
Вопросы общей патологии

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ДИСПЛАЗИИ ТИМУСА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Кулида Л. В.*, кандидат медицинских наук

Перетятко Л. П., доктор медицинских наук

Лаборатория патоморфологии и электронной микроскопии ФГУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздравсоцразвития России, 153045, г. Иваново, ул. Победы, д. 20.

РЕЗЮМЕ У 12 новорожденных с дисплазией тимуса и экстремально низкой массой тела при рождении проведено комплексное морфологическое исследование плаценты с использованием обзорной гистологии, элективных методов окраски, гистохимии, электронной микроскопии и морфометрии. Показано, что внутриутробно эти новорожденные развивались в условиях хронической суб- и декомпенсированной плацентарной недостаточности, основными патоморфологическими признаками которой явились аномалии формы, гипоплазия плаценты II–III степени, краевое прикрепление пупочного канатика, гиповаскуляризация, поствоспалительный склероз стромы в сочетании с нарушением созревания ворсин и недоразвитием процессов адаптации и компенсации.

Ключевые слова: дисплазия тимуса, иммунодефицитные состояния, плацентарная недостаточность, новорожденные с экстремально низкой массой тела.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: kulida@mail.ru

Актуальность проблемы иммунодефицитных состояний новорожденных с экстремально низкой массой тела чрезвычайно велика. Необходимость ее решения определяется высокими показателями заболеваемости и смертности данной категории детей, особенно на первом году жизни [6]. На фоне иммунной патологии существенно нарушается состояние их здоровья, снижаются адаптационные возможности организма и усугубляется течение практически любого заболевания [2, 4].

Иммунодефицитные состояния, согласно литературным данным, в последние годы рассматриваются как состояния врожденной или приобретенной тканевой аномалии иммунной системы [1, 2, 5]. В основе иммунодефицитных состояний лежат такие аномалии развития тимуса, как агенезия,

дисплазия, гипоплазия и дисхронизм [2]. Особый интерес представляют внутриутробно приобретенные иммунодефицитные состояния, развитие которых связано с патологией плаценты и развивающегося плода.

Целью исследования явился анализ патоморфологических изменений плаценты при дисплазии тимуса у новорожденных с экстремально низкой массой тела.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследуемую группу составили плаценты 18 новорожденных с дисплазией развития тимуса и экстремально низкой массой тела. Дисплазия тимуса диагностирована на основании таких патоморфологических изменений, как аномалия формы, экто-

Kulida L. V., Peretiatko L. P.

PLACENTA PATHOMORPHOLOGY IN THIMIC DYSPLASIA IN NEWBORNS WITH EXTREMELY LOW BODY MASS

ABSTRACT 12 newborns with thimic dysplasia and extremely low body mass were examined as follows: complex morphological examination of placenta with using of review histology, elective methods of colouring, histochemistry, electron microscopy and morphometry. It was demonstrated that intrauterinely these newborns were developed under conditions of chronic sub- and decompensated placental insufficiency. Anomalies of form, hypoplasia of placenta of II–III stages, marginal implantation of umbilical cord, hypovascularization, postinflammatory sclerosis of stroma in combination with disorders of villi maturation and underdevelopment of the processes of adaptation and compensation were its main pathomorphological signs.

Key words: thimic dysplasia, immunodeficiency states, placental insufficiency, newborns with extremely low body mass.

пическая локализация, гипоплазия тимуса и более чем двукратное уменьшение паренхиматозно-стромального коэффициента. Паренхиматозно-стромальный дисбаланс в вилочковой железе сочетался с резким уменьшением числа тимоцитов во всех морфофункциональных зонах органа, снижением удельного объема и плотности расположения клеток в субкапсулярной и внутренней кортикальной зонах, а также с увеличением диаметра телец Гассала за счет кистозной трансформации последних на фоне снижения их удельного объема.

Основной причиной смерти детей в данной группе явились сепсис (у 6), врожденная пневмония (у 8) и язвенно-некротический энтероколит (у 4). Наряду с инфекционными заболеваниями у новорожденных исследуемых групп выявлена фоновая патология в виде ретардантного типа дисхронии развития таких органов нейроэндокринной системы, как надпочечники, поджелудочная, щитовидная железы и кора больших полушарий.

