

УДК: 616.831-005-053.1-091-02:618.3-001.8-036.12

## МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА ПЛОДОВ, ВЫНОШЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ

А.Ф. Яковцова, Г.И. Губина-Вакулик, Е.В. Киктенко, Н.И. Пиленько, Н.В. Гольева  
Харьковский национальный медицинский университет, Харьков

*Исследование является частью НИР «Патологическая анатомия отдельных систем плода и новорожденного от матерей с осложненной беременностью» (государственный регистрационный номер 0105U002760).*

Исходя из нозологического принципа, гипоксические состояния плода и новорожденного классифицируют следующим образом: 1) внутриутробная асфиксия в результате острого прекращения маточно-плацентарного или плацентарно-плодового кровообращения; 2) симптоматическая (хроническая) внутриутробная гипоксия как проявление фетопатии вследствие заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной и кроветворной систем беременной; эндокринных заболеваний беременной; интоксикаций (профессиональных, лекарственных); патологии беременности (токсикозы, эклампсия); хронической плацентарной недостаточности и недостаточности пуповины; инфекционных заболеваний плода; пороков развития плода; родовой травмы плода [3].

Влияние хронической внутриутробной гипоксии (ХВУГ) на формирование и становление головного мозга (ГМ) плода остается до настоящего времени не до конца изученным. Большинство сведений по морфологии гипоксического мозга касаются преимущественно повреждения нейроцитов. В тоже время вопросы патоморфологии элементов гемато-энцефалического барьера в результате перинатального гипоксического повреждения остаются мало изученными [5].

**Целью** работы было изучение морфологических изменений микроциркуляторного русла (МЦР) головного мозга плодов, выношенных в условиях хронической внутриутробной гипоксии.

**Материал и методы исследования.** Исследуемую группу составили плоды сроком гестации 16-42 недели, выношенные в условиях ХВУГ и погибшие в результате антенатальной асфиксии вследствие острого нарушения маточно-плацентарного или плодово-плацентарного кровообращения. Для оценки морфо-функционального состояния МЦР в различные сроки гестации все плоды были разделены на следующие группы: погибшие в сроке 20 недель и менее (4 случая); погибшие в сроке 21-25 недель (5 случаев); погибшие в 26-30 недель (11 случаев); погибшие в 31-35 недель (9 случаев); погибшие в сроке 36 недель и старше (7 случаев). Группу сравнения составили плоды, выношенные в условиях физиологически протекающей беременности и погибшие в результате острой антенатальной асфиксии (27 случаев).

Для морфологического исследования во время аутопсии у плодов брались кусочки головного мозга в зоне расположения глиального паравентрикулярного матрикса (стенка боковых желудочков). Эта зона головного мозга новорожденного является весьма чувствительной к воздействию острой гипоксии [2, 6, 7, 8], что и обусловило наш выбор. После 72-х часов фиксации в растворе нейтрального формалина кусочки мозга подвергались стандартной гистологической проводке. Из приготовленных таким образом блоков делались серийные срезы толщиной 4-5  $\times 10^{-6}$  м, которые окрашивались гематоксилином и эозином.

Удельный объем МЦР оценивался с помощью сетки Автандилова [1] (в нашем исследовании использовалась сетка Автандилова из 100 точек). В данной работе в каждом исследуемом препарате было произведено по 7-10 наложений.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В исследуемом участке ГМ плодов группы сравнения обнаруживались дисциркуляторные изменения в виде гиперемии или, наоборот, спазма артериол и ишемии, а также периваскулярный отек. У плодов основной группы, кроме указанных признаков действия острой гипоксии, можно отметить

также, что в ГМ встречаются сосуды с гомогенизированными утолщенными стенками и утолщением базальной мембраны эндотелия, вследствие гидратации и набухания, что ведет к нарушению как транспортных, так и, особенно, барьерных функций стенки капилляра. Также кровоснабжение клеток нарушается вследствие наблюдаемого интерстициального отека в периваскулярном пространстве и расширения перикапиллярной «муфты» из-за набухания тел и отростков астроцитов. Кроме этого, обнаруживается очаговая пролиферация микроглиоцитов. По данным Семченко В.В. и соавт. [4] у доношенных новорожденных, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию, обнаруживается увеличение числа глиоцитов на 24%.

