканинних елементах зовнішньої оболонки.

В артеріях рівня респіраторних бронхіол еластичні волокна представлені однією мембраною, яка має нерівномірну товщину і місцями розірвана. Середня оболонка респіраторних бронхіол достатньо виражена і представлена гладком'язовими клітинами, які збираються в окремі пучки і циркулярно охоплюють з усіх сторін судини.

Результати наших досліджень показали, що у трьох групах найбільш виражені морфологічні зміни спостерігаються в стінках артерій різного діаметру, які кровопостачають сегментарні та субсегментарні бронхи. Для деяких із них характерним є значне збільшення товщини медії, і пе-

реважання її над інтимою в 3-4 рази. М'язова оболонка з явищами гіперплазії. Просвіт таких артерій звужений до 10-12 мкм у діаметрі. Часто в стінках даних артерій спостерігається набухання ендотеліальних клітин, їх десквамація, явища дегенерації. В ділянках перибронхіального запалення по ходу артерій виявляється дрібноклітинна інфільтрація, набряк зовнішньої оболонки. Серед клітин інфільтрату переважають поліморфноядерні лейкоцити. В окремих ділянках стінки крупних артерій виявляються вогнища фібриноїдного некрозу, відкладання фібрину по ходу м'язових пучків або в місцях їх розпаду.

В дрібних артеріях частина гладких міоцитів із явищами вакуольної дистрофії, з чисельними вакуолями різних розмірів у цитоплазмі. Товщина м'язової оболонки складає 25-30 %. Просвіт багатьох артерій різко звужений за рахунок спазму або гіперплазії середньої м'язової оболонки, що особливо різко проявляється в легневих артеріях діаметром 80-90 мкм.

#### **Висновки**

Таким чином, при проведенні диференційної діагностики патоморфологічних змін легень недоношених новонароджених дітей у досліджуваних групах встановлено незрілість легеневої тканини, яка відповідає зазначеним

термінам гестації, а морфологічні зміни у них пов'язані з впливом чинників матері, зокрема артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, ожиріння у поєднанні з дисліпідемією.

#### **Перспективи подальших досліджень**

Подальші дослідження будуть спрямовані на застосування імунохістохімічних та лектиногістохімічних досліджень незрілих легень недоношених новонароджених дітей при наявності деяких компонентів метаболічного синдрому матері, що дозволить проводити об'єктивну діагностику та формулювати патогістологічний висновок.

#### **Інформація про конфлікт інтересів**

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

#### **Джерела фінансування**

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної теми «Патоморфологія серцево-судинної системи, плаценти, нирок, головного мозку, регуляторних систем (APUD, імунної) при метаболічному синдромі, гострій ішемії міокарда, облітеруючих захворюваннях судин нижніх кінцівок, хворобах легень, пухлинних процесах і внутрішньоутробних інфекціях у клініці й експерименті» (номер державної реєстрації 0107U2769).

### **Літературні джерела References**

1. Avramenko TV. [Osoblyvosti hormonalno-metabolichnykh protsesiv v orhanizmi vahitnykh z tsukrovym diabetom ta yikh vplyv na stan ploda i novonarozhzenoho]. Visnyk naukovykh doslidzhen. 2004;2:114-116. Ukrainian.
2. Berykhanova RR, Khrypunova HY. [Osobennosti techeniya beremennosti y rodov u patsyentok s ozhyrenyem]. Akusherstvo y hynekologiya. 2007;5: 9-12. Ukrainian.
3. Dedov II, Shestakova MV. [Saharnyyi dIabet i arterialnaya gipertenziya]. M.: SchSchSch «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo». 2006; 344p. Russian.
4. Doschitsin VL, Drapkina OM. [Arterialnaya gipertenziya pri metabolicheskom syndrome]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2006;5(61):64-67. Russian.
5. Lebedeva OV. [Osobennosti sostoyaniya

gemodinamiki u novorozhdennykh s respiratornym distress-sindromom]. Materialy mezhregionalnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Aktualnyye problemy kardiologii detey i vzroslykh. 2007;Astrahan:90-94. Russian.

6. Menshykova AO, Dobrianskyi DO. [Osoblyvosti perebihu respiratornoho dystress-syndromu u nedonoshenykh novonarozhzenykh zalezno vid vydu dykhalnoi pidtrymky]. Neonatolohiia, khirurgiia ta perynatalna medytsyna. 2016;VI(3):13-18.

