

Насибуллин Ильдар Марсович – к.м.н., доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина. 3. Тел.: 8(347) 272-73-50. E-mail: nim_76@mail.ru.
Хидиятов Ильдар Ишмурзович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина. 3.
Насибуллина Гузель Марсовна – клинический ординатор кафедры эндокринологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина. 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Казихируров, А.А. Методы гемостаза при операциях на почке с применением аллогенных трансплантатов: автореф. дис.... канд. мед. наук. – Уфа, 2003. – 43с.
2. Коваленко, П.П. Основы трансплантологии. – Ростов-на-Дону: Изд. Ростовского университета, 1975. – 180 с.
3. Котельников, В.П. Раны и их лечение. – М.: Знание, 1991. – 64 с.
4. Мулдашев Э.Р. [и др.]. Способ хирургического лечения раны почки: Патент РФ № 2354305, опубликовано 10.05.2009. Бюл. №13.
5. Мулдашев, Э.Р. Теоретические и прикладные аспекты создания аллотрансплантатов серии «Аллоплант» для пластической хирургии лица: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – С-Пб., 1994. – 40 с.
6. Нигматуллин, Р.Т. Очерки трансплантации тканей: курс лекций для врачей. – Уфа, 2003. – 160 с.
7. Муслимов, С.А. Морфологические аспекты регенеративной хирургии. – Уфа: Изд-во «Здравоохранение Башкортостана». – 2000. – 168 с.
8. Сафиуллин, Р.И. Аллогенные трансплантаты в урологии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Саратов, 2009. – 40 с.

УДК 618/36 – 06+616-053.31

© О.В. Рачкова, А.М. Шнитков, Е.А. Конкина, 2014

О.В. Рачкова, А.М. Шнитков, Е.А. Конкина
**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ
 ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
 В ОЦЕНКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПЛОДОВ
 И НОВОРОЖДЁННЫХ ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ**
*ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия»
 Минздрава России, г. Иваново*

Перинатальные повреждения сердечно-сосудистой системы сопровождаются развитием функциональных нарушений, ранняя диагностика и профилактика которых являются актуальной проблемой неонатологии. Особый интерес вызывает изучение структурных изменений сердца плодов и новорождённых в сопоставлении с патоморфологией последа при невынашивании беременности. С помощью комплекса патогистологических и морфометрических методов проведён анализ изменений последа и сердца 32 плодов и новорождённых при сроке гестации 22-37 недель. Во всех наблюдениях диагностирована хроническая плацентарная недостаточность с преобладанием гипоплазии плаценты, признаками воспаления, нарушения созревания ворсин, расстройств маточно-плацентарного и плацентарно-плодового кровообращения. Выявленные повреждения миокарда плодов и новорождённых характеризовали морфологический субстрат сердечной недостаточности, играющей нередко ведущую роль в танатогенезе плода и новорожденного.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, плод, новорожденные дети, послед, плацентарная недостаточность, гипоксия.

O.V. Rachkova, A.M. Shnitkov, E.A. Konkina
**CLINICOPATHOLOGIC CHARACTERISTICS OF CHRONIC PLACENTAL
 INSUFFICIENCY IN ASSESMENT OF CARDIOVASCULAR SYSTEM OF FETUSES
 AND NEWBORNS AT MISCARRIAGE**

Perinatal damages of cardiovascular system are accompanied by the development of functional disorders, whose early diagnostics and prophylaxis become an actual problem in neonatology. The study of structural changes of fetuses and newborns hearts cause particular interest in comparison with pathomorphological changes in placenta in case of miscarriage. Using a complex of some histopathological and morphometric methods the analysis of placental and heart changes of 32 fetuses and newborns with gestational age of 22-37 weeks was carried out. In all cases the authors diagnosed chronic placental insufficiency with hypoplasia of the placenta with its inflammation, violation of villous maturation, disorders of uteroplacental and placental - fetal blood circulation. All detected disorders of the cardiac muscle of fetuses and newborns characterize the morphology of cardiac insufficiency, which play main role in thanatogenesis of fetus and newborns at intrauterine hypoxia.

