

Раздел VI

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 618.33/34:616.12-053.31 (047)

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

А.М. ШНИТКОВ, Е.А. КОНКИНА., Е.В. ШНИТКОВА

ГБОУ ВПО «ИВГМА Минздрава России», Шереметьевский пр., д. 8, г. Иваново, Россия, 153012

Аннотация. В представленном обзоре литературы авторы приводят данные о морфо-функциональных особенностях сердца у плода и новорожденного, развивающихся в условиях острой и хронической гипоксии. Обобщаются данные о структурных изменениях сердца гипоксически-ишемического генеза. Прослеживается связь между структурной перестройкой сердечной мышцы и стадией хронической плацентарной недостаточности. Большое внимание уделено патогенезу нарушений формирования тканевых структур сердца у плодов и новорожденных с дефицитом массы тела. Обсуждаются вопросы патоморфологии сердца при синдроме задержки внутриутробного развития плода в зависимости от его варианта. Авторами подробно освещены основные морфогенетические аспекты нарушений кардиогенеза, приводящие к формированию сложных пороков сердца. Акцентируется внимание на морфо-функциональных проявлениях антенатального стресса. Результаты анализа литературы подчеркивают роль пренатальной диагностики патологии сердечно-сосудистой системы, акцентируют внимание на необходимости совершенствования методов патологоанатомической диагностики перинатальной патологии сердца и сосудов. Дана характеристика гетерогенной группе кардиомиопатий у детей, отмечены трудности их клинической и патологоанатомической диагностики. Представлены данные о малых аномалиях сердца, патологоанатомическая диагностика которых в настоящее время практически не осуществляется. Статья представляет интерес как для практикующих врачей, так и для преподавателей медицинских вузов.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, новорожденные дети, плод, гипоксия, синдром задержки внутриутробного развития.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF CARDIOVASCULAR SYSTEM OF FOETUS AND NEWBORNS AT PLACENTAL INSUFFICIENCY

A.M. SHNITKOV, E.A. KONKINA., E.V. SHNITKOVA

Ivanovo State Medical Academy, 153012, Russia, Ivanovo, Sheremetiev av, 8

Abstract. In this literature review the authors present the data on morphological and functional characteristics of heart which develop under the influence of acute and chronic hypoxia in the fetus and newborns. The data on the structural changes of hypoxic and ischemic origin in the heart have been summarized. The association between the structural adjustment of the cardiac muscle and the stage of placental chronic insufficiency has been identified. Much attention is paid to the pathogenesis of structural tissue formations of the heart in the underweight fetus and newborn. The problems of cardiac pathomorphology under the syndrome of intrauterine growth retardation, depending on its type are discussed. The authors discussed in detail the basic morphogenetic aspects of cardiogenic disorders that lead to the formation of complex cardiac defects. The data on minor cardiac abnormalities are presented; their morbid anatomy diagnostics has not been practically performed. The results of this reviewing the literature on cardiac pathomorphology emphasize the role of prenatal cardiovascular diseases diagnostics in the prenatal period; they draw the authors' attention to improving the methods of diagnosing cardiovascular pathology at the perinatal stage. The morphological and functional manifestations of antenatal stress are in the focus of attention. The characteristics of the heterogeneous cardiomyopathies group is given; the difficulties of their clinical and pathologic diagnostics are discussed. The paper may be of interest for practitioners and teachers of higher medical schools.

Key words: cardiovascular system, newborns, fetus, hypoxia, intrauterine growth retardation syndrome.

Распространённость сердечно-сосудистых заболеваний в России и во всём мире неуклонно растёт. Увеличивается число детей, страдающих функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы, потому проблема ранней диагностики различных изменений сердца и профилактика этих состояний остаётся крайне актуальной. Исследование морфогенеза сердца и становление формы органа на ранних этапах развития

является не только теоретической, но и большой практической проблемой. Знание динамики развития органов и их структурных особенностей в различные сроки пренатального периода позволяют врачу скорректировать патологию на этапе её развития [2,13,19].

Кровообращение в единой функциональной системе мать — плацента — плод является ведущим фактором, обеспечивающим нормальное течение беремен-

ности, рост и развитие плода. К основным функциям плаценты относятся следующие: дыхательная (газообмен) с обеспечением диффузии кислорода и удалением двуокиси азота; трофическая с обеспечением диффузии и транспорта, частично синтеза, трофических и пластических компонентов (аминокислот, углеводов и витаминов; выделительная с выведением продуктов метаболизма; поддержанием водно-солевого обмена; защитная с предупреждением попадания в организм или дезактивацией вредных или метаболически активных токсикантов (а также эндогенных продуктов метаболизма), бактерий и, частично вирусов, обладающих антигенными свойствами; регуляторно-метаболическая функция, обеспечивающая дифференцировку органов и тканей плода, а также эндокринная функция ворсинчатого хориона. Нарушение одной из функций плаценты имеет гораздо большие последствия, чем отклонения в деятельности какого-либо органа у взрослого и даже у ребенка, у которых уже имеются развитые альтернативные пути защиты. Осуществление многообразных функций в плаценте прежде всего связано с обеспечением развития и дифференцировки дефинитивных органов и тканей, что и определяет биологическую и медицинскую значимость взаимоотношений провизорных и дефинитивных тканей. Нарушение этих взаимоотношений приводит не только к серьезным отклонениям структурного характера, которые определяются сразу после рождения в виде пороков развития, но и метаболическим и регуляторным изменениям, последствия которых, как правило, обнаруживаются на отдаленных этапах постнатального онтогенеза [17,21].

