

УДК 612.017.01:618.36-07-091-053.32

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

О.В. Баранова^{1,2}, А.В. Копцева¹, М.Б. Петрова¹, Е.А. Харитонов¹, Е.А. Близнцова^{1,2},

¹ГБОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия»,

²ГБУЗ ТО «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной», г. Тверь

Баранова Ольга Валерьевна – e-mail: b.olga.tk@yandex.ru

В статье представлены результаты клинико-морфологического анализа фетоплацентарного комплекса у 82 новорожденных различного гестационного возраста. Проведён детальный анализ антенатального и интранатального периодов, динамики состояния детей по данным клинического и неврологического обследований. Установлен характер макроскопических и патогистологических изменений биоптатов плацент, а также изучены особенности их ультраструктуры с помощью метода электронной микроскопии.

Ключевые слова: новорожденные, недоношенные дети, низкая масса тела, дистрофические изменения, фетоплацентарная система.

The article provides the results of fetoplacental complex clinical morphological analysis in 82 premature newborns. It contains a detailed analysis of antenatal and intranatal periods as well as of the dynamics of newborns' condition on the basis of clinical and neurologic examinations results. There has been determined the character of macroscopic and placental biopsy materials pathohistological changes with the features of their ultrastructure being determined by electronic microscopy.

Key words: newborns, prematurely newborns, low body weight, dystrophic changes, fetoplacental system.

Недоношенность, как любая морфофункциональная незрелость, является актуальной проблемой современной перинатологии и представляет приоритетное направление развития педиатрической науки в целом. Несмотря на успехи, достигнутые в перинатологии, частота преждевременных родов не имеет устойчивой тенденции к снижению и составляет 4,5–6,0%. Малая масса тела при

рождении является одной из основных причин заболеваемости и смертности в младенчестве и раннем детском возрасте во всех странах мира [1].

В вопросах изучения причин и механизмов развития недоношенности ведущая роль принадлежит нарушению маточно-плацентарного кровообращения и морфофункциональным изменениям в плаценте, что приводит к

формированию синдрома комплекса фетоплацентарной недостаточности (ФПН) [2, 3].

Большое количество акушерских и неонатологических работ посвящено изучению механизмов развития ФПН, которая является основным реализующим патогенетическим механизмом формирования большинства патологических состояний плода и новорождённого в перинатальном периоде [4–6].

Исследованиями, проведёнными в последние десятилетия, доказано, что важную роль в формировании ФПН играет незрелость ворсинчатого дерева плаценты, которая проявляется изменениями всех её структурных единиц и постепенно ведёт к нарушению роста и развития плода и преждевременному прекращению беременности [7].

Однако исследований, посвященных изучению плацентарного дерева на микроскопическом уровне, не так много, кроме того, многие морфологические и ультрамикроскопические аспекты до сих пор остаются неясными, что затрудняет разработку комплекса профилактических и реабилитационных мероприятий, направленных на совершенствование системы выхаживания глубоко недоношенных новорождённых.

На основании вышеизложенного **целью работы** послужило выявление клинико-морфологических особенностей фетоплацентарного комплекса у недоношенных новорождённых с низкой и очень низкой массой тела при рождении.

Материал и методы

Материалом данной работы являлись результаты комплексного клинического и инструментального обследования 82 новорождённых: 38 недоношенных детей с низкой (НМТ) и очень низкой массой тела (ОНМТ) при рождении (основная группа – А) 29–35 недель гестации и 44 доношенных новорождённых (контрольная группа – В).

По половой принадлежности дети распределились следующим образом: мальчиков было 36 (43,9%), а девочек – 46 (56,1%). Соотношение мальчиков и девочек во всех группах также было одинаковым и достоверно не отличалось.

