

УДК 616.131-053.1/31-091.8:618.3-06:616.8-009.24

В.Д. Марковський, І.В. Сорокіна, О.В. Калужина
Харківський національний медичний університет

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ У ПЛОДІВ І НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

Вивчені морфологічні зміни легеневої артерії плодів і новонароджених від матерів з преєклампсією різних ступенів тяжкості. Результати дослідження вказують на наявність суттєвих змін в судині. По мірі зростання тяжкості даного ускладнення вагітності виявляються зниження адгезивних властивостей ендотеліоцитів, посилення склеротичних змін в базальних мембранах, медії та адвентиції легеневої артерії.

Ключові слова: легенева артерія, преєклампсія, ускладнена вагітність.

Преєклампсія вагітних, незважаючи на сучасні досягнення медичної науки, залишається однією з основних причин материнської і перинатальної смертності (21,3 і 12,1 % відповідно), від 10,1 до 20,0 % припадає на питому вагу цієї патології в структурі ускладнень вагітності [1]. При цьому збільшується ризик несприятливого її результату не тільки для матері, але і для плода. Недоношеність (30,0 %), хронічна гіпоксія (40,0 %), внутрішньоутробна затримка росту плода (30,0 %) обумовлюють перинатальну захворюваність і смертність за даної патології [2, 3]. Останнім часом спостерігається тенденція до зменшення кількості пізніх гестозів, що, найімовірніше, пов'язане з особливостями діагностики і тактики ведення таких вагітних. Але при зниженні загальної кількості випадків преєклампсії спостерігається зростання майже вдвічі тяжких її форм [1].

Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, передчасні пологи, тяжкі порушення стану плода і новонародженого спостерігаються переважно внаслідок тяжкої і ранньої преєклампсії. За даними зарубіжних авторів, діти, народжені від матерів, вагітність яких ускладнилася даною патологією, більш схильні до розвитку гіпертонії, серцево-судинних захворювань та діабету [4]. Найбільш тяжкими наслідками для них є внутрішньошлунковий крововилив, респіраторний дистрес-синдром, церебральний параліч, неспроможність навчання, потреба сторонньої допомоги в нагляді [5].

В різні часи та різними авторами вивчалися питання, пов'язані з впливом преєклампсії матері на формування органів і систем плода. Встановлено негативний вплив преєклампсії на формування і функціонування у подальшому житті імунної [6], гепатобіліарної [7], чоловічої репродуктивної [8] систем плода та новонародженого. Поряд із цим, відсутні дані про патологічні зміни легеневої артерії у цієї групи пацієнтів.

Мета дослідження – визначити вплив преєклампсії матері на морфологічні особливості легеневої артерії у плодів і новонароджених.

Матеріал і методи. Матеріалом дослідження були шматочки тканини легеневої артерії у плодів і новонароджених терміном гестації 38–40 тижнів. Весь матеріал був розділений на дві групи: 1-ша (контрольна) група (13 випадків) – плоди та новонароджені від матерів з фізіологічним перебігом вагітності (за даними карт розвитку вагітності), смерть яких настала від гострого порушення матково-плацентарного кровообігу; 2-га (дослідна) група – плоди і новонароджені, матері яких страждали на преєклампсію різних ступенів тяжкості: I – легкий ступінь (12 випадків), II – середній (12 випадків), III – тяжкий (5 випадків), і померли від інтра- і постнатальної асфіксії та пов'язаних з цим ускладнень. Для морфологічного дослідження з легеневої артерії в надклапанній ділянці вирізали по одному шматочку, фіксували в 10%-вому розчині нейтрального формаліну, піддавали стандартній парафіновій проводці через спирти

© В.Д. Марковський, І.В. Сорокіна, О.В. Калужина, 2014

зростаючої концентрації, рідину Никифорова (96%-вий спирт і діетиловий ефір у співвідношенні 1:1), хлороформ, після чого заливали парафіном. З виготованих у такий спосіб блоків робили серійні зрізи завтовшки $(4-5) \cdot 10^{-6}$ м на мікромомі Microm HM-340. Гістологічні і морфометричні дослідження проводили за допомогою мікроскопа Olympus BX-41 (Японія), а також люмінесцентного мікроскопа «Axioskop 40» (Carl Zeiss, ФРН).