Увеличение степени плацентарной недостаточности с блокадой формирования новых ворсин или ангиогенеза вызывает нарушения развития органов и тканей, особенно почек, мозга, сердца, щитовидной железы и органа эффектора красного костного мозга. Во II и III триместрах беременности одной из первых выявляется функционально-адаптивная реакция сердечно-сосудистой системы плода, обеспечивающая активизацию гемодинамики, что выражается появлением тахикардии плода при острой гипоксии с последующим развитием блокады функциональной флюктуации частоты сердечных колебаний и появлением брадикардии. Убедительно документирует нарушения формирования сосудистого русла в условиях *хронической плацентарной недостаточности* (ХПН) *уменьшение содержания фактора роста эндотелия сосудов (VEGF)*, что усугубляет гипоксию плода [10,23,24].

Особенности гемодинамики плода во второй половине неосложненной беременности дают основание говорить о том, что изменения после рождения не являются только скачкообразной перестройкой функций, выполняемых различными отделами сердца. Выявленные особенности свидетельствуют о наличии у плода планомерной подготовки гемодинамики к перестройке для внеутробной жизни, в которой начинает превалировать левый желудочек.

У плода имеется ряд анатомо-физиологических особенностей, обеспечивающих сердечную деятельность в условиях гипоксии. Кардиомиоциты плода и новорожденного состоят из тонких миофибрилл, в которых отсутствует поперечная исчерченность, в них мало ядер, снижена активность митохондриальных ферментов, участвующих в метаболизме жирных ки-

слот, что приводит к недостаточности L-карнитина. В миофибриллах преобладает бета-изомер мизина с низкой АТФ-азной активностью и недостаточной функцией кальциевых каналов. Существует отличительная особенность кардиомиоцитов, заключающаяся в том, что клетки в биохимических процессах, связанных с синтезом энергии, более эффективно используют углеводы и такие метаболиты, как жирные кислоты. Коронарное кровообращение плодов и новорожденных отличается большим количеством анастомозов между сосудами. В нервной регуляции деятельности сердца преобладают симпатические влияния [1].

Поражение миокарда гипоксически-ишемического генеза встречается у 40-70% детей, перенесших гипоксию в антенатальном периоде [2,16]. Результатом гипоксического повреждения миокарда является очаговая дистрофия, которая в дальнейшем завершается либо полным восстановлением ткани, либо формированием очагового кардиосклероза. Вегетативная дисфункция в дальнейшем может приводить к формированию стойких вегето-висцеральных нарушений, одним из проявлений которых является функциональная кардиопатия [23].

Перинатальные повреждения сократительного миокарда, его проводящей системы и коронарных артерий могут оставаться на долгие годы в виде дефектов, расположенных на микроструктурном уровне. В оценке постгипоксических изменений в сердце одно из ведущих мест занимает морфо-функциональный подход [1]. Острая гипоксия плода приводит к нарушениям кардиореспираторной системы, проявляющимся асфиксией, выраженной дыхательной недостаточностью, формированием малых аномалий развития сердца и постгипоксической кардиопатией. Отсутствие малых аномалий развития сердца на фоне хронической гипоксии свидетельствует о морфофункциональной целостности миокарда. Кардиореспираторная система плода проявляет долговременные адаптивные механизмы, следствием которых является удовлетворительное функциональное состояние новорожденных при рождении [12].

При морфологическом исследовании сердца отмечаются значительные изменения сосудов различного калибра: неравномерность кровенаполнения, полнокровие с явлениями стаза и вторичный парез артериальных сосудов. Выявляются многочисленные кровоизлияния. Эти расстройства кровообращения имеют диффузный характер, но чаще обнаруживаются субэндокардиально и превалируют у детей с электрокардиографическими признаками нарушения внутрижелудочковой проводимости по ножкам пучка Гиса при преимущественной локализации в субэндокардиальных отделах правого желудочка. Имевшие место у всех детей периваскулярный отек, набухание эндотелиальных клеток и их слущивание свидетельствуют о глубоких повреждениях сосудистой стенки [15].

А.Г. Сидоровым у новорожденных детей, перенесших тяжелую перинатальную гипоксию с наличием признаков электрической нестабильности миокарда, отмечено увеличение числа цитоплазматических отростков эндотелиальных клеток и поверхности соприкосновения их цитоплазмы с внутренней выстилкой сосудов [19]. При этом нарастает и число пиноцитозных пузырьков закрытого, открытого и смешанного типов. Внутриклеточные изменения в эндотелии капилляров