Средняя масса тела группы недоношенных детей составила $1589,46 \pm 90,6$ г, средняя длина тела – $39,50 \pm 2,29$ см, окружность головы – $25,15 \pm 1,81$ см. Средняя масса тела детей из группы сравнения составила $3230,78 \pm 100,39$ г, средняя длина тела – $50,38 \pm 2,04$ см, окружность головы – $33,96 \pm 1,35$ см, окружность груди – $33,55 \pm 1,28$ см. Морфологическая и функциональная зрелость детей соответствовала их гестационному возрасту.

О состоянии новорождённых детей судили по данным общего клинического и неврологического обследований.

Для характеристики течения антенатального периода сопоставлены макро-, микро- и ультрамикроскопические изменения в плаценте. Проведен анализ биопсийных карт матерей обследованных новорождённых с различным гестационным возрастом с целью изучения макроскопической и гистологической структуры плаценты. Оценивались воспалительные изменения плаценты, незрелость тканевых структур, морфологические признаки плацентарной недостаточности, компенсаторно-приспособительные изменения, пороки развития.

Фиксация, осмирование и заключение в эпоксидную смолу образцов плаценты для изучения особенностей ее

ультраструктурной организации проводились по общепринятой методике (Мионов А.А., 1994). Полутонкие и ультратонкие срезы изучались с помощью электронного микроскопа LVEM 5 [8].

Статистическая обработка материала проводилась с использованием прикладных программ Microsoft Excel и Biostat 2009.

Результаты исследования

Дебютом исследования послужили широкое клинико-функциональное и морфологическое обследование новорожденных детей, наблюдавшихся в течение неонатального периода и позволивших выявить ряд существенных закономерностей.

Все дети были рождены от матерей в возрасте от 19 до 44 лет (средний возраст $26,88 \pm 3,93$ года) в основном (92,5%) от повторных беременностей.

Матери недоношенных новорожденных имели отягченный акушерско-гинекологический анамнез. Медицинские аборт отмечены у 78,9% матерей, выкидыши – у 26,3%, преждевременные роды – у 13,2% женщин, родивших недоношенных детей. В структуре фоновой соматической патологии у матерей недоношенных новорожденных ведущее место принадлежало сердечно-сосудистым заболеваниям (в основном в виде гипертонической болезни), а также патологии бронхолегочной системы, представленной хроническим бронхитом, пневмонией, частыми ОРВИ и поражением ЛОР-органов. Следует отметить, что у матерей недоношенных детей довольно часто (42,1% случаев) отмечено сочетание двух и более заболеваний. Высокая частота и специфическая структура соматической патологии у женщин, родивших недоношенных детей, свидетельствуют о напряжении компенсаторных механизмов и формировании хронической плацентарной недостаточности, которые определяют впоследствии как степень морфофункциональной зрелости новорожденного, так и тяжесть гипоксического поражения центральной нервной системы плода [9–11].

Среди неблагоприятных факторов течения настоящей беременности у матерей, родивших недоношенных детей, следует отметить отсутствие системности и полноты медицинского наблюдения у 10% женщин, а также высокую частоту гестозов и анемий.

Анализ данных акушерского анамнеза показал, что несмотря на высокий порядковый номер беременности, недоношенные дети чаще всего рождались от первых и вторых родов. К одной из ведущих особенностей течения интранатального периода у матерей обследованных новорожденных следует отнести достаточно низкую частоту (21,1% и 95,5%; $p < 0,05$) физиологического течения родов. В структуре осложнений интранатального периода преобладали преждевременный разрыв плодных оболочек (26,3% и 4,6%; $p < 0,01$), слабость родовой деятельности (68,4% и 9,1%; $p < 0,01$), тазовое предлежание, длительный безводный промежуток и операция кесарева сечения.

Важным критерием первичной адаптации у новорожденных детей является оценка по шкале Аргар. Все недоношенные дети родились с признаками асфиксии средней (86,8%) или тяжелой (13,2%) степени и были оценены по шкале Аргар от 1 до 5 баллов. Состояние новорожденных к 5-й минуте жизни значительно улучшилось, о чем

свидетельствует повышение у 47,3% детей комплексной оценки до 8–10 баллов. Однако у половины детей признаки асфиксии средней и тяжелой степени сохранялись и к моменту повторной оценки. В то время как дети контрольной группы при рождении и на 5-й минуте жизни имели удовлетворительную оценку по шкале Аргар.

