

ПАТОМОРФОЛОГИЯ СЕРДЦА ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

В.Д. Марковский, М.С. Мирошниченко, О.Н. Плипень
Харьковский национальный медицинский университет

Резюме. Освещены морфофункциональные особенности сердца плодов и новорожденных с симметричным и асимметричным вариантами задержками внутриутробного развития (ЗВУР) в сроке гестации 21–41 неделя. Установлено, что при асимметричном варианте ЗВУР морфофункциональные изменения наиболее выражены по сравнению с симметричным вариантом ЗВУР.

Ключевые слова: патоморфология, сердце, задержка внутриутробного развития.

Введение

Одной из тенденций современной демографии является увеличение количества детей со ЗВУР, частота которой в разных странах мира составляет 3–24% среди доношенных и 18–46% среди недоношенных детей [2, 4, 15]. Значимость данной патологии определяется большим удельным весом ее в структуре перинатальной смертности и неонатальной заболеваемости, а также неблагоприятным медико-биологическим и социальным прогнозом в будущем.

ЗВУР плода или новорожденного является наиболее характерным проявлением перенесенной хронической внутриутробной гипоксии, которая обусловлена материнскими, плацентарными и плодовыми факторами. Влияние на плод такого повреждающего фактора как хроническая гипоксия приводит к истощению резервных возможностей организма новорожденного и нарушению адаптационных процессов в постнатальном периоде [14].

Одним из наиболее объективных показателей, отражающих внутриутробное состояние плода, является его сердечная деятельность, которая очень чутко отражает нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения.

Недостаточная масса тела при рождении является фактором риска в формировании кардиоваскулярной патологии в дальнейшей жизни. Известно, что дефицит массы тела при рождении сопровождается снижением количества кардиомиоцитов. ЗВУР несет в себе риск более раннего и более выраженного проявления тех заболеваний и патологических состояний, которые непосредственно связаны с процессом старения и инволюции. В числе последних — артериальная гипертензия, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца [7].

Следует отметить, что данные, посвященные сердечно-сосудистой системе у детей со ЗВУР, единичные и несистематизированные, имеют клиническую направленность и не имеют морфологического подтверждения.

Цель исследования — выявить морфофункциональные особенности сердца плодов и новорожденных со ЗВУР и механизмы его повреждения.

Материал и методы исследования

Материалом для данного исследования послужила ткань сердца. Во время проведения секционного исследования плода или новорожденного в сроке гестации 21–41 неделя брали один кусочек из стенки правого (ПЖ) и левого желудочков (ЛЖ). После фиксации материала в 10% формалине, спиртовой проводке и парафиновой заливке изготавливались срезы толщиной 5–6 мкм, которые окрашивались гематоксилином и эозином. Сформировано три группы: в 1-ю группу (34 случая) вошли средневесные плоды и новорожденные с соответствующими антропометрическими показателями срока гестации; во 2-ю группу

(27 случаев) — плоды и новорожденные с симметричным вариантом ЗВУР (сЗВУР); в 3-ю группу (23 случая) — плоды и новорожденные с асимметричным вариантом ЗВУР (асЗВУР).

Результаты исследований и их обсуждение

При микроскопическом исследовании в сердце детей со ЗВУР нами выявлены различные морфологические изменения, варьирующие по распространенности и степени выраженности повреждений. Необходимо отметить, что у средневесных плодов и новорожденных морфофункциональные изменения стромы и паренхимы сердца выражены умеренно и уменьшаются с увеличением срока гестации, а у плодов и новорожденных с сЗВУР, и особенно с асЗВУР, степень выраженности морфофункциональных изменений в сердце увеличивается с возрастанием гестационного срока. У плодов со ЗВУР морфологические изменения как стромы, так и паренхимы сердца больше выражены в ПЖ, а у новорожденных — в ЛЖ, что связано с их большей функциональной нагрузкой на этапах онтогенеза.

