

## МОРФОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ПРИ РЕСПІРАТОРНОМУ ДИСТРЕС-СИНДРОМІ НОВОНАРОДЖЕНИХ

©Г. Г. Габор, Ю. М. Орел

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського»*

**РЕЗЮМЕ:** Проаналізовані морфометричні параметри тканини печінки у новонароджених при респіраторному дистрес-синдромі. Встановлені кількісні величини, що характеризують особливості ремоделювання печінки при даній патології, та їхня залежність від ступеня вираженості РДС.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** печінка, гепатоцит, респіраторний дистрес-синдром новонародженого.

**Вступ.** Респіраторний дистрес синдром (РДС) новонароджених – патологія неонатального періоду, генез якої пов'язаний з незрілістю системи сурфактанту. В загальній структурі захворюваності новонароджених РДС посідає п'яте місце і частота його не має тенденції до зниження [1, 2]. Факторами ризику розвитку РДС у немовлят є низька оцінка за шкалою Апгар на 1-й хвилині життя, відсутність гормонопрофілактики, внутрішньоматкова гіпоксія плода, TORCH-інфекції, пізній гестоз, відшарування плаценти [3]. Водночас проблема морфологічних змін печінки у новонароджених при РДС залишається недостатньо вивченою, хоча відомо, що для гепатоцитів характерна рання морфофункціональна активність і, як наслідок, висока чутливість до дії патогенних чинників на усіх етапах онтогенезу [4, 5].

**Мета дослідження** – з'ясувати гістоморфометричні особливості ураження печінки новонароджених дітей при респіраторному дистрес-синдромі.

**Матеріал і методи дослідження.** Матеріалом дослідження стали фрагменти легень і печінки недоношених новонароджених, котрі померли в ранньому неонатальному періоді. Причиною смерті 11 дітей став РДС новонародженого, серед них у 6 випадках морфологічно були діагностовані полісегментарні ателектази легень (I досліджувана група), у 5 випадках – хвороба гіалінових мембран (II досліджувана група). Контрольну групу склали 4 новонароджених, які загинули внаслідок гострих порушень мозкового кровообігу.

Для здійснення гістологічного дослідження шматочки з різних часток обох легень, правої і лівої часток печінки фіксували в 10 % розчині забуференого нейтрального формаліну. Подальше проведення гістологічних препаратів здійснювалося за загальноприйнятими методиками [6]. Виготовлення серійних парафінових зрізів товщиною 4–5 мкм проводилося на санному мікротомі. Препарати забарвлювали гематоксиліном і еозином. Визначали наступні морфометричні параметри: діаметр і об'єм гепатоцитів ( $D_r$ ,  $V_r$ ), діаметр і об'єм ядер гепатоцитів ( $D_{я}$ ,  $V_{я}$ ), об'єм цитоплазми гепатоци-

тів –  $V_{ц}$ , ядерно-цитоплазматичний індекс – ЯЦІ [5]. Статистичну оцінку отриманих результатів проводили з використанням t-критерію Стьюдента.

**Результати й обговорення.** При мікроскопічному дослідженні легень у I досліджуваній групі мала місце наступна гістологічна картина. Переважна більшість альвеол були нерозправленими. У препаратах з нижніх часток легень це відмічалось в переважній більшості полів зору. В той же час візуалізувалася поля дистелектазів, де спостерігалось розширення просвіту респіраторних бронхіол і альвеол (рис. 1). Мали місце розлади гемодинаміки із переважанням застійних явищ у судинах малого кола кровообігу, явища запалення.

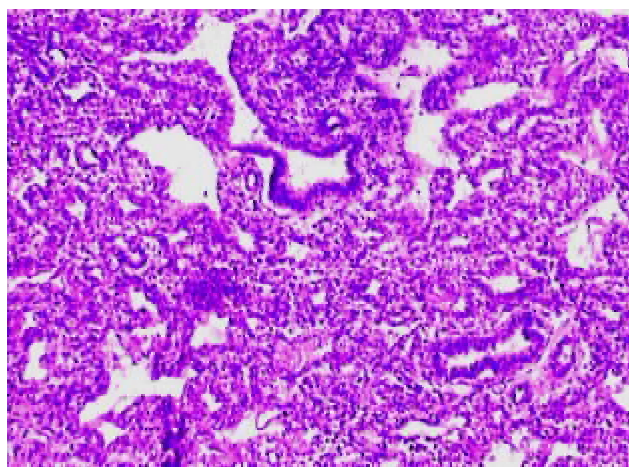


Рис. 1. РДС новонародженого – ателектатична форма. Тканина легень представлена переважно нерозправленою (ателектази) і частково пневматизованою (дистелектази) респіраторною паренхімою. Гематоксилін та еозин. x 140.