ТАБЛИЦА.

Патогистологические особенности плацент у недоношенных детей, n, %

Патогистологические изменения	Основная группа, n и % n=38		Контрольная группа, n и % n=44 (-3)	p
	дети с ОНМТ, n=18 (-1)	дети с НМТ, n=20 (-2)		
	Воспалительные изменения	15 (83,3)	9 (45,0)	
Инволютивно-дистрофические изменения	6 (33,3)	4 (20,0)	0	p1-3<0,01 p2-3<0,05
Циркуляторные изменения	1 (5,6)	4 (20,0)	6 (13,6)	
Нарушение созревания ворсинчатого дерева	10 (55,6)	15 (75,0)	6 (13,6)	p1-3<0,05 p2-3<0,01
Патологическая незрелость плаценты	4 (22,2)	0	0	p1-2<0,05 p1-3<0,01

Оценка параметров общей адаптации обследованных новорожденных указывает на отсутствие патологической убыли массы тела в период ранней адаптации ($6,63 \pm 3,16\%$ и $4,23 \pm 1,28\%$ соответственно от массы тела при рождении). Однако у всех недоношенных отмечался пролонгированный период восстановления массы тела, составивший в среднем $11,2 \pm 1,24$ суток ($p < 0,05$).

Среди патологических состояний у новорождённых основной группы преобладали перинатальные поражения ЦНС (100,0% и 27,3%; $p < 0,001$), симптомы которого доминировали в клинической картине неонатального периода, а также инфекционные заболевания (42,1% и 11,4%; $p < 0,05$), в том числе внутриутробная инфекция.

Проведён анализ макро- и микроструктурных особенностей плаценты у обследованных новорождённых. Морфофункциональные изменения в плаценте имелись у всех детей основной группы и у половины детей контрольной группы (100,0% и 47,7% соответственно; $p < 0,05$). У недоношенных новорождённых в отличие от доношенных отмечена более низкая масса плаценты ($386,7 \pm 25,6$ г и $524,4 \pm 27,1$ г; $p < 0,05$). Для характеристики соответствия ее развития и развития плода использован плацентарно-плодный коэффициент (отношение массы плаценты к массе плода), который у детей основной группы исследования составил $0,24 \pm 0,02$, а у новорождённых из группы контроля $0,16 \pm 0,008$. Следует отметить, что у каждого пятого недоношенного ребёнка (21,1%) величина плацентарно-плодного коэффициента была более 0,2, что многими исследователями расценивается как макроскопическая характеристика недостаточности плаценты [12–14].

В зависимости от степени недоношенности в плаценте преобладали различные гистологические изменения, характеристика которых представлена в таблице. Анализ данных таблицы показал, что для большинства

недоношенных детей были характерны такие гистологические изменения, как инволютивно-дистрофические изменения, нарушения созревания ворсинчатого дерева и признаки воспаления. Следует отметить, что каждый третий ребёнок из контрольной группы (27,3%) также имел воспалительные изменения в плаценте, которые проявлялись в основном лейкоцитарной инфильтрацией в базальной пластинке и межворсинчатом пространстве, что чаще всего определялось при длительных родах и запоздалом вскрытии плодного пузыря. Однако клинических признаков инфекционного процесса у этих детей и их матерей не отмечено, что свидетельствует о высокой степени компенсаторно-приспособительных реакций у зрелых детей, а это не позволяет развиваться признакам воспаления на макроуровне.

