

© УСТИНОВА С.И., ТАРАНУШЕНКО Т.Е., УСТИНОВА А.В., КАРПОВА Л.Н.

УДК 618.36:616-053.34:616.831-009.11-02

ПАТОЛОГИЯ ПЛАЦЕНТЫ – КАК ФАКТОР РИСКА РЕАЛИЗАЦИИ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА

С.И. Устинова, Т.Е. Таранушенко, А.В. Устинова, Л.Н. Карпова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф.

В.Ф.Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П.Артюхов; кафедра педиатрии

ИПО, зав. – д.м.н., проф. Т.Е.Таранушенко; Красноярская краевая детская больница, гл. врач – Л.А.Соловьева.

***Резюме.** Проведен ретроспективный анализ результатов морфологического исследования 55 плацент матерей, дети которых имели детский церебральный паралич (ДЦП). Установлены основные морфологические нарушения в материнских плацентах при всех формах ДЦП у детей, позволяющие предполагать различные патогенетические механизмы в реализации заболевания и считать хроническую внутриутробную гипоксию плода одной из ведущих причин в развитии последующих стойких двигательных нарушений, приводящих к инвалидности в детском возрасте.*

***Ключевые слов:** детский церебральный паралич, плацента, внутриутробная гипоксия.*

Устинова Светлана Ивановна – доц. каф. педиатрии ИПО КрасГМУ; тел. 8(391)2433952.

Таранушенко Татьяна Евгеньевна – д.м.н., проф., зав. каф. педиатрии ИПО КрасГМУ; тел.: 8(391)2433952.

Устинова Алена Васильевна – к.м.н., заместитель гл. врача по реабилитации К.Д.Б. г. Красноярск; тел. 8(391)2652473.

Детский церебральный паралич (ДЦП) занимает одно из ведущих мест в структуре инвалидизирующих заболеваний детей и подростков во всех странах мира. Проблема ДЦП не может решаться без углубленного изучения периодов эмбрио-, фетогенеза, которые определяют развитие плода, здоровье новорожденного и состояние здоровья детей в последующем. Среди факторов, повреждающих мозг плода, особо выделяется гипоксия, которую можно отнести к универсальным повреждающим агентам. Несмотря на то, что гипоксическое воздействие на формирующийся мозг находится в центре внимания в течение многих лет, в механизмах повреждающего действия имеются «белые пятна» [2, 4, 6, 7].

Цель исследования: изучение морфологии материнских плацент при различных формах ДЦП у детей для уточнения вклада плацентарной недостаточности в реализацию данного заболевания.

Материалы и методы

Проведена оценка морфологических изменений в 55 плацентах у матерей с учетом форм ДЦП их детей. В зависимости от формы ДЦП у детей (I группа – спастический тетрапарез, II группа – спастический парапарез, III группа – спастический гемипарез, IV группа – атонически - астатическая форма ДЦП, V группа – гиперкинетическая форма ДЦП), выделены 5 групп материнских плацент. Группу сравнения составили 30 плацент от женщин, дети которых не имели проявлений ДЦП.

В морфологической структуре ворсинчатого дерева были выделены следующие виды ворсин: терминальные (двух разновидностей – с инволютивно-дистрофическими изменениями и с полнокровными сосудами в сочетании с участками ангиоматоза), промежуточные зрелые ворсины, хаотичные склерозированные ворсины и вариант диссоциированного созревания ворсин. [3].

Статистическая обработка материала выполнена с использованием лицензионной программы Microsoft Office «Statistica» v. 6.0. Данные представлены в виде абсолютных значений, а также в процентах, характеризующих долю детей с определенным признаком. Достоверность полученных различий в сравниваемых

группах определена с помощью непараметрического критерия хи-квадрат. Критическим уровнем значимости считали ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Характеристика морфологических вариантов ворсинчатого дерева плацент матерей в зависимости от форм ДЦП их детей представлена в табл. 1.

Терминальные ворсины с инволютивно-дистрофическими изменениями достоверно чаще выявлялись в плацентах матерей, дети которых реализовали основные формы ДЦП, и были отмечены при спастическом тетрапарезе в 13 случаях ($p < 0,001$), при нижнем спастическом парапарезе в 8 наблюдениях ($p < 0,001$), при спастическом гемипарезе в 5 ($p < 0,001$) плацентах, при гиперкинетической форме в 4 ($p < 0,001$) случаях и не найдены в V группе плацент.