У гістологічних препаратах легень II досліджуваної групи також знаходили ателектази термінальних відділів респіраторної паренхіми та дистелектази. Однак, на відміну від I групи спостережень, у просвіті багатьох розправлених альвеол містилися гіалінові мембрани – ущільнені білкові маси, які інтенсивно забарвлювалися еозином. Як правило, вони мали вигляд кільцеподібних структур і локалізувалися пристінково в альвеолах і респіраторних бронхіолах, однак у частині спостережень

частково або повністю відшаровувалися і розміщувалися у просвіті термінальних відділів респіраторного тракту (рис. 2). Епітелій в місцях формування гіалінових мембран зазнавав некробіотичних і некротичних змін, відмічалися обширні ділянки його десквамації.

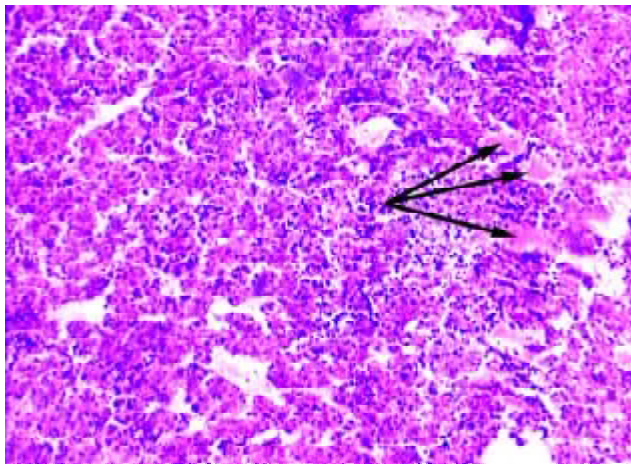


Рис. 2. РДС новонародженого – хвороба гіалінових мембран. Обширні ателектази, наявність у пневматизованих ділянках у просвіті альвеол і бронхіол еозинофільних гіаліноподібних структур (позначені стрілками). Гематоксилін та еозин. x 140.

Відомо, що паренхіматозні структури печінки плода і новонародженого характеризуються високою чутливістю до гіпоксії різного ґенезу, зазнаючи при цьому дистрофічних і дегенеративних змін [4, 5]. Проведені морфометричні дослідження, результати яких відображені у таблиці 1, є ще одним аргументом на користь цього твердження.

Діаметр гепатоцитів у групі контролю дорівнював ( $22,74 \pm 1,22$ ) мкм. У першій досліджуваній групі діаметр печінкових клітин складав ( $20,49 \pm 1,06$ ) мкм, у II групі – ( $14,30 \pm 0,92$ ) мкм; таким чином, у першому випадку спостерігалася регресія 9,89 %, у другому 37,12 %. Різниця між значеннями  $D_r$  у групі порівняння і II досліджуваній групі була статистично достовірною ( $P < 0,01$ ). Разом із діаметром суттєво змінювався об'єм гепатоцитів, зменшуючись у I групі на 26,84 % – ( $4502,8 \pm 276,0$ ) мкм<sup>3</sup> проти контрольного показника ( $6154,5 \pm 307,4$ ) мкм<sup>3</sup>. При хворобі гіалінових мембран відмінності були ще значніші –  $V_r$  зменшувався на 75,10 %, набуваючи значення ( $1532,7 \pm 104,8$ ) мкм<sup>3</sup>. Різниця між значеннями вказаного морфометричного показника у групі порівняння і досліджуваних групах була статистично достовірною –  $P < 0,01$  для I групи і  $P < 0,05$  для II групи.

Таблиця 1. Морфометричні показники паренхіми печінки при РДС новонародженого ( $M \pm m$ )

Показник	Контроль (n=4)	I досліджувана група (n=6)	II досліджувана група (n=5)
Діаметр гепатоцита, мкм	$22,74 \pm 1,22$	$20,49 \pm 1,06$	$14,30 \pm 0,92^{***}$
Об'єм гепатоцита, мкм <sup>3</sup>	$6154,5 \pm 307,4$	$4502,8 \pm 276,0^{**}$	$1532,7 \pm 104,8^{***}$
Діаметр ядра гепатоцита, мкм	$8,92 \pm 0,72$	$8,01 \pm 0,71$	$4,77 \pm 0,51^{**}$
Об'єм ядра гепатоцита, мкм <sup>3</sup>	$372,6 \pm 27,9$	$268,3 \pm 20,8^*$	$57,1 \pm 6,5^{***}$
Об'єм цитоплазми гепатоцита, мкм <sup>3</sup>	$5780,8 \pm 301,0$	$4233,4 \pm 273,8^{**}$	$1474,6 \pm 100,3^{***}$
ЯЦІ	$0,065 \pm 0,010$	$0,063 \pm 0,009$	$0,036 \pm 0,006^*$

Примітка: \* –  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,01$ ; \*\*\* –  $P < 0,001$  (у порівнянні з контрольною групою).