Морфологічна обробка включала комплекс гістологічних, гістохімічних, імуногістохімічних, морфометричних методів. Препарати забарвлювали гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за ван Гізон, Маллорі. Імуногістохімічне дослідження проводили на парафінових зрізах товщиною $(5-6) \cdot 10^{-6}$ м прямим методом Кунса за методикою Brosman. Колагени типували моноклональними антитілами (МКА) до колагенів I, III і IV типів (Novocastra Laboratories Ltd.). Адгезивні властивості клітин визначали МКА до CD34 (Novocastra Laboratories Ltd.). Гладкі міоцити типували МКА до Anti-Human Smooth Muscle Actin (ДАКО, Данія).

Оптичну щільність імуофлюоресценції колагенів і ендотелію визначали за методом Г.І. Губіної-Вакулик зі співавт. [9] за допомогою мікроскопа «Axioskop 40».

Цифрові дані статистично обробили з використанням методів варіаційної статистики [10].

Результати. Макроскопічне дослідження показало, що легенева артерія була еластичною, білуватою, з блискучою інтимою як в контрольній, так і досліджуваній групі. При мікроскопічному дослідженні в легеневої артерії контрольної групи визначалися три оболонки судини: внутрішня, середня та зовнішня. Оскільки внутрішня оболонка в легеневої артерії плодів і новонароджених є дуже тонкою, складається з ендотелію, підендотеліального шару, сплетіння еластичних волокон, без чітких границь переходить у медіальну оболонку, ми визначали відносний об'єм tunica intima і tunica media разом $[(62,0 \pm 8,09)\%]$ і окремо tunica adventitia $[(38,0 \pm 8,09)\%]$. Внутрішня оболонка була представлена ендотелієм, підендотеліальним шаром, сплетінням еластичних волокон. Ендотелій являв собою переважно одноядерні клітини, різні за величиною і формою [завдовжки в середньому

$(12,67 \pm 0,82) \cdot 10^{-6}$ м і заввишки в середньому $(5,69 \pm 0,21) \cdot 10^{-6}$ м], розташовані на базальній мембрані. Середня площа ядер ендотеліоцитів складала $(13,43 \pm 0,76) \cdot 10^{-11}$ м², середня площа цитоплазми – $(46,37 \pm 1,41) \cdot 10^{-11}$ м², а ядерно-цитоплазматичне співвідношення (ЯЦС) в середньому дорівнювало $0,29 \pm 0,01$. Поля десквамації були площею $0-2 (1,31 \pm 0,12)$ клітини в полі зору ($\times 200$). Оптична щільність інтенсивності світіння ендотеліальних клітин була відображена маркером CD₃₄ і становила $(0,620 \pm 0,03)$ ум. од. св. для даної групи. Тонка, помірно ШИК-позитивна базальна мембрана однаково накопичувала колаген IV типу, що виявлявся у вигляді імуофлюоресценції помірної інтенсивності та становив $(0,560 \pm 0,02)$ ум. од. св.

Підендотеліальний шар утворювали пухка тонкофібрилярна сполучна тканина, що рівномірно накопичувала переважно колаген III типу $[(0,385 \pm 0,02)$ ум. од. св.], велика кількість клітин зірчастої форми, поодинокі гладкі міоцити. Колаген I типу виявлявся у вигляді дуже слабкого світіння $[(0,291 \pm 0,02)$ ум. од. св.]. Гладкі міоцити рівномірно розташовувалися в товщі стінки легеневої артерії, їх щільність в полі зору ($\times 1000$) складала $27,03 \pm 0,49$. Глибше підендотеліального шару в складі внутрішньої оболонки розташовувалося густе сплетіння еластичних волокон, останні добре виявляються при забарвленні за Маллорі, що відповідало внутрішній еластичній мембрані. Середню оболонку (tunica media) легеневої артерії формували колагенові і еластичні волокна, гладко-м'язові клітини, вікончасті еластичні мембрани. Відносний об'єм еластичних і колагенових волокон становив $(48,00 \pm 9,12)$ і $(52,00 \pm 9,12)\%$ відповідно. Зовнішню оболонку утворювали колагенові та еластичні волокна, також помірно повнокровні кровоносні і лімфатичні судини, нервові волокна без ознак дистрофічних змін. При забарвленні стінки судини пікрофуксином за ван Гізон виявлялася помірна фуксинофілія в адвентиціальній оболонці.

Отже, морфологічний стан стінки легеневої артерії у плодів і новонароджених контрольної групи відповідав загальноновизнаному уявленню про фізіологічну норму [11, 12].