Терминальные ворсины с полнокровными сосудами и с участками ангиоматоза, являющиеся проявлением сосудистых компенсаторных реакций, преобладали в плацентах матерей при диагностированной атонически-астатической форме ДЦП у их детей и составили 4 случая, что статистически значимо превысило показатели в контрольной группе плацент ($p = 0,04$).

Промежуточные зрелые ворсины составляют в норме 30-40% всех ворсин и вместе с терминальными ворсинами осуществляют диффузионные процессы от матери к плоду. Промежуточные зрелые ворсины не найдены в материнских плацентах при атонически-астатической форме ДЦП у их детей и выявлены в I анализируемой группе в 3 случаях, во II группе – у 4 матерей, в IV и V группах плацент – по 1 наблюдению без значимых различий по частоте встречаемости с контрольной группой. Указанные морфологические изменения плаценты не показали существенного вклада в развитие как плацентарной патологии, так последующих церебральных нарушений.

Диссоциированное развитие ворсин свидетельствует о патологической незрелости плаценты. Данный вариант ворсин выявлен в плацентах матерей I группы в 4 случаях и во II группе - в 1 плаценте, не определялся в материнских плацентах при гемипаретической, атонически-астатической и гиперкинетической формах ДЦП у детей.

Хаотические склерозированные ворсины выявлены в 1 плаценте I исследуемой группы.

Полученные данные выявили значимые изменения терминальных ворсин. Поскольку терминальные ворсины являются основным местом диффузионных процессов от матери к плоду, найденные особенности в виде дистрофических и некротических изменений указывают на хроническую плацентарную недостаточность с развитием патологии плода, которая может реализоваться в виде спастических и гиперкинетической форм ДЦП у детей. Ангиоматоз и полнокровие в терминальных ворсинах, выявленные в плацентах матерей при атонически-астатической форме ДЦП у детей, свидетельствуют о компенсаторных изменениях и являются признаками патологической незрелости плаценты [3].

При оценке гистологических изменений в анализируемых плацентах (табл. 2) были выделены следующие патологические проявления: инфаркты и некроз ворсин, склеивание, «замуровывание» ворсин в фибриноид, склероз ворсин, фиброз ворсин, кровоизлияния различной степени давности, некротические и дистрофические изменения базальной пластинки, изменения межворсинчатого пространства (сужение, кровоизлияния и фибрин), псевдоинфаркты, кальцинаты.

Истинные инфаркты и обусловленные ими некротические изменения в плацентах, которые являются наиболее тяжелыми проявлениями нарушений маточно-плацентарного кровотока, достоверно чаще, чем в контрольной группе, выявлялись в плацентах матерей при спастических формах ДЦП у детей: при тетрапарезе – в 8 случаях ($p=0,01$), при парапарезе – в 10 плацентах ($p<0,001$), при гемипарезе – у 5 матерей ($p<0,001$), только в 2 плацентах при гиперкинетической форме и не установлены при атонически-астатической форме ДЦП.

Склеивание ворсин и «замуровывание» их в фибриноид возникает вследствие первичного прекращения кровообращения в сосудах ворсин из-за облитерационной ангиопатии с исключением сосудов из межворсинчатого кровотока и является серьёзным вкладом в хроническую плацентарную недостаточность. Эти изменения достоверно чаще, чем в контрольной группе установлены в плацен-

тах матерей при спастическом тетрапарезе у детей – в 7 ($33,3 \pm 10,3$, $p=0,01$) и при гиперкинетической форме – в 3 ($50 \pm 20,4$) случаях ($p < 0,01$), реже выявлены при нижнем спастическом парапарезе и при гемипарезе и не найдены в материнских плацентах при атонически-астатической форме ДЦП детей.

Тромбы и кровоизлияния различной степени давности свидетельствуют о нарушении гемостаза в плаценте: нарушение баланса свертывающей и противосвертывающей систем на поверхности ворсинчатого дерева и активации тромбообразования в межворсинчатом пространстве (как проявление определенной последовательности событий в развитии хронической плацентарной недостаточности). Эти признаки достоверно чаще, чем в контрольной группе, выявлены в плацентах матерей при I форме ДЦП – в 7 случаях ($p=0,01$), при II форме – у 6 матерей ($p=0,004$), при III форме – в 3 случаях ($p < 0,05$) и отсутствовали при атонически-астатической форме ДЦП у детей.