Key words: cardiovascular system, newborns, fetus, chronic placental insufficiency, hypoxia.

В России, как и во всём мире, неуклонно растёт число детей, страдающих функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы, поэтому проблема ранней диагностики различных изменений сердца и профилактика этих состояний остаётся крайне актуальной. В оценке перинатальных повреждений сократительного миокарда, его проводящей системы и коронарных артерий, которые

могут оставаться на долгие годы в виде дефектов, расположенных на микроструктурном уровне, одно из ведущих мест занимает морфофункциональный подход [3]. Поражение миокарда гипоксически-ишемического генеза встречается у 40-70% детей, перенесших гипоксию в антенатальном периоде [1]. Гипоксия плода приводит к нарушениям кардиореспираторной системы, проявляющимися ас-

фиксией, выраженной дыхательной недостаточностью, формированием малых аномалий развития сердца и постгипоксической кардиопатией [4]. Развитие плацентарной недостаточности с блокадой формирования новых ворсин или ангиогенеза вызывает нарушения развития органов и тканей, особенно почек, мозга, сердца [1, 7].

Цель исследования – провести структурно-функциональный анализ последствий и сердечнососудистой системы у умерших от асфиксии плодов в разные сроки гестации и новорождённых. В задачи исследования входили анализ факторов риска и определение морфологических критериев хронической плацентарной недостаточности при невынашивании беременности.

Материал и методы

Материалом исследования явились 32 умерших плода и новорождённых при сроке гестации 22-37 недель. Наиболее частой причиной перинатальной смерти явилась асфиксия плода вследствие плацентарной недостаточности. В раннем неонатальном периоде умерло 2 детей, причиной смерти явились двусторонняя пневмония, церебральные нарушения. Патоморфологический анализ сердечнососудистой системы умерших плодов и новорождённых включал макроскопическое, гистологическое и морфометрическое исследования. Исследование сердца с раздельным вскрытием проводилось по методике Г.Г. Автандилова в модификации В.Б. Мацкевича [5].

Комплексом методик исследовано 62 последа, из которых 30 – при доношенной неосложненной беременности (группа контроля) и 32 – при невынашивании в сроки 22-37 недель гестации. Проводили органомерию с определением линейных размеров, массы, объема плаценты и длины пуповины. Критериями исключения служили последы III триместра от женщин с беременностью, осложненной преэклампсией и эклампсией, с экстрагенитальными заболеваниями в стадии декомпенсации. С использованием автоматизированной программы «ВидеоТест-Мастер Морфология 4.0» на базе микроскопа «Axio-star plus» фирмы «Carl Zeiss» (Германия) с цифровой камерой ProgRes C3 определяли следующие параметры: толщину эпителиального покрова ворсин (мкм), площадь ворсин, клеток ворсинчатого цитотрофобласта, клеток Кашенко-Гофбауэра, количество и площадь плодовых капилляров, клеточных островков и цитотрофобластических клеток в них (мкм²). Индекс васкуляризации, оценивающий кровоснабжение ворсин, высчитывали по формуле:

$$ИВ = \sum S_{\text{сос}} / S_{\text{стр}}, \text{ где}$$

ИВ – индекс васкуляризации (усл. ед.), $\sum S_{\text{сос}}$ – суммарная площадь сосудов в одной ворсине, $S_{\text{стр}}$ – площадь стромы одной ворсины.

Полученный цифровой материал обработан стандартными методами статистики с использованием программного обеспечения MS Office Excel и Statistica 6.0. Вычисляли средние арифметические значения, ошибки средних. Достоверность различий между вариационными рядами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни и точного метода Фишера. Различия считали статистически значимыми при пороговом уровне достоверности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Возраст женщин с невынашиванием беременности варьировал от 18 до 39 лет (в среднем $23,7 \pm 0,4$ г.). Количество предшествующих беременностей ($2,1 \pm 0,3$) и преждевременных родов в анамнезе ($0,1 \pm 0,1$) не отличалось от аналогичных показателей в группе контроля. Количество предшествующих медицинских аборт в группе наблюдений составляло $1,3 \pm 0,8$, а выкидышей – $0,04 \pm 0,02$. Было установлено, что у 7 (26,6%) женщин была нарушена менструальная функция по типу гипоменструального синдрома ($n=1$), гиперполименореи ($n=2$), альгодисменореи ($n=3$) и ановуляторного цикла ($n=1$).