Детальный внутригрупповой анализ показал, что у недоношенных детей с ОНМТ при рождении достоверно чаще встречались воспалительные изменения (83,3% и 45,0%; $p1-2 < 0,05$) и патологическая незрелость плаценты (22,2%; $p1-2 < 0,05$) по сравнению с детьми с НМТ при рождении. Тогда как такая гистологическая находка, как нарушение созревания ворсинчатого дерева плаценты, с достоверно большей частотой встречалась у детей с НМТ ($p1-3 < 0,05$ и $p2-3 < 0,05$).

Электронно-микроскопическое изучение биоптатов плацент при рождении детей с недостаточной массой тела позволило выявить ряд особенностей организации внутриклеточных структур. Ядра синцитиотрофобласта терминальных ворсин имели неправильно овальную форму. В них наблюдались признаки некроза, заключающиеся в сильном уплотнении и уменьшении их объема. Пикнотичные ядра содержали сильно конденсированный хроматин с преимущественным расположением его с маргинально около кариолеммы в виде отдельных глыбок. При изучении цитоплазмы выявлена повышенная вакуолизация. В зависимости от степени функциональной активности обнаруживались две популяции митохондрий. Одни митохондрии сохраняли нормальную ультраструктуру, имели гомогенный матрикс и большое количество хорошо контурирующихся крист. Гораздо чаще встречались митохондрии с признаками дегенерации, их матрикс отличался разной степенью вакуолизации и лизисом крист. Цитоплазматический ретикулум был представлен расширенными каналами; рибосомы преимущественно локализовались свободно в цитоплазме, причем они встречались как в виде единичных органелл, так и полисомных комплексов.

Обсуждение

Рождение недоношенного ребёнка является результатом мультифакториального воздействия на будущую мать и плод факторов генеалогического, биологического и социально-средового характера. Ключевое значение в жизнеобеспечении плода, в процессах роста и развития будущего ребенка занимает плацента, обладающая рядом уникальных качеств и свойств. Патоморфологическая оценка структурно-функционального состояния последа отличается высокой информативностью. Выявленные патологические нарушения в плаценте у недоношенных новорождённых представлены сложным комплексом воспалительных, циркуляторных, дистрофических реакций и

свидетельствуют о формировании данных изменений в процессе гестации. По данным литературы большинство выявленных изменений рассматриваются как вторичные, связанные с сочетанной патологией нескольких функциональных систем матери, осложнённым течением беременности [15–18].

Эффективная реализация компенсаторно-приспособительных реакций на всех этапах беременности возможна лишь при условии адекватного ангиогенеза плаценты и метаболической обеспеченности. В случае несоответствия возможностей функциональных систем женщины и потребностей растущего организма плода создаются условия для формирования плацентарной недостаточности, являющейся пусковым механизмом развития внутриутробной гипоксии и возникновения жизнеугрожающих состояний в перинатальном периоде.

Таким образом, проведённое исследование выявило гипотрофические изменения плаценты, включая морфологические признаки внутриутробной инфекции на макро-, микро- и ультрамикроскопическом уровнях исследования, свидетельствующие о формировании хронической плацентарной недостаточности и изменении компенсаторно-приспособительных реакций, что является одной из причин рождения детей с малой массой тела.

Своевременная оценка структурно-функциональных изменений плаценты позволит более дифференцированно подойти к проведению терапевтических и профилактических мероприятий не только у матерей, но и у недоношенных новорождённых.