Суттєвої різниці при макроскопічному дослідженні легеневої артерії між контрольною групою та групами з преекламписією різних

ступенів тяжкості не виявлено, але мікроскопічна картина була відмінною для кожної з них. Так, показники відносних об'ємів суми внутрішньої і середньої оболонки поступово збільшувалися починаючи з $(64,0 \pm 8,0)\%$ в ПЕ I, ПЕ II – $(66,0 \pm 7,89)\%$ та були максимальними в ПЕ III – $(68,0 \pm 7,77)\%$. При цьому спостерігалася зворотна тенденція в показниках відносного об'єму зовнішньої оболонки. Її значення зменшувалися від групи до групи: ПЕ I – $(36,0 \pm 8,0)\%$, ПЕ II – $(34,0 \pm 7,89)\%$ та ПЕ III – $(32,0 \pm 7,77)\%$. Ендотеліальні клітини були сплюснені, витягнутої овальної форми, прилягали одна до одної, подекуди мали палісадоподібне розташування ядра відносно стінки судини. При наростанні тяжкості преекламписії спостерігалася сплюснення ендотеліоцитів і збільшення полів десквамації від 0–2 $(1,31 \pm 0,12)$ в групі ПЕ I до 4–5 $(4,34 \pm 0,09)$ в групі ПЕ II та 6–7 $(6,34 \pm 0,09)$ в групі ПЕ III, що було достовірно вірогідно в останніх двох у порівнянні з контролем. При цьому ЯЦС клітин ендотелію в групі ПЕ I мало показники, вищі за контроль $(0,61 \pm 0,06)$, і зберігало тенденцію до збільшення в групі ПЕ II $(0,85 \pm 0,04)$, чого не спостерігалася в групі ПЕ III, де показник ЯЦС був менший, ніж у групі ПЕ II $(0,84 \pm 0,05)$. Проте в усіх групах з преекламписією цей показник мав достовірно вірогідні відмінності при порівнянні з контролем. Імовірніше за все такі зміни свідчать насамперед про активацію метаболічних процесів у клітинах ендотелію, спричинених наростанням гіпоксії, а врешті решт про зрив компенсаторних можливостей в групі з найтяжчими її проявами [8]. Оптична щільність інтенсивності світіння ендотелію CD_{34} в легеневій артерії зменшувалася від групи до групи: в ПЕ I – $(0,580 \pm 0,01)$ ум. од. св., в ПЕ II –

$(0,508 \pm 0,02)$ ум. од. св., в ПЕ III – $(0,401 \pm 0,01)$ ум. од. св., що, на нашу думку, свідчить про зниження адгезивних властивостей ендотеліоцитів [1]. Дещо різноспрямовані зміни в досліджуваній судині були отримані щодо відносної щільності світіння колагенів (таблиця).

Вміст колагену IV типу в базальній мембрані в порівнянні з контролем знижувався в групі з ПЕ I до рівня в групі ПЕ III. У той же час базальна мембрана була потовщена. В її структурі виявлявся колаген III типу, де, як відомо, має бути колаген IV типу, загально-визнана складова базальних мембран судинних [13], тоді як поява нехарактерного для неї інтерстиціального колагену III типу свідчить про наявність склеротичних змін [14].

Щільність розташування гладких міоцитів у досліджуваних групах характеризувалася прогресуванням зменшення їх кількості по мірі наростання тяжкості преекламписії. При цьому найбільша кількість клітин виявлялася в третині медіальної оболонки, що ближче до інтими. Відносні об'єми еластичних волокон у стінці легеневої артерії прогресивно зменшувалися від ПЕ I до ПЕ III, а колагенових, навпаки, зростали в тому ж напрямі. Адвентиціальна оболонка складалася з колагенових і еластичних волокон з ознаками набряку, помітно повнокровних кровоносних судин, нервових волокон без ознак дистрофії. По мірі наростання патологічних змін в адвентиції легеневої артерії спостерігалася посилення фуксифілії при забарвленні пікрофуксином за ван Гізон.

Висновки

1. Преекламписія у матері проявляється формуванням суттєвих морфологічних змін в легеневій артерії плодів і новонароджених,

Відносна щільність світіння колагенів в легеневій артерії, (M±m) ум. од. св.

Група	Колаген типів		
	I	III	IV
Контроль	0,291±0,02	0,385±0,02	0,560±0,02
ПЕ I	0,308±0,04	0,390±0,035	0,520±0,03
ПЕ II	0,356±0,02*	0,408±0,02	0,442±0,04*
ПЕ III	0,380±0,03*	0,452±0,03*	0,321±0,05**

Примітка. * вірогідність різниці двох середніх достовірна між контрольною та досліджуваною групою; # вірогідність двох середніх достовірна між сусідніми рядками.

ступінь яких визначається тяжкістю преєк- лампсії: збіднення базальних мембран кола- геном IV типу на фоні склеротичних змін вна- слідок появи інтерстиціального колагену III типу.