проявляются в виде разрыхления ядерной мембраны и очагового распределения рибонуклеопротеидов. Базальная мембрана обменных сосудов представляется местами разволокненной, а периваскулярное пространство - расширенным, содержащим белковые массы. В сократительных кардиомиоцитах наблюдается снижение количества гранул гликогена. Митохондрии преобладают довольно стереотипные изменения в виде просветления матрикса, фрагментации и гомогенизации крист, образования электронно-плотных включений. Отмечается нарушение целостности митохондриальных мембран. Изменения миофибрилл носят характер миоцитолитического и/или контрактурных повреждений. Ядра клеток деформированы. В кариолемме местами выявляются остроконечные инвагинаты, что рассматривается как патогномоничный признак развития внутриклеточного отека. В клетках проводящей системы имеет место расширение перинуклеарного пространства со снижением количества гранул гликогена. В митохондриях определяется фрагментация крист и появление мелких осmioфильных включений, содержащих, по всей видимости, липиды. Митохондрии располагаются по всему объему саркоплазмы с некоторой тенденцией к субсарколеммальному. Отмечается фрагментация и везикуляризация клеточных мембран. Наибольший интерес представляют изменения сарколеммы. Обнаруживаются её разрывы и локальные субсарколеммальные выпячивания. Расстояние между плазмолеммами соседних клеток в нексе несколько увеличено. Рядом с наиболее поврежденными кардиомиоцитами проводящей системы выявлены фибробласты и единичные коллагеновые волокна.

При субкомпенсированной форме фетоплацентарной недостаточности выявлены признаки хронической недостаточности сердечной деятельности плода, которая развивается в связи с сосудистой плацентарной гипертензией. Необходимость преодоления повышенного интраплацентарного давления вызывает компенсаторную тоногенную гипертрофию стенки правого желудочка сердца плода. По мере реализации сократительного потенциала миокарда данное состояние переходит в миогенную дилатацию, которая сопровождается значительным расширением полости и снижением эффективности сократительной деятельности правого желудочка. В условиях нарастающей хронической гипоксии нередко возникают метаболические повреждения миокарда, которые могут повлечь за собой острую сердечную недостаточность, асистолию и внутриутробную гибель плода [20,25].

При хронической плацентарной недостаточности происходят ранние нарушения эмбрионального моделирования атриовентрикулярных отверстий и конусов выносящих артерий, что ведет к формированию сложных пороков, которые имеют выраженную анатомическую манифестацию, также сохраняется опасность изменения нормальных соотношений клапанных отверстий в результате дополнительных функциональных нагрузок [1,8]. В большинстве случаев открытое овальное окно наблюдается без гемодинамического функционирования, что позволяет отнести данное анатомическое образование в группу малых аномалий развития [9].

Малые аномалии сердца (МАС) — это большая и гетерогенная группа аномалий развития сердечно-сосудистой системы, характеризующихся наличием

различных анатомических и морфологических отклонений от нормы структур сердца и магистральных сосудов, но не сопровождающихся клинически и гемодинамически значимыми нарушениями. Эти аномалии часто являются инцидентными находками, поскольку их клиническая симптоматика минимальна или вовсе отсутствует. Однако, подобные малые аномалии могут с годами сами становиться причиной самых разнообразных осложнений или усугублять другие патологические состояния или заболевания [6,22]. Значение МАС доказывается тем фактом, что в 1987 г. в классификацию Нью-Йоркской ассоциации кардиологов были внесены два этиологических класса соединительно-тканых дисплазий сердца:

1. соединительно-тканые дисплазии сердца, ассоциированные с распознаваемыми синдромами, т.е. с наследственными заболеваниями соединительной ткани (синдром Марфана, Элерса-Данло, несовершенный остеогенез и др.), в том числе и различные мукополисахаридозы;

2. «изолированные» аномалии соединительно-тканного каркаса сердца, к которым отнесли такие МАС как изолированный и комбинированный клапанный пролапс, изолированная аортальная регургитация, выбухание аортального кольца, аневризма легочной артерии. В дальнейшем перечень МАС, связанных с ДСТ, значительно увеличился, и в него стали включать такие аномалии, как аневризма синусов Вальсальвы, аневризма межпредсердной перегородки, ложные хорды левого желудочка и др. Единой классификации и номенклатуры МАС в настоящее время нет. В рабочей классификации с учетом критериев ЭХОКГ-диагностики выделяют 29 видов МАС, в том числе: открытое овальное окно, небольшая аневризма межпредсердной перегородки, аномальные трабекулы в правом предсердии, пролабирующие гребенчатые мышцы в правом предсердии, дилатация правого атриовентрикулярного отверстия, ствола легочной артерии, синусов Вальсальвы, а также двустворчатый аортальный клапан, асимметрия створок аортального клапана, добавочные трабекулы в полости левого желудочка, эктопическое крепление хорд передней и задней створок аортального клапана, пролапс митрального клапана и другие [1,26]. Диагностика малых аномалий сердца как и *кардиомиопатий* (КМП), у детей остаётся малоразработанной и неизученной проблемой.