ЛИТЕРАТУРА

1. Неонатология: национальное руководство / под ред. Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 848 с. – (Серия «Национальные руководства»).
Neonatology: nacionalnoe rukovodstvo / pod red. N.N. Volodina. – M.: GEOTAR-Media, 2009. – 848 s. – (Seriya «Nacionalnye rukovodstva»).
2. Стрижаков А.Л., Тимохина Т.Ф., Баев О.Р. Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика, лечение. – Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2003, № 5. С. 53–63.
Strizhakov A.L., Timokhina T.F., Baev O.R. Fetoplacentalnaya nedostatochnost': patogenez, diagnostika, lechenie. – Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2003. № 5. S. 53-63.
3. Шалина Р.И., Выхристюк Ю.В., Кривоножко С.В. Перинатальные исходы у недоношенных новорождённых с экстремально низкой и низкой массой тела при рождении // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2004. № 3 (4). С. 57–63.
Shalina R.I., Vyhristyuk Y.V., Krivonozhko S.V. Perinatal'nye ishody u nedonoshennykh novorozhdennykh s ekstrimal'no nizkoj massoj tela pri rozhdenii // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2004. № 3 (4). S. 57-63.
4. Краснопольский В.И., Новикова С.В., Савельев С.В., Баринаева И.В. Определение роли коллагена в формировании плацентарной недостаточности. // Российский вестник акушера-гинеколога. 2007. № 5. С. 47–54.
Krasnopol'skij V.I., Novikova S.V., Saveliev S.V., Barinova I.V., Opredelenie roli kollagena v formerovanii placentalnoj nedostatochnosti. // Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. 2007. № 5. S. 47-54.
5. Козина О.В., Ищенко А.И., Липман А.Д., Паршикова О.В. Беременность, роды и перинатальные исходы у женщин с соединительнотканными дисплазиями сердца. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2008. Т. 7, № 1. С. 21–25.
Kozinova O.V., Ishchenko A.I., Lipman A.D., Parshikova O.V. Beremennost', rody i perinatal'nye ishody u zhenschin s soedinitelnotkannymi displaziyami serdca. // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2008. T. 7, № 1. S. 21-25.
6. Колосова Т.А., Грибовская Е.В., Гуменюк Е.Г., Власова Т.А. Клинико-эхографические аспекты состояния плаценты и внутриутробного плода у женщин с дефицитом массы тела и ожирением. // Эхография. 2000. №1. С. 356.
Kolosov T.A., Gribovskaya E.V., Gumenyuk E.G., Vlasova T.A. Kliniko-ehograficheskie aspekty sostoyaniya placenty i vnutriutrobnogo ploda u zhenshin s deficitom massy tela i ozhireniem. // Ehografiya. 2000. №1. S. 356.
7. Авраменко А.А., Крюковский С.Б., Томашова С.С., Овсянникова Н.И. Состояние фетоплацентарной системы и внутриутробное развитие плода у беременных высокого инфекционного риска. // Материалы IX Всероссийского форума «Мать и дитя». 2–5 октября 2007. М., 2007. С. 5–6.
Avramenko A.A., Krukovskiy S.B., Tomashova S.S., Ovsyannikova N.I. Sostoyanie fetoplacentalnoj sistemy i vnutriutrobnoe razvitie ploda u beremennykh vysokogo infekcionnogo riska. // Materialy IX Vserossijskogo foruma «Mat' i detya». 2-5 oktyabrya 2007. M., 2007. S. 5-6.
8. Миронов А.А., Комиссарчик Я.Ю., Миронов В.А. Методы электронной микроскопии в биологии и медицине / Отв. ред. Н.Н. Никольский; Рос. АН, Ин-т цитологии. – 399 с. СПб. Наука 1994.
Mironov A.A., Komissarchik YA.YU., Mironov V.A. Metody elektronnoj mikroskopii v biologii i medicine / Otv. Red. N.N. Nikol'skij; Ros. AN, In-t citologii. – 399 s. Spb. Nauka 1994.
9. Деметьева Г.М., Фролова М.И., Рюмина И.И. «Выхаживание глубоконедоношенных детей: современное состояние проблемы». – Педиатрия. 2004. № 3. С. 60–66.