Хронические заболевания органов репродуктивной системы имели место у всех пациенток с невынашиванием беременности. Доброкачественные опухоли в виде лейомиомы матки выявлены у одной женщины. Среди перенесенных гинекологических заболеваний отмечались хронический эндометрит (43,3%), эндометриоз (36,3%), хронический аднексит (23,3%), кольпит (43,3%). Из генитальных инфекций у пациенток с преждевременными родами чаще встречались уреоплазмоз и цитомегаловирусная инфекция.

Из соматических заболеваний у женщин выявлены такие виды патологии, как хронический пиелонефрит, артериальная гипертензия, миопия, нейроциркуляторная дистония, хронический гастродуоденит, хронический холецистит, хронический бронхит, хронический тонзиллит. У 66,6% женщин имела место сочетанная экстрагенитальная патология.

У женщин с невынашиванием беременности встречались следующие заболевания и осложнения беременности и родов: угроза прерывания (43,3%), отеки беременных (40%), родовое излитие околоплодных вод (36,6%), анемия беременных (33,3%), острые

респираторные вирусные инфекции (30%). Единичными были такие осложнения, как многоводие, длительный безводный промежуток, дискоординация и слабость родовой деятельности.

При изучении последов во всех наблюдениях диагностирована хроническая плацентарная недостаточность (ХПН), в 66,7% случаев из них отмечается декомпенсированная ХПН, в 22,2% – субкомпенсированная ХПН.

При прерывании беременности в сроки 33-37 недель 56,7% плацент были гипоплазированными ($p < 0,05$). Площадь материнской поверхности в 40% плацент была менее 200 мм² ($p < 0,001$). Плацента при преждевременных родах в 60,0% ($p < 0,05$) случаев имела аномальную форму, чаще встречалась неправильная – 46,7% случаев ($p < 0,05$).

Пупочный канатик в 73,3% случаев характеризовался патологией соединительной ткани, что было достоверно выше подобного показателя группы сравнения ($p < 0,05$). При этом пуповинный остаток в 12-ти случаях был умеренно извитой (40,0%; $p < 0,05$), в 13-ти – имел варикозное расширение вены пуповины (43,3%; $p < 0,05$). В 66,6% плацент тип ветвления сосудов был рассыпной ($p < 0,01$). Смешанный тип ветвления плодовых сосудов встретился лишь в 16,7% случаев ($p < 0,05$).

Гистологически в плацентах с невынашиванием беременности в 53,3% случаев диагностированы нарушения созревания ворсинчатого хориона в виде диссоциированного развития и хаотично расположенных склерозированных ворсин (по 20,0%; $p < 0,05$).

Основным этиологическим фактором, играющим ведущую роль в развитии хронической плацентарной недостаточности, являлось воспаление. Базальный децидуит различной этиологии при прерывании беременности встречался в 90% случаев, частота хориоамнионита составляла 63,3%. В таком же проценте случаев был обнаружен виллузит с преимущественным поражением терминальных ворсин (43,3%). Воспаление в ворсинах, завершившееся склерозом стромы, встречалось в 90% плацент, причем максимально выраженным склероз наблюдался в терминальных ворсинах.

Массивные дистрофические и некротические изменения в ворсинчатом хорионе диагностированы в 97% наблюдений. Дистрофия эпителиального покрова ворсин, фибриноидный некроз, отложение солей кальция в виде петрификатов приводили к формированию афункциональных зон и нарушениям материнского и плодового кровообращений, в том числе в виде псевдоинфарктов.