Кардиомиопатии включают гетерогенную группу заболеваний сердечной мышцы у детей, связанной с систолической и диастолической дисфункцией и нарушением структуры миокарда. Частота КМП остаётся неизвестной, так как заболевание практически не диагностируется ни при жизни, ни после смерти не только у новорождённых, грудных, но и детей более старшего возраста. Установлена связь КМП с внутриутробной гибелью ребёнка. Современная классификация КМП рассматривает эту патологию преимущественно с клинических позиций, однако современные подходы к диагностике КМП, включая молекулярно-биологические аспекты, позволяют более углублённо решать вопросы этиологии и патогенеза заболевания [7]. Среди первичных КМП выделяют дилатационную КМП, гипертрофическую КМП, рестриктивную КМП, аритмогенную дисплазию правого желудочка и неклассифицируемые КМП. У детей важное место в развитии КМП принад-

лежит генетическим нарушениям, хотя и не исключается неблагоприятная роль влияния факторов окружающей среды. В литературе описаны морфологические критерии и генетические маркёры дилатационной, гипертрофической КМП у новорождённых детей. Крайне редкой формой является аритмогенная дисплазия правого желудочка, которая характеризуется бессимптомным течением, отсутствием специфических клинических проявлений, манифестацией внезапной сердечной смертью, особенно, мальчиков, занимающихся спортом. Некомпактный миокард желудочков сердца, как одна из редких форм КМП, характеризуется персистенцией структур, типичных для раннего периода кардиогенеза. Морфологически миокард имеет губчатый вид, при гистологическом исследовании сохраняет большое количество трабекул и межтрабекулярных углублений, выстланных эндотелием. К крайне редким заболеваниям, встречающимся у плодов, детей грудного и раннего возраста, относится гистиоцитарная КМП. Это тяжёлая форма патологии миокарда, характеризующаяся высокой смертностью, относится к митохондриальным КМП. Макроскопически отмечается кардиомегалия в результате гипертрофии миокарда и дилатации полости левого желудочка, в сочетании с обилием субэндокардиальных мелких округлых желтовато-белых узелков. Гистологически характеризуется гамартоподобной пролиферацией больших пенистых клеток. Нередко эти узелки локализируются внутри проводящей системы, существует мнение о гистогенетической связи этих образований с клетками Пуркинье. Изучение указанной редкой и крайне тяжёлой патологии сердечно-сосудистой системы, малоизвестной в отечественном здравоохранении, должно начинаться с внутриутробного периода. Остро встаёт вопрос о повышении качества их диагностики, включая и патологоанатомическое исследование, при использовании медико-генетического консультирования [7].

По данным В.В. Гаргина, М.С. Мирошниченко у плодов и новорожденных 25-37 недель гестационного срока с синдромом задержки внутриутробного развития (СЗВУР) отмечается дефицит массы сердца со структурной перестройкой миокарда, что позволило авторам выделить симметричный и асимметричный варианты СЗВУР [3]. Дефицит массы тела при рождении может сочетаться со сниженным количеством кардиомиоцитов. Это связано с нарушением выработки тканевых ферментов роста – гормоноподобных веществ белковой или гликопротеиновой структуры, влияющих на процессы клеточного деления и инициирующих тканевую дифференцировку [5,23]. Концентрация важнейших факторов роста в крови и тканях плода возрастает по мере увеличения сроков гестации и коррелирует со значениями массы тела при рождении. Патологические воздействия на плод, сопровождающиеся снижением маточно-плацентарного кровотока и алиментарным дефицитом, ведут к снижению тканевого уровня важнейших ростовых факторов у плодов. Тканевые факторы роста играют существенную роль в регуляции процессов дифференцировки кардиомиоцитов [23]. Компенсация дефицита массы миокарда у детей с малой массой тела и нарушением внутриутробного развития не означает полного восстановления дефицита тканевых структур сердца, так как период естественной гиперплазии мышечных волокон сердца завершается к мо-

менту рождения ребенка, что определяет детерминированность этих структурных единиц [11,12]. Компенсаторный наверстывающий рост сердца, реализующийся преимущественно за счет гипертрофии в условиях дефицита структурных элементов, может приводить к формированию его диспропорций.

Мышечная оболочка сердца образована специализированными мышечными клетками, которые, контактируя между собой, образуют функциональные симпласты, залегающие послойно. В условиях СЗВУР кардиомиоциты приобретают удлинённую форму. При различных вариантах СЗВУР в правом желудочке у плодов и в левом желудочке у живорожденных детей обнаруживают очаговую гипертрофию кардиомиоцитов с крупными гиперхромными ядрами. Выявляется очаговая волнообразная деформация кардиомиоцитов, распространенность которой различна – от единичных клеточных структур и отдельных их групп при симметричной форме СЗВУР до вовлечения в процесс обширных участков миокарда при асимметричном типе, что принято расценивать как признак гипоксического повреждения [8,9]. Нередко кардиомиоциты приобретают извитой вид. Отмечено, что при всех вариантах СЗВУР волнообразная деформация кардиомиоцитов наиболее выражена в правом желудочке у плодов и в левом желудочке у живорожденных детей. В цитоплазме кардиомиоцитов с максимальной выраженностью описанных изменений обнаруживаются признаки глыбчатого распада, что можно рассматривать как начало миоцитолита [18].

Рождение ребенка с малой массой тела является антенатальным стрессом, который не может не отразиться на морфологических и функциональных характеристиках сердечно-сосудистой системы [4,9]. По данным литературы, стресс-реакция характеризуется особыми гормональными и структурно-функциональными изменениями основных тканевых систем и органов. Катехоламины и кортикоиды играют важную роль в развитии стресс-реакции и оказывают влияние на функционирование кардиомиоцитов. Высокая концентрация катехоламинов в крови способствует увеличению числа контрактурно поврежденных кардиомиоцитов [4,16].