Decent'eva G.M., Frolova M.I., Ryumina I.I. «Vihazhivanie glubokonedonoshennykh detej: sovremennoe sostoyanie problemy». – Pediatriya. 2004. № 3. S. 60-66.
10. Додхоев Д.С., Евсюкова И.И., Тумасова Ж.Н., Арутюнян А.В. Активность мозгового изофермента креатиназы у новорождённых с задержкой внутриутробного развития // Журнал акушерство и женские болезни. 2003. LII (4) С. 28–32.
Dodohoev D.S., Evsyukov I.I., Tumasova Zh.N., Artyunyan A.V. Aktivnost' mozgovogo izofermenta kreatinazy u novorozhdennykh s zaderzhkoj vnutriutrobnogo razvitiya // Zhurnal akusherstvo i zhenskie bolezni. 2003. LII (4) S. 28-32.
11. Копцева А.В., Виноградов А.Ф., Иванова О.В. Особенности перинатального поражения центральной нервной системы и прогнозирование результатов лечения у недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2010. Т. 55. № 3. С. 20–25.
Kopceva A.V., Vinogradov A.F., Ivanova O.V. Osobennosti perinatal'nogo porazheniya central'noj nervnoj sistemy i prognozirovaniye rezultatov lecheniya u nedonoshennykh detej s zaderzhkoj vnutriutrobnogo razvitiya // Rossijskij vestnik perinatologii i peliatrii. 2010. T. 55. № 3. S. 20-25.
12. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патология последа. СПб.: ГРААЛ, 2002. 448 с.
Gluhovec B.I., Gluhovec N.G. Patologiya posleda. Spb.: GRAAL, 2002. 448 s.
13. Милованов А.П. О рациональной морфологической классификации нарушений созревания плаценты // Архив патологии. 1991. № 1. С. 3–9.
Milovanov A.P. O racional'noj morfologicheskoy klassifikacii narushenij sozrevaniya placenty // Arhiv patologii. 1991. № 1. S. 3-9.
14. Милованов А.П., Никонова Е.В., Кадыров М., Рогова Е.В. Функциональная морфология плацентарного ложа матки // Архив патологии. 1995. № 2. С. 81–85.
Milovanov A.P., Nikonova E.V., Kadyrov M., Rogova E.V. Funkcionalnaya morfologiya placental'nogo lozha matki // Arhiv patologii. 1995. № 2. S. 81-85.
15. Ожегов А.М., Петрова И.Н., Трубочев Е.А. Особенности адаптации в грудном возрасте детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития // Лечение и профилактика. № 1 (5). 2013. С. 19–25.
Ozhegov A.M., Petrova I.N., Trubachev E.A. Osobennosti adaptacii v grudnom vozraste detej, rodivshih'sya s zaderzhkoj vnutriutrobnogo razvitiya // Lechenie i profilaktika. № 1 (5). 2013. S. 19-25.
16. Краснопольский В.И., Новикова С.В., Савельев С.В., Баринаева И.В. Определение роли коллагена в формировании плацентарной недостаточности. // Российский вестник акушера-гинеколога. 2007. № 5. С. 47–54.
Krasnopol'skij V.I., Novikova S.V., Saveliev S.V., Barinova I.V. Opredelenie roli kollagena v formerovanii placentalnoj nedostatochnosti. // Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. 2007. № 5. S. 47-54.

17. Баев О.Р. Особенности состояния венозной гемодинамики плода при нарушениях артериального кровотока в фетоплацентарной системе. / Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2004 № 3 (1). С. 6-30.

Baev O.R. Osobennosti sostoyaniya venoznoj gemodinamiki ploda pri narusheniyah arterial'nogokrovotoka v fetoplacentarnoj sisteme. / Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2004 № 3 (1). С. 6-30.

18. Ордянец И.М., Курбанова Ф.А. Морфофункциональные особенности фетоплацентарной системы при ЗРП и недонашивании беременности. / Вестник Российского университета дружбы народов. 2003. № 1. С. 86–95.

Ordyanec I.M., Kurbanova F.A. Morfofunkcional'nye osobennosti fetoplacentarnoj sistemy pri ZRP i nedonashivanii beremennosti. / Vestnik Rossijskogo unversiteta druzhby narodov. 2003. № 1. S. 86–95.