При прерывании беременности в 33-37 недель в плацентах сформировались адаптивные и компенсаторные изменения. Из адаптивных процессов преобладали пролиферация трофобласта с образованием «синцитиальных почек», составивших 93,3% ($p < 0,01$). Формирование синцитиокапиллярных мембран в терминальных ворсинах было сниженным до 20,0% ($p < 0,01$).

Проведенные морфометрические исследования позволили получить параметры, свидетельствующие о статистически значимом уменьшении толщины эпителиального покрова ворсин, суммарной площади сосудов в ворсинах и индекса их васкуляризации. Площадь цитотрофобластических островков в плацентах, как и площадь клеток вневорсинчатого цитотрофобласта, при преждевременных родах была уменьшенной ($p < 0,001$). В базальной децидуальной оболочке основной группы плацент была уменьшенной площадь децидуальных клеток ($p < 0,01$), в то же время была увеличенной площадь артерий с незавершенной гестационной перестройкой ($p < 0,001$).

При макроскопическом исследовании сердечно-сосудистой системы умерших плодов и новорожденных выявлены кардиомегалия ($n=1$), гипертрофия левых отделов сердца ($n=2$), фиброз эндокарда преимущественно в правых отделах сердца ($n=3$). У 66,7% плодов и новорожденных 22-37 недель гестационного срока отмечался дефицит массы сердца. У плодов 22-24 недель гестации масса сердца составляет от 3,5 до 4,5 г, у плодов 25-28 недель гестации – в среднем $7,2 \pm 0,5$ г. У плодов 29-33 недель гестации масса сердца составляла $15,3 \pm 0,6$ г, у плодов 34-37 недель гестации масса сердца варьировала от 12 до 14 г. Наибольший дефицит массы сердца выявлен у плодов и новорожденных при сроке гестации 34-37 недель, отмеченный в 5 из 8 наблюдений этой группы, что объективно документировало клинический диагноз – синдром внутриутробной задержки развития плода.

При декомпенсированной форме фето-плацентарной недостаточности выявлены признаки хронической сердечной недостаточности плода, которая развивалась в связи с сосудистой плацентарной гипертензией. В правом желудочке у плодов и в левом желудочке у живорожденных детей обнаруживалась очаговая гипертрофия кардиомиоцитов с гиперхромными ядрами, реже выявлялась очаговая волнообразная деформация кардиомиоцитов, распространенность которой была различной – от единичных клеточных структур и отдельных их групп до вовлечения в

процесс обширных участков миокарда, что было расценено как признак гипоксического повреждения [2]. Компенсация дефицита массы миокарда у детей с малой массой тела и нарушением внутриутробного развития не означала полного восстановления дефицита тканевых структур сердца, так как период естественной гиперплазии кардиомиоцитов сердца завершался к моменту рождения ребенка, что определяло детерминированность этих структурных единиц [4,6]. Компенсаторный наверстывающий рост сердца, реализующийся преимущественно за счет гипертрофии в условиях дефицита структурных элементов, возможно, привел в дальнейшем к формированию его диспропорций [7,10].

У плодов и новорожденных при сроке гестации 22–27 недель выявлялись единичные контрактурно измененные кардиомиоциты, участки с нарушением ориентации групп миоцитов, признаками фрагментации и внутриклеточного миоцитолита. Степень выраженности фрагментации миокарда варьировала от единичных очагов, имеющих вид поперечных трещин кардиомиоцитов, до полного разделения групп мышечных клеток с признаками пересокращения или расслабления. В сроке гестации 35–37 недель фрагментация цитоплазмы кардиомиоцитов сочеталась с признаками некролиза миокарда. Внутриклеточный миоцитолит, контрактурные повреждения и глыбчатый распад миофибрилл характеризовал морфологический субстрат сердечной недостаточности, играющей нередко ведущую роль в танатогенезе плода и новорожденного.