По данным Марковского В.Д. с соавторами [12] у плодов и новорожденных при сроке гестации 21-26 недель преобладают контрактурно измененные кардиомиоциты II степени тяжести; в 27-35 недель – контрактурные изменения I и II степени тяжести, представленные в равных пропорциях, и в единичных случаях – III степени тяжести; в 36-41 неделю – многочисленные миоциты с контрактурно-литическими изменениями, при этом контрактурные изменения II и III степени тяжести представлены в равных пропорциях. При микроскопическом исследовании определяются участки с нарушением ориентации групп миоцитов и признаками фрагментации. Степень выраженности фрагментации миокарда при симметричном типе СЗВУР (сСЗВУР) и асимметричном (асСЗВУР) различна – от наличия единичных очагов, имеющих вид поперечных трещин кардиомиоцитов при сСЗВУР, до полного разделения групп мышечных волокон с признаками пересокращения или расслабления при асСЗВУР. При асСЗВУР в сроке гестации 36-41 неделя в единичных очагах фрагментация цитоплазмы кардиомиоцитов сочетается с признаками начинающегося некроза миокарда. В сроке

гестации 27-35 недель у плодов и новорожденных с СЗВУР выявляются признаки внутриклеточного миоцитолита, степень выраженности и глубина которого максимальна у детей с аСЗВУР. По данным литературы внутриклеточный миоцитолит, контрактурные повреждения и глыбчатый распад миофибрилл составляют морфологический субстрат альтеративной недостаточности сердца, определяющей нередко ведущую роль в танатогенезе плода и новорожденного [4,9].

При асимметричном СЗВУР субэндокардиально определяется жировая дистрофия кардиомиоцитов в виде очаговых скоплений мелких пылевидных капелек по ходу миофибрилл, преимущественно в правом желудочке у плодов и в левом желудочке у живорожденных детей. Выявленная жировая дистрофия кардиомиоцитов у детей с асимметричным СЗВУР может быть обусловлена недостаточной утилизацией липидов, поступающих в клетку в связи с нарушением окислительных процессов, возникающих на фоне хронической гипоксии [16]. Ядра кардиомиоцитов увеличиваются в размерах, гиперхромные, форма ядер изменяется с продольной на овальную, местами округлую. Иногда отмечаются клетки с двумя ядрами. Конденсированный хроматин располагается как в центре ядра, так и на периферии [4]. При электронно-микроскопическом исследовании миокарда левого желудочка в ответ на длительное стрессорное воздействие в условиях эксперимента отмечаются изменения ядерного аппарата кардиомиоцитов: ядерные оболочки формируют складки, инвагинации. Отмечается дезорганизация вставочных дисков с нарушением чередования специализированных контактов. Часто выявляются миофибриллярные структуры кардиомиоцитов с признаками значительного пересокращения, чаще контрактуры II степени, участки разрыхления и разволокнения миофибрилл. Увеличивается число митохондрий с конденсированным матриксом, нарастает интерстициальный отек, повышается содержание коллагеновых волокон и соединительнотканых клеток, отмечается рост числа спазмированных сосудов [21].

У новорожденных, испытывавших перинатальную гипоксию, расстройства микроциркуляции играют важную роль в патогенезе различных заболеваний и могут рассматриваться как отдельный тип ишемии — микрососудистая ишемия. Расстройства кровообращения встречаются в субэндокардиальных, субэпикардиальных отделах и в толще миокарда. Реакция сосудов МЦР неоднотипна — отмечается как их спазм, так и парез [14]. Сосудистая сеть микроциркуляторного русла миокарда распределена равномерно и развита удовлетворительно. Отмечается удлинение и извилистость сосудов с формированием петлистых структур. Определяются сосуды со щелевидным деформированным просветом и растянутой стенкой, с фрагментацией внутренней эластической мембраны, сближением эластических мембран, истончением и уплощением мышечного слоя, что характерно для пареза сосудов [9]. В некоторых сосудах определяются признаки, характерные для спазма: относительное и неравномерное уменьшение просвета интрамуральных артерий за счет внутреннего и средних слоев, складчатость интимы с выбуханием в просвет эндотелия, иногда неравномерность в извитости внутренней эластической мембраны с увеличением расстояния между эластическими мембранами. В про-

свете сосудов, находящихся как в состоянии спазма, так и пареза, обнаруживаются плазма и форменные элементы крови. В субэпикардиально проходящих сосудах отмечается их парез, полнокровие, в периваскулярном пространстве — от единичных эритроцитов при симметричной форме СЗВУР до обширных кровоизлияний при асимметричной СЗВУР на фоне умеренного периваскулярного отека [12].

Таким образом, внутриутробное развитие ребенка в условиях плацентарной недостаточности и антенатальный стресс, лежащий в основе рождения ребенка, особенно, с малой массой тела, отражаются на морфологических и функциональных характеристиках сердечно-сосудистой системы, претерпевающей интенсивный рост и ремоделирование на всех этапах онтогенеза, прежде всего в ходе внутриутробного развития. Нарушается формирование кардиомиоцитов, изменяется активность митохондриальных ферментов, отмечаются внутриклеточные изменения в эндотелии капилляров, что сопровождается развитием малых аномалий развития сердца, нарушением выработки тканевых ферментов роста — гормоноподобных веществ белковой или гликопротеиновой структуры, влияющих на процессы клеточного деления и инициирующих тканевую дифференцировку.