На приведенной ниже диаграмме (рис.1) представлены удельные объемы МЦР у плодов различных исследуемых групп в разные сроки гестации.

Как видно, в группе сравнения отмечено поступательное увеличение удельного веса сосудов МЦР в ткани ГМ, особенно резко – в последние 5 недель внутриутробного развития. В условиях ХВУГ удельный вес сосудов МЦР до 30-й недели внутриутробного развития увеличивается в большей степени, чем в группе сравнения. В сроке 31 неделя и более, наблюдается не увеличение, а небольшое уменьшение величины данного показателя.

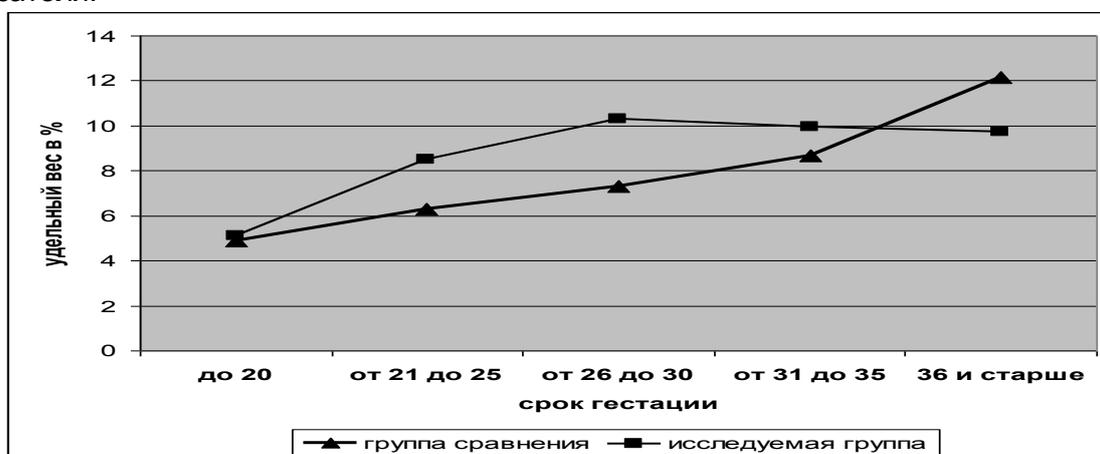


Рис. 1. Удельный вес МЦР головного мозга плодов различных сроков гестации

Можно предположить, что условия ХВУГ вначале стимулируют неоангиогенез МЦР, что является проявлением компенсации и способствует улучшению доставки кислорода в ткань ГМ. Затем, вероятно компенсаторные возможности МЦР снижаются и гипоксические повреждения ГМ нарастают.

### Заключение

При хронической внутриутробной гипоксии наблюдаются изменения компонентов гемато-энцефалического барьера в виде: дистрофических изменений эндотелия сосудов, утолщения его базальной мембраны и расширения перикапиллярного пространства. Реакция МЦР протекает в две фазы: 1) адаптация – реализуется интенсификацией процессов неоангиогенеза; 2) декомпенсация – проявляется спадением и редукцией МЦР.

**Перспективы дальнейших исследований в данном направлении.** В перспективе для изучения морфо-функционального состояния эндотелия капилляров планируется провести иммуногистохимическое исследование с использованием моноклональных антител к эндотелинам.

### Литература

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. Отеллин В.А., Хожай Л.И., Гилерович О.Г., Коржевский Д.Е. и соавт. Повреждающие воздействия в критические периоды пренатального онтогенеза как фактор, модифицирующий структурное развитие головного мозга и поведенческие реакции после рождения // Вестник РАМН. – 2002, №12, - С. 32-35
3. Педиатрия: Учебник для медицинских вузов / Под ред. Н.П. Шабалова.– СПб.: СпецЛит, 2002. – 895 с.