Контрольна величина  $D_r$  дорівнювала ( $8,92 \pm 0,72$ ) мкм, при ателектатичній формі РДС становила ( $8,01 \pm 0,71$ ) мкм, при хворобі гіалінових мембран – ( $4,77 \pm 0,51$ ) мкм. Останній показник статистично достовірно відрізнявся від аналогічного у групі контролю ( $P < 0,01$ ). Себто, в обох досліджуваних групах діаметр ядер гепатоцитів зменшувався – на 10,20 % у першій і на 46,52 % у другій. Величина  $V_r$ , що використовувалася для порівняння, складала ( $372,6 \pm 27,9$ ) мкм<sup>3</sup>. У I досліджуваній групі вона меншала до ( $268,3 \pm 20,8$ ) мкм<sup>3</sup>, або на 27,99 %. У II досліджуваній групі об'єм ядра становив ( $57,1 \pm 6,5$ ) мкм<sup>3</sup>, зменшуючись таким чином на 84,67 %. Відмінність між перерахованими величинами була статистично достовірною у групі контролю та I ( $P < 0,05$ ) та II ( $P < 0,001$ ) досліджуваних групах.

Відповідно до трансформацій величин  $V_r$  і  $V_c$  змінювався об'єм цитоплазми печінкових клітин. Значення  $V_c$  складало ( $5780,8 \pm 301,0$ ) мкм<sup>3</sup>, ( $4233,4 \pm 273,8$ ) мкм<sup>3</sup> і ( $1474,6 \pm 100,3$ ) мкм<sup>3</sup> – контроль, I та II досліджувані групи відповідно. Як видно, об'єм цитоплазми гепатоцитів мінімізувався на 26,77 % у I досліджуваній групі ( $P < 0,01$ ) і на 74,49 % у II групі ( $P < 0,001$ ).

Ядерно-цитоплазматичний індекс гепатоцитів становив ( $0,065 \pm 0,010$ ) у групі контролю і практично не змінювався при ателектатичній формі РДС – ( $0,063 \pm 0,009$ ). Однак при хворобі гіалінових мембран він зменшувався на 42,86 % і дорівнював ( $0,036 \pm 0,006$ ). При цьому останній результат достовірно відрізнявся від групи порівняння ( $P < 0,05$ ). Необхідно зауважити, що відносна стабільність ЯЦІ у I досліджуваній групі пояснюється синхронністю

регресії об'ємів ядра і цитоплазми, в той час як у II групі  $V_{\text{я}}$  зменшувався значно інтенсивніше.

**Висновки.** 1. При РДС новонародженого спостерігаються глибокі структурно-функціональні зміни печінки, передусім дистрофічного і дегенеративного характеру, на що насамперед вказують зменшення об'ємів гепатоцитів у цілому, а також об'ємів їх цитоплазми та ядер зокрема.

2. Обсяг ураження печінки залежить від тяжкості перебігу і форми РДС новонародженого – патоморфологічні зміни були більш виражені при хворобі гіалінових мембран.

3. Поряд із деструктивними змінами у печінці, при РДС мають місце і компенсаторно-адаптаційні процеси, про що свідчить стабільність значень ядерно-цитоплазматичного індексу при ателектачній формі досліджуваної патології.

**Перспективи подальших досліджень.** Доцільним є зіставлення отриманих результатів морфометрії із прижиттєвими біохімічними показниками функції печінки, що дасть змогу глибше зрозуміти особливості патогенезу ураження печінки при РДС новонародженого та в майбутньому розробити специфічні гепатопротекторні компоненти у загальній терапії цієї недуги.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Горошко О. І. Клінічна характеристика і фактори ризику респіраторного дистрес-синдрому у недоношених новонароджених / О. І. Горошко // Перинатологія і педіатрія. – 2010. – №3 (43). – С. 53–57.

2. Клінічний протокол надання допомоги новонародженій дитині з дихальними розладами: наказ МОЗ України № 484 від 21.08.2008 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>.

3. Аряев М. Л. Фактори ризику і клінічні особливості респіраторного дистрес-синдрому у недоношених новонароджених / М. Л. Аряев, О. І. Горошко // Здоровье ребёнка. – 2011. – №1 (28). – С. 98–101.

4. Проценко Е. С. Морфометрические изменения печени плодов и новорождённых, рождённых от матерей с анемией / Е. С. Проценко, И. В. Сорокина // Вісник морфології. – 2010. – № 16 (2). – С. 453–456.

5. Сорокина И. В. Анализ морфометрических показателей гепатоцитов плодов и новорождённых от матерей с преэклампсией / И. В. Сорокина, Е. С. Проценко, Н. А. Ремнева, С. А. Шерстюк // Теоретична і експериментальна медицина. – 2010. – № 3 (48). – С. 14–18.

6. Сорочинников А. П. Гистологическая и микроскопическая техника : Руководство / А. П. Сорочинников, А. Е. Доросевич. – Смоленск : САУ, 2000. – 476 с.

## MORPHOMETRIC INDICES OF LIVER DAMAGE IN NEWBORNS WITH RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

©Н. Н. Habor, Yu. M. Orel

*SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky»*

**SUMMARY.** The morphometric parameters of liver tissue in newborns with respiratory distress syndrome were analysed. There were set the quantitative sizes that characterize the features of remodeling of liver at this pathology, and their dependence on the degree of RDS were established.

**KEY WORDS:** liver, hepatocyte, respiratory distress of newborn.