Литература

1. Белозеров, Ю.М. Детская кардиология /Ю.М. Белозеров.— М., 2004.— 600 с.
2. Белоконов, Н.А. Болезни сердца и сосудов у детей: руководство для врачей в 2 т. / Н.А.Белоконов, М.Б. Купергер.— М., 1987.— 918 с.
3. Гаргин, В.В. Морфофункциональные особенности сердца у плодов и новорожденных с задержкой внутриутробного развития в сроке гестации 27-35 недель / В.В. Гаргин, М.С. Мирошник // Перинатология и педиатрия.— 2010.— № 2.— С. 130–132.
4. Герасимова, Н.Г. Морфофункциональные изменения миокарда при адаптации к стрессу / Н.Г. Герасимова, П.П. Кругляков, В.П. Балашов // Морфология.— 2009.— Т. 136.— № 4.— С. 38–42.
5. Глуховец, Н.Г. Антропометрические показатели и масса органов плода при позднем прерывании беременности: методическое пособие / Н.Г. Глуховец.— Санкт-Петербург, 1995.— 35 с.
6. Гнусаев, С.Ф. Синдром соединительнотканной дисплазии. / С.Ф. Гнусаев // Российский сборник научных трудов с международным участием.— М.-Тверь-СПб: ООО №ПРЕ100, 2010.— С. 109–115.
7. Кардиомиопатии у детей. / Н.И. Бубнова [и др.]. // Архив патологии.— 2010.— Т. 72.— № 6.— С. 11–16.
8. Кельмансон, И.А. Отсроченный риск кардиоваскулярной патологии, ассоциированной с малой массой тела при рождении / И.А. Кельмансон // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии.— 1999.— № 2.— С. 12–18.
9. Коркушко, О.В. Современные представления о синдроме миокардиальной ишемии / О.В. Коркушко, В.Ю. Лишневская // Кровообіг та гемостаз.— 2003.— № 1.— С. 8–17.
10. Лук'янова, І.С. Вплив гострої та хронічної внутрішньоутробної гіпоксії на центральну гемодинаміку та функціональну активність міокарда у новонароджених / І.С. Лук'янова, О.В. Головченко // Перинатологія та педіатрія.— 2003.— № 2.— С. 9–11.

11. Марковский, В.Д. Патологическая анатомия сердца при задержке внутриутробного развития. / В.Д. Марковский, В.В. Гаргин, М.С. Мирошниченко.– Х.: Финарт, 2010.– 158 с.

12. Марковский, В.Д. Патоморфология сердца плодов и новорожденных при различных вариантах задержки внутриутробного развития / М.С. Мирошниченко, О.Н. Плитень // Перинатология и педиатрия.– 2012.– № 2.– С. 75–77.

13. Морфогенетические особенности развития сердца в эмбриогенезе / Л.В. Абдул-Оглы [и др.] //Материалы III Всеукраинской научной морфологической конференции.– Днепропетровск: Пороги, 2006.– 86 с.

14. Морфологические проявления патологии системы микрогемодикуляции у недоношенных детей / Н.Е. Ярыгин [и др.]. //Архив патологии.– 1996.– № 1.– С. 47–51.

15. Острополец, С.С. Современные аспекты патологии миокарда у детей / С.С. Острополец // Врачебная практика.– 2007.– № 1.– С. 34–41.

16. Прахов, А.В. Клинико-кардиографические особенности транзиторной ишемии миокарда у новорожденных, перенесших гипоксию / А.В. Прахов, Е.В. Мурашко // Педиатрия.– 1996.– № 1.– С. 38–41.

17. Петренко, В.М. Основы эмбриологии. Вопросы развития в анатомии человека / В.М. Петренко.– Санкт-Петербург: Издательство ДЕАН, 2004.– 400 с.

18. Рыбакова, М.Г. Роль апоптоза в ишемическом повреждении миокарда / М.Г. Рыбакова, И.А. Кузнецова.– // Архив патологии.– 2005.– № 5.– С. 23–25.

19. Сидоров, А.Г. Морфологические основы электрической нестабильности миокарда у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию / А.Г. Сидоров //Вестник аритмологии.– 2000.– № 18.– С. 57–60.

20. Филиппов, Е.С. Задержка внутриутробного развития плода: современные аспекты проблемы / Е.С. Филиппов, Н.А. Перфильева // Сибирский медицинский журнал.– 2007.– № 2.– С. 56–61

21. Хомич, М.М. Неонатальное поражение миокарда. / М.М. Хомич, И.А. Леонова, Т.П. Дубова // Архив патологии.– 2010.– Т. 72.– № 6.– С. 91–94.

22. Шаторна, В.Ф. Впливтератогеннихчинників на хідранньогокардіогенезузародка щура /В.Ф. Шаторна// Таврический медико-биологический вестник.– 2008.– № 3.– С. 96–98.