Во всех наблюдениях отмечались значительные изменения сосудистого русла: неравномерность кровенаполнения, полнокровие с явлениями стаза и вторичный парез артериальных сосудов, многочисленные кровоизлияния. Эти расстройства кровообращения, имеющие диффузный характер, но чаще обнаруживающиеся субэпикардially, усугубляли метаболические нарушения в миокарде плодов и новорожденных [8,9]. Результатом гипоксического повреждения миокарда являлась очаговая дистрофия, которая в дальнейшем завершалась либо полным восстановлением ткани, либо формированием очагового кардиосклероза. Вегетативная дисфункция в дальнейшем может приводить к формированию стойких вегето-висцеральных нарушений, одним из проявлений которых и является функциональная кардиопатия [7].

Заключение

Таким образом, несмотря на адаптационные и компенсаторные перестройки в плацентах при невынашивании беременности преобладали гипоплазированные плаценты с проявлениями воспаления, нарушениями созревания ворсинчатого хориона, расстройствами маточного и плацентарно-плодового кровотоков. Нарушения внутриутробного развития плода в условиях хронической плацентарной недостаточности отражались на морфо-функциональных характеристиках сердечно-сосудистой системы, претерпевающей интенсивный рост и ремоделирование на всех этапах онтогенеза, прежде всего в ходе внутриутробного развития.

Сведения об авторах статьи:

Рачкова Ольга Владимовна – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России. Адрес: 153012, г. Иваново, Шереметьевский пр., 8. Тел./факс: 30-02-28.

Шнитков Александр Михайлович – ассистент кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России. Адрес: 153012, г. Иваново, Шереметьевский пр., 8. E-mail: 101bat@mail.ru.

Конкина Елена Александровна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии и клинической патологической анатомии ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России. Адрес: 153012, г. Иваново, Шереметьевский пр., 8.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кардиоплацентарная недостаточность при внутриутробном инфицировании. Современные представления о патогенетических механизмах формирования / Л.Д. Белоцерковцева [и др.] // Архив патологии. – 2010. – Т.72. – С. 6-11.
2. Гаргин, В.В. Морфофункциональные особенности сердец у плодов и новорожденных с задержкой внутриутробного развития в сроке гестации 27-35 недель / В.В. Гаргин, М.С. Мирошниченко // Перинатология и педиатрия. – 2010. – Т.42, №2. – С.130-132.
3. Герасимова, Н.Г. Морфофункциональные изменения миокарда при адаптации к стрессу / Н.Г. Герасимова, П.П. Кругляков, В.П. Балашов // Морфология. – 2009. – Т.136, № 3. – С.23-34.
4. Марковский, В.Д. Патоморфология сердца плодов и новорожденных при различных вариантах задержки внутриутробного развития / В.Д. Марковский, М.С. Мирошниченко, О.Н. Плитень // Перинатология и педиатрия. – 2012. – №2. – С.75-77.
5. Мацкевич, В.Б. Методика раздельного вскрытия сердца плодов и новорожденных / В.Б. Мацкевич // Архив патологии. – 2005. – № 1. – С. 51-53.
6. Румянцев, П.П. КМЦ в процессах репродукции, дифференцировки и регенерации. – Л.: Наука, 1982. – 288 с.
7. Хомич, М.М. Неонатальное поражение миокарда / М.М. Хомич, И.А. Леонова, Т.П. Дубова // Архив патологии. Приложение "Материалы IV съезда Российского общества детских патологов". – 2010. – Т.72. – С. 91-94.
8. Ярыгин, Н.Е. Морфологические проявления патологии системы микрогемодикуляции у недоношенных детей / Н.Е. Ярыгин [и др.] // Архив патологии. – 1996. – №1. – С. 47-51.
9. Cecconi M. What role does the right side of the heart play in circulation / M. Cecconi, E. Johnston, A. Rhodes // Critical care. – 2006. – Vol. 10. – suppl. 3. – p. 5.
10. Zhang Q. Direct differentiation of atrial and ventricular myocytes from human embryonic stem cells by alternating retinoid signals / Zhang Q. [et al.] // Cell Res. – 2011. – 21(4). – P. 549-87.