7. Nagaeva EV. [Vnutriutrobnaya zaderzhka rosta]. Pediatriya. 2009;88(5):140-146. Russian.

8. Shunko YeIe, Konchakovska TV. [Respiratornyi dystress-syndrom novonarozhzenykh: problemy ta perspektyvy profilaktyky i likuvannya z pozytsii dokazovoi medytsyny]. Mystetstvo likuvannya. 2005;2:50-53. Ukrainian.

**Рудяк О.М. Диференційна діагностика патоморфологічних змін легень недоношених дітей при деяких компонентах метаболічного синдрому матері.**

**РЕФЕРАТ. Актуальність.** Метаболічний синдром матері та вплив його компонентів на внутрішньоутробний розвиток плода знаходиться в центрі уваги медичної науки і охорони здоров'я. Також відомий тісний зв'язок між функціональною незрілістю органів і тканин плода та супутніми хворобами матері, особливо цукровим діабетом 2 типу, артеріальною гіпертензією, ожирінням і дисліпідемією. **Мета** - провести диференційну діагностику патоморфологічних змін легень недоношених дітей у

досліджуваних групах. **Методи.** Дослідження проведені на секційному матеріалі легень недоношених новонароджених дітей в 29-33 тижні гестації (120 випадків), які поділили на три групи в залежності від компонентів метаболічного синдрому матері. **Результати.** В сегментарних бронхах легень дітей I групи спостерігається помірний набряк слизової оболонки, ділянки кровонаповнення, венозне повнокрів'я, слизова оболонка сегментарних бронхів дітей II групи гофрована і набрякла, виявляються гіперпластичні розростання війчастого призматичного епітелію. У III групі дослідження слизова оболонка сегментарних бронхів представлена багаторядним війчастим циліндричним епітелієм, спостерігається вогнищева десквамація бронхіального епітелію з оголенням базальної мембрани. Морфометричні показники епітеліальних клітин респіраторних відділів легень недоношених новонароджених дітей у трьох досліджуваних групах свідчать про відставання в них процесів диференціювання, що спричиняє затримку структурно-функціонального розвитку легеневої тканини. **Підсумок.** При проведенні диференційної діагностики патоморфологічних змін легень недоношених новонароджених дітей у досліджуваних групах встановлено незрілість легеневої тканини, яка відповідає зазначеним термінам гестації, а морфологічні зміни у них пов'язані з впливом чинників матері, зокрема артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, ожиріння у поєднанні з дисліпідемією.

**Ключові слова:** диференційна діагностика, метаболічний синдром, недоношені новонароджені.

**Рудяк А.М. Дифференциальная диагностика патоморфологических изменений легких недоношенных детей при некоторых компонентах метаболического синдрома матери.**

**РЕФЕРАТ. Актуальность.** Метаболический синдром матери и влияние его компонентов на внутриутробное развитие плода находится в центре внимания медицинской науки и здравоохранения. Также отмечается тесная связь между функциональной незрелостью органов и тканей плода и сопутствующими болезнями матери, особенно сахарным диабетом 2 типа, артериальной гипертензией, ожирением и дислипидемией. **Цель** - провести дифференциальную диагностику патоморфологических изменений легких недоношенных детей в исследуемых группах. **Методы.** Исследования проведены на секционном материале легких недоношенных новорожденных детей в 29-33 недели гестации (120 случаев), которые поделили на три группы в зависимости от компонентов метаболического синдрома матери. **Результаты.** В сегментарных бронхах легких детей I группы наблюдается умеренный отек слизистой оболочки, участки кровенаполнения, венозное полнокровие, слизистая оболочка сегментарных бронхов детей II группы гофрированная и отечная, выявляются гиперпластические разрастания реснитчатого призматического эпителия. В третьей группе исследования слизистая оболочка сегментарных бронхов представлена многорядным реснитчатым цилиндрическим эпителием, наблюдается очаговая десквамация бронхиального эпителия с обнажением базальной мембраны. Морфометрические показатели эпителиальных клеток респираторных отделов легких недоношенных новорожденных детей в трех исследуемых группах свидетельствуют об отставании в них процессов дифференцировки, что вызывает задержку структурно-функционального развития легочной ткани. **Заключение.** При проведении дифференциальной диагностики патоморфологических изменений легких недоношенных новорожденных детей в исследуемых группах установлена незрелость легочной ткани, которая соответствует указанным срокам гестации, а морфологические изменения в них связаны с влиянием факторов матери, в частности артериальной гипертензии, сахарного диабета, ожирения в сочетании с дислипидемией.

**Ключевые слова:** дифференциальная диагностика, метаболический синдром, недоношенные новорожденные.