23. 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.– №3.– P. 5–9.

24. Jouk, P.S. Three-dimensional cartography of the pattern of the myofibres in the second trimester fetal human heart / P.S. Jouk, Y. Usson // Anatomy and embryology.– 2000.– Vol. 202.– № 4.– P. 103–118.

25. Sudden infant death syndrome (SIDS): a study of cardiac conduction system / L. Maturri [et al.] // Cardiovascular pathology.– 2000.– Т. 9.– № 3.– P. 137–145.

26. Septal geometry in the unloaded living human heart / J.A.C. Lima [et al.] // Circulation.– 1986.– Vol. 74.– № 3.– P. 463–465.

dov u detey: rukovodstvo dlya vrachev v 2 t. Moscow; 1987. Russian.

3. Gargin VV, Miroshnichenko MS. Morfofunktsional'nye osobennosti serdets u plodov i novorozhdennykh s zaderzhkoy vnutriutrobnogo razvitiya v sroke gestatsii 27-35 nedel'. Perinatologiya i pediatriya. 2010;2:130-2. Russian.

4. Gerasimova NG, Kruglyakov PP, Balashov VP. Morfofunktsional'nye izmeneniya miokarda pri adaptatsii k stressu. Morfologiya. 2009; 136(4):38-42. Russian.

5. Glukhovets NG. Antropometricheskie pokazateli i massa organov ploda pri pozdnem preryvanii beremennosti: metodicheskoe posobie. Sankt-Peterburg; 1995. Russian.

6. Gnusaev SF. Sindrom soedinitel'notkannoy displazii. Rossiyskiy sbornik nauchnykh trudov s mezhdunarodnym uchastiem. Moscow-Tver'-Sankt-Peterburg: OOO №PRE100; 2010. Russian.

7. Bubnova NI, Zhakota DA, Kask LN, Parsegova TS, Prolygina EA. Kardiomiopatii u detey. Arkhiv patologii. 2010;72(6):11-6. Russian.

8. Kel'manson IA. Otsrochnyy risk kardiovaskulyarnoy patologii, assotsirovannoy s maloy massoy tela pri rozhdenii. Ros. vestn. perinatol. i pediatrii. 1999;2:12-8. Russian.

9. Korkushko OV, Lishnevskaya VYu. Sovremennye predstavleniya o sindrome miokardial'noy ishemii. Krovoobig ta gemostaz. 2003;1:8-17. Russian.

10. Luk'yanova IS, Golovchenko OV. Vplivgostroï ta khronichnoïvnutrishn'outrobnogipoksii na tsentral'nugemodinamiku ta funktional'nuaktivnist'miokarda u novonarozhdenikh. Perinatologiya ta pediatriya. 2003;2:9-11. Russian.

11. Markovskiy VD, Gargin VV, Miroshnichenko MS. Patologicheskaya anatomiya serdtsa pri zaderzhke vnutriutrobnogo razvitiya. Khar'kov: Finart; 2010. Russian.

12. Markovskiy VD, Miroshnichenko MS, Pliten' ON. Patomorfologiya serdtsa plodov i novorozhdennykh pri razlichnykh variantakh zaderzhki vnutriutrobnogo razvitiya. Perinatologiya i pediatriya. 2012;2:75-7. Russian.

13. Abdul-Ogly LV, Indzhikulyan AA, Kagramanyan AK, Strizhel'chik TV. Morfogeneticheskie osobennosti razvitiya serdtsa v embriogeneze. Materialy III Vseukrainskoy nauchnoy morfologicheskoy konferentsii. Dnepropetrovsk: Porogi; 2006. Russian.

14. Yarygin NE, Korablev AV, Nikolaeva TN Myagkova MA. Morfologicheskoe proyavleniya patologii sistemy mikrogemotsirkulyatsii u nedonoshennykh detey. Arkhiv patologii. 1996;58(1):47-51. Russian.

15. Ostroplets SS. Sovremennye aspekty patologii miokarda u detey. Vrachbnaya praktika. 2007;55(1):34-41. Russian.

16. Prakhov AV, Murashko EV. Kliniko-kardiograficheskie osobennosti tranzitornoy ishemii miokarda u novorozhdennykh, perenessikh gipoksiyu. Pediatriya. 1996;1:38-41. Russian.

17. Petrenko VM. Osnovy embriologii. Voprosy razvitiya v anatomii cheloveka. Sankt-Peterburg: SPbGMA, Izdatel'stvo DEAN; 2004. Russian.

18. Rybakova MG, Kuznetsova IA. Rol' apoptoza v ishemicheskome povrezhdenii miokarda. Arkhiv patologii. 2005;67(5):23-5. Russian.

19. Sidorov AG. Morfologicheskoe osnovy elektricheskoy nestabil'nosti miokarda u novorozhdennykh, perenessikh perinatal'nuyu gipoksiyu. Vestnik aritmologii. 2000;18:57-60. Russian.

References

1. Belozero YuM. Detskaya kardiologiya. Moscow; 2004. Russian.

2. Belokon' NA, Kuberger MB. Bolezni serdtsa i sosu-

20. Filippov ES, Perfil'eva NA. Zaderzhka vnutriutrobnogo razvitiya ploda: sovremennye aspekty problemy. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2007;69(2):56-61. Russian.