Наиболее выраженные гистологические изменения в виде склероза и фиброза ворсин не встречались в плацентах контрольной группы и отмечены в плацентах матерей, дети которых имели спастический тетрапарез, нижний спастический парапарез и атонически-астатическую форму ДЦП. В I группе исследования фиброз ворсин определен в 14,3% плацент, склероз – в 23,8% случаев; во II и в IV группах выявлено по 14,3% случаев склероза и фиброза ворсин, при гиперкинетической форме ДЦП в материнских плацентах этих изменений не найдено. С точки зрения этиологии и патогенеза, процессы склероза и фиброза в плаценте являются исходом антенатального воспаления (чаще вирусного), либо результатом хронической гипоксии вследствие нарушений плацентарно-плодного кровообращения.

Известно, что некротические и дистрофические изменения базальной пластинки ухудшают диффузионные свойства плацентарного барьера, нарушают трофическую функцию плаценты и являются признаком хронической плацентарной недостаточности [1, 3, 5]. Патология базальной пластинки в плацентах матерей, в сравнении с контрольной группой, статистически значимо преобладала в I группе исследования – в 8 плацентах ($p=0,005$), во II группе – 7

(50±13,4%) наблюдений ($p < 0,001$), но не отмечена в плацентах матерей при гиперкинетической форме ДЦП у детей.

Изменения в межворсинчатом пространстве в виде сужения, заполнения кровью, фибрином определялись во всех группах исследованных плацент и в контрольной группе. Значимое преобладание данной патологии, в сравнении с контрольной группой, выявлено в плацентах матерей, дети которых были с нижним спастическим парепарезом – в 9 исследованиях ($p = 0,02$).

Псевдоинфаркты определялись в плацентах матерей как в контрольной, так и обследованных группах. По сравнению с контрольной группой выявлено их достоверное преобладание в I группе плацент – 9 случаев ($p = 0,006$), во II группе – в 6 исследованиях ($p = 0,01$), в III группе – у 3 матерей ($p < 0,001$), в IV группе – в 3 случаях ($p = 0,05$), в V группе – в 2 наблюдениях. Псевдоинфаркты обусловлены облитерирующей ангиопатией вследствие первичного прекращения кровообращения в сосудах ворсин и, по мнению А.П. Милованова [3], могут появляться при доношенной беременности, в то же время при преждевременных родах являются серьезным вкладом в формирование хронической плацентарной недостаточности.

Кальцинаты статистически значимо преобладали в плацентах матерей, дети которых имели атонически-астатическую форму ДЦП – 6 наблюдений ($p = 0,002$), в остальных исследованных группах материнских плацент данный признак выявлялся примерно с одинаковой частотой. Наличие кальцинатов может быть наиболее типичным признаком поражения плацент матерей при атонически-астатической форме ДЦП у детей и свидетельствовать о раннем антенатальном поражении плаценты, так и, возможно, ЦНС.

Таким образом, представленные данные показывают определенную взаимосвязь формы ДЦП у детей с характером гистологических изменений материнских плацент и позволяют рассматривать хроническую плацентарную недостаточность с перечисленными морфологическими изменениями как существенный фактор риска развития патологии ЦНС у ребенка. Установленные основные морфологические нарушения в материнских плацентах при всех формах ДЦП

предполагают различные патогенетические механизмы в реализации заболевания и указывают на существенный вклад хронической внутриутробной гипоксии плода в развитие последующих стойких двигательных нарушений, приводящих к инвалидности в детском возрасте.

PLACENTAL PATHOLOGY AS A RISK FACTOR OF CEREBRAL PALSY

S.I. Ustinova, T.E. Taranushenko, A.V. Ustinova, L.N. Karpova

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

Abstract. We retrospectively analyzed results of morphological examination of 55 maternity placentas which have children with cerebral palsy. We revealed morphological disturbances in all maternity placentas in different cerebral palsy cases. This finding allows suggesting different pathogenical mechanisms in disease development and thinking that chronic intrauterine fetal hypoxia is a main cause of stable movement pathology and disability in childhood.

Key words: cerebral palsy, placenta, intrauterus hypoxia.

Литература

1. Афанасьева Н.В., Стрижаков, А.Н. Исходы беременности и родов при фето-плацентарной недостаточности различной степени тяжести // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 7-13.
2. Лильин Е. Т., Иваницкая И.Н. Современные представления об этиологии детского церебрального паралича // Рос. педиатр. журн. – 2002. – № 3. – С. 35-40.
3. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод. – М.: Медицина, 1999. – 390 с.
4. Мурашко Л.Е., Бадеева Ф.С., Асымбекова Г.У. и др. Перинатальные исходы при хронической плацентарной недостаточности // Акушерство и гинекология. – 1996. – № 4. – С. 43-45.

5. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности: Коллективная моногр / Под ред. В.Е. Радзинского, А.П. Милованова. – М.: МИА, 2004. – 393 с.

6. Grether J.K., Nelson K.B., Emery E. Prenatal and perinatal factors and Cerebral palsy in very low birth weight infants // J. Pediatr. – 1995. – Vol.128, №.3. – P. 48-56.

7. Suvanand S.K., Kapoor V.P., Reddaiah et al. Risk factors for cerebral Palsy // Indian J. Pediatr. – 1997. – Vol. 64, № 5. – P. 677-685.

**Распределение морфологических вариантов измененного ворсинчатого дерева материнских плацент
с учетом форм ДЦП у детей (абс., %)**

Варианты ворсин	1 группа (n=21)	2 группа (n=14)	3 группа (n=7)	4 группа (n=7)	5 группа (n=6)	Контрольная группа (n=30)
	абс. (P±m _p)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	
I вариант	13*** (61,9±10,6)	8*** (57,1±13,2)	5*** (71,4±17,1)	0 (0±0,01)	4*** (66,6±19,2)	1 (3,3±3,2)
II вариант	2 (9,5±6,4)	0	2 (28,6±17,1)	4* (57,1±18,7)	1 (16,6±15,2)	4 (13,3±6,2)
III вариант	3 (14,3±13,2)	4 (28,6±12,1)	0 (0±0,01)	1 (14,3±13,2)	1 (16,6±15,2)	5 (16,7±6,8)
IV вариант	4 (19±8,6)	1 (7,1±6,7)	0 (0±0,01)	0 (0±0,01)	0 (0±0,03)	4 (13,3±6,2)
V вариант	1 (4,8±4,7)	0 (0±0,1)	0 (0±0,01)	0 (0±0,01)	0 (0±0,03)	2 (6,7±4,6)

Примечание: сумма выявленных патологических признаков не равна n, так как в некоторых плацентах встречается более 1 варианта ворсин.

I вариант – терминальные ворсины с дистрофическими и некротическими изменениями;

II вариант – терминальные ворсины с ангиоматозом и полнокровием сосудов;

III вариант – промежуточные зрелые ворсины;

IV вариант – диссоциированное развитие ворсин;

V вариант – хаотичные, склерозированные ворсины;

**** - p<0,001; * - p<0,05 – достоверность различий с контрольной группой (критерий хи-квадрат).*

**Распределение основных гистологических изменений в плацентах матерей
с учетом форм ДЦП детей**

Признаки	1 группа (n=21)	2 группа (n=14)	3 группа (n=7)	4 группа (n=7)	5 группа (n=6)	Контрольная группа (n=30)
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
Инфаркт, некроз	8** (38,1±10,6)	10*** (71,4±2,7)	5*** (71,4±17,1)	0 (0±0,01)	2 (33,3±19,2)	2 (6,7±4,6)
Склеивание ворсин	7** (33,3±10,3)	3 (21,4±10,9)	1 (14,3±13,2)	0 (0±0,01)	3** (50±20,4)	1 (3,3±3,2)
Тромбы	7** (33,3±10,3)	6** (42,8±13,2)	3* (42,8±18,7)	0 (0±0,01)	1(16,6±15,2)	1 (3,3±3,2)
Склероз ворсин	5 (23,8±9,3)	2 (14,3±9,4)	0 (0±0,01)	1 (14,3±13,2)	0 (0±0,03)	0 (0±0,01)
Фиброз ворсин	3 (14,3±7,6)	2 (14,3±9,4)	0 (0±0,01)	1 (14,3±13,2)	0 (0±0,03)	0 (0±0,01)
Изменения базальн. пласт.	8** (38,1±10,6)	7*** (50±13,4)	1(14,3±13,2)	2 (28,6±17,1)	0 (0±0,03)	1 (3,3±3,2)
Изменения м/ворсинчатого пространства	10 (47,6±10,9)	9* (64,3±12,8)	3 (42,8±18,7)	2 (28,6±17,1)	3 (50±20,4)	7 (23,3±7,7)
Псевдоинфаркты	9** (42,9±10,8)	6**(42,8±13,2)	5***(71,4±17,1)	3**(42,8±18,7)	2(33,3±19,2)	2 (6,7±4,6)
Кальцинаты	4 (19±8,6)	2 (14,3±9,4)	2 (28,6±17,1)	6**(85,7±13,2)	1(16,6±15,2)	5(16,7±6,8)

Примечание : * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – достоверность различий с контрольной группой (критерий хи-квадрат).