Средний возраст женщин, родивших детей с дисплазией тимуса, составил 26 лет. Преобладали повторнородящие женщины, предшествующие беременности у которых в 53,2% случаев завершились ранними и поздними самопроизвольными выкидышами.

По данным акушерско-гинекологического анамнеза, последняя беременность у 9,3% женщин протекала на фоне анемии, у 13,4% – кольпита. Угроза прерывания беременности диагностирована в 36,6% случаев, ранние проявления тяжелых форм гестоза – в 21,3%, родовое излитие околоплодных вод – в 19,4%.

Патоморфологическое исследование плаценты проводилось на парафиновых срезах с применением обзорной гистологии, электролитных методов окраски (по Ван-Гизону, толуидиновым синим, PAS-реакция), морфометрии и трансмиссионной электронной микроскопии. Гистометрическим методом точного подсчета при увеличении в 300 раз с помощью 25-точечной сетки оценивались удельные объемы стромы, эпителия, сосудов ворсин, периферического цитотрофобласта, фибриноида и патологических очагов. Для сравнения использовали 20 плацент, полученных в результате самопроизвольного прерывания беременности в 22–27 недель. Морфология центрального органа иммунной системы плодов данной группы соответствовала гестационной норме.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В плацентах женщин, родивших детей с дисплазией тимуса, достоверно чаще, чем в группе сравнения, выявлялись такие аномалии формы, как окруженные валиком (28%) и ободком (5%), треугольные (у 3) и бобовидные (у 4). Преобладали плаценты с краевым (у 5) и парамаргинальным (у 4) прикреплением пупочного канатика. По ходу пуповины 7-ми

плацент определялись ложные узлы с извитым ходом сосудов и гипертрофией вартонова студня.

Материнская поверхность плацент была средне-, мелкодольчатая с крайне слабо выраженными междольчатыми бороздами. В краевых и парамаргинальных отделах 4-х плацент обнаружены белесовато-желтые участки, занимающие 18–20% площади материнской поверхности.

Гипоплазия плаценты второй степени диагностирована в 6 случаях, третьей – в 3. Снижение органомерических параметров плаценты в 8 случаях сочеталось с краевым прикреплением пуповины.

Удельный объем патологических очагов в плацентах в 3,5 раза превышал аналогичный показатель в группе сравнения. Из общепатологических процессов в плацентах превалировало воспаление смешанной герпетически-бактериальной и хламидийно-бактериальной этиологии. По топике воспалительного процесса преобладали базальный децидуит (48,3%), пролиферативный виллузит промежуточных и стволовых ворсин (37,6%), а также сочетание базального децидуита с сосудисто-стромальным виллузитом стволовых ворсин (65,4%).

Как результат пролиферативного виллузита следует рассматривать вторичную гиповаскуляризацию промежуточных ветвей с началом формирования поствоспалительного склероза стромы. Подобные изменения сосудисто-стромального компонента ворсин подтверждаются снижением удельного объема сосудов ворсин ($5,36 \pm 0,51\%$, $p < 0,05$) и увеличением доли стромального компартмента ($29,28 \pm 0,61\%$, $p < 0,001$).

В случаях родового излития околоплодных вод пролиферативное воспаление в элементах ворсинчатого хориона сочеталось с восходящим экссудативным хориоамнионитом, субхориальным интервиллезитом и сосудисто-стромальным фуникулитом. Зоны дистрофически и некротически измененного амниотического эпителия, чередующиеся с участками его пролиферации, определялись в плацентах новорожденных с дисплазией развития тимуса в два раза чаще, чем в группе сравнения. Подобные повреждения амниотического эпителия являются факторами, способствующими внутриутробному инфицированию плода.

Банальное воспаление в плацентах исследуемой группы сочеталось с иммунным, морфологическими признаками которого явились очаговая лимфоцитарно-макрофагальная инфильтрация базальной децидуальной оболочки и распространенный фибриноидный некроз в ней.

Достоверно чаще в плацентах данной группы диагностировались нарушения созревания ворсинчатого дерева в виде варианта промежуточных незрелых ворсин (23%) и диссоциированное

нарушение развития плаценты (12%). Нарушения созревания ворсинчатого дерева сочетались с ишемическими инфарктами (28%), преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (12%) и очаговыми тромбозами межворсинчатого пространства (6%).