21. Khomich MM, Leonova IA, Dubova TP. Neonatal'noe porazhenie miokarda. *Arkhiv patologii*. 2010;72(60):91-4. Russian.

22. Shatorna VF. Vpliv teratogennikh khimicheskikh na khidran'ogokardiogenezu zarodka shchura. *Tavricheskii mediko-biologicheskii vestnik*. 2008;3:96-8. Russian.

23. Cecconi M, Johnston E, Rhodes A. What role does the right side of the heart play in circulation. *Critical care*. 2006;10(3):5-9.

24. Jouk PS, Usson Y. Three-dimensional cartography of the pattern of the myofibres in the second trimester fetal human heart. *Anatomy and embryology*. 2000;202(4):103-18.

25. Matturri L, Ottaviani G, Ramos SG, Rossi L. Sudden infant death syndrome (SIDS): a study of cardiac conduction system. *Cardiovascular pathology*. 2000;9(3):137-145.

26. Lima JA, Guzman PA, Yin FC, Brawley RK, Humphrey L, Traill T A, Lima SD, Marino P, Weisfeldt ML, Weiss JL. Septal geometry in the unloaded living human heart. *Circulation*. 1986;74(3):463-8.

УДК 628.473.62

К МЕХАНИЗМАМ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НАНО- И МИКРОЧАСТИЦ ПРИРОДНЫХ МИНЕРАЛОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

А.А. СЕРГИЕВИЧ*, В.В. ЧАЙКА**, К.С. ГОЛОХВАСТ**, П.П. ХОРОШИХ***

*Амурский институт развития образования, ул. Пушкина, 44, г. Благовещенск, Россия, 675002

**Дальневосточный федеральный университет, ул. Суханова, 8, г. Владивосток, Россия, 690950

***Благовещенский государственный педагогический университет, ул. Горького, 231, г. Благовещенск, Россия, 675000

Аннотация. Как в отечественной, так и мировой науке, ведется дискуссия о биологической активности твердых водонерастворимых микрочастиц: техногенных и природных. Эти взаимодействия исследуются в рамках профессиональной патологии, гигиены и нанотоксикологии. Целью настоящего исследования явилось изучение механизмов воздействия частиц природных минералов различных размеров на биологические системы. В работе отражены используемые современные методы, позволяющие судить о степени взаимодействия микроэлементов с функциональными системами организма. Анализ полученных результатов показал, что применение данных методов имеет ряд недостатков в экспериментах *in vivo* и *in vitro*, связанных с физико-химическими особенностями цеолитов. Выяснилось, что при культивировании в 6- и 24-луночных планшетах, цеолит в дозировке 50 мг/мл покрывает собой все клетки, прикрепленные к стеклу. В полях зрения клетки практически не видны. В итоге оценить токсическое действие или функциональное состояние клеток не представляется возможным. Цеолит, являясь водонерастворимым соединением, не подвергается пипетированию. Также при его удалении из культуры происходит практически полная элиминация клеток из лунки. Накопление первичной информации о биологических эффектах нано- и микрочастиц крайне важно. Это позволяет делать некоторые заключения, но решение вопроса о механизме биологической активности, и, тем более о предсказании тех или иных свойств у частиц без исследований физико-химических свойств частиц не представляется возможным.

Ключевые слова: микрочастицы, наночастицы, биологическая активность, природные минералы

ABOUT MECHANISMS OF BIOLOGICAL ACTIVITY OF THE NANO- AND MICROPARTICLES OF NATURAL MINERALS IN THE EXPERIMENT

A.A. SERGIEVICH*, V.V. CHAYKA**, K.S. GOLOKHVAST**, P.P. KHOROSHIKH***

* Amur Institute of Education Development, 675002, Russia, Blagoveshchensk, Pushkin Street, 44

** Far East Federal University, 690950, Russia, Moscow, street Sukhanov, 8

*** Blagoveshchensk State Teachers' Training University, 675000, Russia, Blagoveshchensk, Gorky Street, 231

Abstract. There are both in the domestic and the world science a discussion about the biological activity of water-insoluble solid microparticles technogenous and natural. These interactions are studied in the context of the professional pathology, hygiene and nanotoxicology. The purpose of this research was to study the mechanisms of action of particles of natural minerals of various sizes on biological systems. The paper is based on the applied modern methods which allow to determine the degree of interaction of microelements with the functional systems of the organism. Analysis of the results showed that the application of these methods has a number of shortcomings in the experiments *in vivo* and *in vitro*, associated with the physical and chemical features of zeolites. It is established that under cultivation in 6- and 24-hole tablets, the zeolite in a dose of 50 mg/ml covers all the cells attached to the glass. In the fields of view of the cells are practically invisible. Thus, an assessment of toxic effects or functional condition of the cells is not possible. Zeolite being water-insoluble compound which is not subjected to the pipetting. At the delete zeolite of culture, there is practically full elimination of cells from the hole. Accumulation of the primary information about the biological effects of nano- and microparticles is extremely important. This allows the authors to make some conclusions, but the decision of a question on the mechanism of biological activity, especially the prediction of some properties of particles without the study of physical-chemical properties of the particles isn't possible.