4. Семченко В.В., Степанов С.С., Алексеевой Г.В. Постаноксическая энцефалопатия. Омск: Омская областная типография, 1999. – 446 с.
5. Скворцов И.А., Ермоленко Н.А. Развитие нервной системы у детей в норме и при патологии. – М.: Мед пресс-информ, 2003. – 368 с.
6. Филдз Д. Другая часть мозга // В мире науки. - №7, 2004. – С. 23-29.
7. Хэм А., Кормак Д. Гистология в пяти томах. – Том 3. – М. : Мир, 1983. – 237 с.
8. Rosenberg G.A. Ischemic brain edema // Prog. Cardiovasc. Dis. – 1999. – V.42, №3. – P. 209-216.

#### Реферати

#### **МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПЛОДІВ, ЯКІ ВІНОШЕНІ В УМОВАХ ХРОНІЧНОЇ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЇ ГІПОКСІЇ**

**Яковцова А.Ф., Губіна-Вакулик Г.І., Кихтенко  
О.В., Пітенько М.М., Гольєва Н.В.**

Реакція мікроциркуляторного русла головного мозку плода на хронічну внутрішньоутробну гіпоксію протікає у дві фази: 1) адаптація - реалізується інтенсифікацією процесів неоангіогенезу; 2) декомпенсація – проявляється звуженням просвіту та редукцією мікросудин.

**Ключові слова:** хронічна внутрішньо-утробна гіпоксія, мікроциркуляторне русло, перинатальний період.

#### **MORPHO-FUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF THE MICROCIRCULATORY RATE OF THE FETAL BRAIN UNDER CONDITIONS OF CHRONIC INTRAUTERINE HYPOXIA**

**Yakovtsova A.F., Gubina-Vakulik G.I.,  
Kihthenko E.V., Pitenko N.N., Golieva N.V.**

The reaction of the microcirculatory bed of the fetal brain for chronic intrauterine hypoxia is passed in two phases: 1) adaptation is realised with intensification of neoangiogenesis; 2) decompensation is realised with vascular collapse and reduction of microvessels.

**Key words:** chronic intrauterine hypoxia, microcirculatory bed, perinatal term.

УДК: 616.127-053.1-092:613.84

#### **МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИОКАРДА ПОТОМКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ РОДИТЕЛЬСКОМ ТАБАКОКУРЕНИИ**

**А.Ф. Яковцова, В.В. Гурин, Г.И. Губина-Вакулик, М.С. Мирошниченко**  
Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

Украина относится к странам с высоким уровнем распространенности табакокурения, при этом каждая пятая женщина фертильного возраста в нашей стране является активным курильщиком. За последние 15 лет отмечен большой рост (более чем в 3 раза) распространенности табакокурения среди женского населения Украины. [2,3] Продолжают курить во время беременности более 85% женщин из числа тех, которые злоупотребляли табакокурением, причем от 25% до 50% женщин так же продолжают активно курить, как и до беременности. При этом, если прямые последствия табакокурения достаточно хорошо описаны, то работы, посвященные влиянию табакокурения на потомство, единичные [4,5]. Так, в настоящее время влияние родительского табакокурения на сердечно-сосудистую систему (ССС) потомков не освещено.

**Целью** работы было экспериментальное выявление особенностей морфофункционального состояния сердца потомков под влиянием родительского табакокурения.

**Материал и методы исследования.** В ходе работы крысы линии Вистар на 15 минут помещались в камеру объемом 27 литров, которая заполнялась сигаретным дымом. Было сформировано четыре группы: группа «к» - контрольная; группа «м» - крысы-мамы «курили» каждый день в течение месяца до зачатия, во время беременности и кормления потомства; группа «п» - «курили» папы в течение одного месяца до зачатия; группа «мп» - оба родителя «курили» каждый день по схеме, указанной выше. По достижению 2 месячного возраста потомки были выведены из эксперимента. Материалом для патоморфологического исследования послужила ткань сердца, которую изучали гистологически (гематоксилин и эозин, по Ван Гизон), иммуногистохимически (иммунопероксидазная реакция с МКА к каспазе-3 (vector laboratories ltd), к эндотелиальной (eNos) и индуцибельной (iNos) фракциям синтазы оксида азота). Микропрепараты изучали на микроскопе Olympus Vx-41 с последующей морфометрией с