Характерным признаком плацент явилось повышенное отложение фибрина (удельный объем – $2,85 \pm 0,07\%$, $p < 0,001$) в межворсинчатом пространстве, в зонах некроза эпителия ворсин, в структурах базальной пластинки и в зонах ишемических инфарктов. Как результат кариопикноза и кариорексиса, вызванного герпетической инфекцией, следует рассматривать и уменьшение объема периферического цитотрофобласта ($0,61 \pm 0,19\%$; $p < 0,001$) в плацентах при дисплазии тимуса.

Воспаление и хронические нарушения материнско-плодового кровообращения в плацентах исследуемой группы сочетались с дистрофическими и некротическими изменениями трофобластического эпителия и снижением его удельного объема до $14,04 \pm 0,21\%$ ($p < 0,05$). На апикальной поверхности синцитиотрофобласта промежуточных ворсин определяются немногочисленные микровилли с участками некроза и отторжения последних. Отторжение некротического детрита, содержащего компоненты тканевого тромбопластина, выступает первым этапом формирования тромбоза межворсинчатого пространства. Базальная мембрана синцитиотрофобласта образует единичные выросты, складки и инвагинаты, не только увеличивающие площадь обменной поверхности, но и контактирующие с основным веществом соединительной ткани. Последнее расширено за счет резкого отека и коллагенизации, поэтому синцитиотрофобластическая компенсация на ультраструктурном уровне в ворсинах несостоятельна. Ядра синцитиотрофобласта гиперхромны, ядерный хроматин локализуется преимущественно под нуклеолеммой.

Располагающиеся под синцитиотрофобластом клетки цитотрофобласта также претерпевают ряд структурных изменений. Распределение и лока-

лизация глыбчатого хроматина под ядерной мембраной и вокруг ядрышек свидетельствуют о функциональной активности клеток. Вместе с тем, в органеллах цитотрофобласта нарастают деструктивные изменения: вакуолизация и деструкция крист митохондрий, дегрануляция цистерн гранулярного эндоплазматического ретикулума.

Патологические изменения в плаценте сочетаются с процессами адаптации и компенсации, которые развиваются в ответ на хронические нарушения материнско-плодового кровотока и внутриутробную гипоксию плода. Из процессов адаптации и компенсации лишь в единичных плацентах определяются новообразования резорбционных ворсин и очаговое полнокровие сосудов стволовых и промежуточных ветвей.

ВЫВОДЫ

1. Развитие плодов с дисплазией тимуса осуществляется на фоне угрозы прерывания беременности и ранней манифестации тяжелых форм гестоза.
2. Основными патоморфологическими изменениями в плацентах при дисплазии тимуса у новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении являются гипоплазия плаценты II–III степени, аномалии формы и прикрепления пупочного канатика, воспаление вирусной и хламидийной этиологии, избыточное отложение фибрина в межворсинчатом пространстве, в зонах некроза эпителия ворсин, а также нарушения созревания ворсинчатого дерева и деструктивные изменения на тканевом, клеточном и ультраструктурном уровнях.
3. Гипоплазия плацент, поствоспалительный склероз стромы и гиповаскуляризация ворсин в сочетании с нарушением созревания ворсинчатого дерева и несостоятельностью компенсаторных процессов составляют морфологический субстрат хронической суб- и декомпенсированной плацентарной недостаточности при дисплазии развития тимуса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глуховец Б. И., Рец Ю. В. Компенсаторные и патологические реакции плода при хронической фетоплацентарной недостаточности // Арх. патологии. – 2008. – № 2. – С. 59–62.
2. Дубровин М. М., Дубровина Е. С., Румянцев А. Г. Развитие иммунной системы плода // Педиатрия. – 2001. – № 4. – С. 67–71.
3. Карта заселения органов иммунной системы эмбриона и плода человека Т- и В-лимфоцитами и начало эндокринной функции тимуса / З. С. Хлыстова [и др.] // Иммунология. – 2002. – № 2. – С. 80–82.
4. Макаров О. В., Бахарева И. В., Таранец А. Н. Современные представления о внутриутробной инфекции // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 1. – С. 10–13.
5. Милованов А. П. Патология системы мать – плацента – плод : рук-во для врачей. – М., 1999.
6. Шалина Р. И., Выхристюк Ю. В., Кривоножко С. В. Перинатальные исходы у недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – Т. 3, № 4. – С. 57–63.

Поступила 03.12.2010 г.