2. Для базальних мембран легеневої ар- терії характерно нарощення склеротичних змін від ПЕ I до ПЕ III в результаті появи інтер- стиціального колагену III типу на фоні дефі- циту колагену IV типу.

Література

1. Преэклампсия беременных: особенности патогенеза, тактики и ведения / И.И. Иванов, М.В. Черипко, Н.В. Косолапова [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 2, Ч. 2 (58). – С. 273– 286.

2. Білоусов О.Г. Прогнозування, рання діагностика та профілактика тяжких форм преєк- лампсії : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство та гінеколо- гія» / О.Г. Білоусов. – Донецьк, 2006. – 18 с.

3. Тяжелый гестоз. Ближайшие результаты развития детей / Р.И. Шалина, О.Ш. Шаряпова, Ю.В. Выхристюк [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – Т. 6, № 4. – С. 43– 48.

4. Eiland Elosha Preeclampsia 2012 / Elosha Eiland, Chike Nzerue and Marquetta Faulkner // J. Pregnancy. – 2012. – Vol. 2012. – Article ID 586578, 7 pages. – Doi:10.1155/2012/586578

5. Duley Lelia. Preeclampsia, eclampsia, and hypertension / Lelia Duley // Clinical Evidence (Online). – 2011; 02: 1402. – Published online February 14, 2011. – PMID: PMC3275298.

6. Сорокина И.В. Морфологические особенности тимуса плодов и новорожденных от матерей с преэклампсией / И.В. Сорокина, Д.И. Галата // Український морфологічний альманах. – 2012. – Т. 8, № 2. – С. 203– 205.

7. Анализ морфометрических показателей гепатоцитов плодов и новорожденных от матерей с преэклампсией / И.В. Сорокина, Е.С. Проценко, Н.В. Ремнева [и др.] // Експериментальна і клінічна медицина. – 2010. – № 3 (48). – С. 14– 18.

8. Потапов С.М. Патоморфологічні особливості сім'яних залоз плодів та новонароджених від матерів з преєк- лампсією : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.02 «Патологічна анатомія» / С.М. Потапов. – Харків, 2010. – 22 с.

9. Пат. 46489 UA, МПК G01N33/00 Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологіч- них тканинах / Губіна-Вакулик Г.І., Сорокіна І.В., Марковський В.Д. [та ін.]; заявник і патентовлас- ник Харківський національний медичний університет МОЗ України – №и 200906730; заявл. 26.06.09; опубл. 25.12.09. Бюл. № 4.

10. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использо- ванием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К. : Морион, 2000. – 320 с.

11. Бобрик И.П. Развитие кровеносных и лимфатических сосудов / И.П. Бобрик, Е.Л. Шевчен- ко, В.Г. Черкасов. – К.: Здоров'я, 1991. – 206 с.

12. Хэм А. Гистология: В 5 т. / А. Хэм, Д. Кормак; пер. с англ. – М. : Мир, 1983. – Т. 4. – 245 с.

13. Пальцев М.А. Межклеточные взаимодействия / М.А. Пальцев, А.А. Иванов. – М. : Медици- на, 1995. – 224 с.

14. Серов В.В. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) / В.В. Серов, А.Б. Шехтер. – М.: Медицина, 1984. – 312 с.

В.Д. Марковский, И.В. Сорокина, О.В. Калужина **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ПЛОДОВ** **И НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ**

Изучены морфологические изменения легочной артерии плодов и новорожденных от матерей с преэклампсией разных степеней тяжести. Результаты исследования указывают на наличие суще-

ственных изменений в сосуде. По мере нарастания тяжести данного осложнения беременности определяются снижение адгезивных свойств эндотелиоцитов, усиление склеротических изменений в базальных мембранах, меди и адвентиции легочной артерии.

Ключевые слова: легочная артерия, преэклампсия, осложненная беременность.

V.D. Markovsky, I.V. Sorokina, O.V. Kaluzhina

MORPHOLOGICAL FEATURES OF PULMONARY ARTERY IN FEATUSES AND NEWBORNS FROM MOTHERS WITH PREECLAMPSIA

Morphological changes the pulmonary artery of garden-stuffs are studied and new-born from mothers with preeclampsia of different degrees of weight. Research results specify in the presence of substantial changes in a vessel. As far as growth of weight of this complication of pregnancy the decline of adgezivnykh properties of endotheliocytes, strengthening of sclerotic changes, is determined in basale membranes, media and adventitia of pulmonary artery.

Key words: pulmonary artery, preeclampsia, complicated pregnancy.

Поступила 25.03.14