При микроскопическом исследовании кусочков сердца детей со ЗВУР отмечается неравномерность окрашивания миокарда гематоксилином и эозином. В большинстве случаев поперечная исчерченность мышечных волокон неравномерно выражена во всех слоях миокарда. Наряду с нормальными мышечными волокнами встречаются участки с неравномерной гипертрофией и атрофией отдельных волокон сердечной мышцы. Кроме того, в сердце отмечаются обширные участки волнообразной деформации мышечных волокон при сЗВУР и особенно при асЗВУР, что расценивается как признак гипоксического повреждения [6, 9, 12].

По данным зарубежных авторов, в основе патологических состояний, сопровождающихся снижением массы тела при рождении, лежат достаточно сходные механизмы, суть которых можно свести к антенатальному стрессу, реализующемуся на фоне алиментарного дефицита и гипоксии плода [7].

Логично предположить, что антенатальный стресс не может не отразиться на морфологических и функциональных характеристиках сердечно-сосудистой системы, которая поддерживает жизнеспособность организма и претерпевает интенсивный рост и перемоделирование на всех этапах онтогенеза. Стресс-реакция характеризуется особым гормональным фоном 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 [5].

В нашем исследовании отмечаются контрактурные изменения кардиомиоцитов, степень выраженности кото-

рых зависит от варианта ЗВУР. Так, у плодов и новорожденных с сЗВУР в сроке гестации 21–26 недель в сердце отмечаются в большинстве случаев контрактурные изменения I степени тяжести и единичные контрактурные изменения II степени тяжести; в 27–35 недель — обнаруживаются повреждения миокарда клеток по контрактурному типу I и II степеней тяжести, представленные в равных пропорциях; в 36–41 неделю — признаки контрактурных повреждений преимущественно II степени тяжести, в единичных участках III степени тяжести. У плодов и новорожденных с асЗВУР отмечается максимальное количество контрактурно измененных кардиомиоцитов по сравнению с сЗВУР. Так, в сроке гестации 21–26 недель преобладали контрактурно измененные кардиомиоциты II степени тяжести над I степенью 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 мышечных волокон, с явлениями фрагментации. Степень выраженности фрагментации мышечных волокон при сЗВУР и асЗВУР различна — от наличия единичных очагов, имеющих вид поперечных трещин кардиомиоцитов при сЗВУР, до полного разделения групп мышечных волокон с признаками пересокращения или расслабления при асЗВУР. При асЗВУР в сроке гестации 36–41 неделя в единичных очагах фрагментация мышечных волокон сочетается с признаками начинающегося некроза миокарда.

В сроке гестации 27–35 недель у плодов и новорожденных с сЗВУР, асЗВУР выявляются явления внутриклеточного миоцитолита, степень выраженности и глубина поражения которого максимальна у детей с асЗВУР

По данным ряда морфологов, внутриклеточный миоцитолит, контрактурные повреждения и глыбчатый распад миофибрилл составляют морфологический субстрат альтеративной недостаточности сердца и играют нередко ведущую роль в танатогенезе плода и новорожденного [4].

Особое внимание привлекает изучение состояния системы микроциркуляторного русла (МЦР) в самом функциональноотягощенном органе, поскольку метаболизм усиленно работающего сердца находится в прямой зависимости от его кровоснабжения.

Система МЦР играет важную роль, поскольку при ее участии осуществляются все обменные процессы, определяющие характер и уровень пластического и энергетического обеспечения органов и тканей развивающегося организма [11].

Нарушения в сосудах МЦР сердца играют большую роль в патогенезе различных заболеваний при действии неблагоприятных факторов и могут быть выделены как отдельный тип ишемии — микрососудистая ишемия [8].

Во всех случаях при морфологическом исследовании сердца отмечаются значительные изменения сосудов различного калибра. Эти расстройства кровообращения встречаются в субэндокардиальных, субэпикардиальных отделах и в толще миокарда. Реакция сосудов МЦР неотипна — отмечается как их спазм, так и парез. Большая часть сосудов расширена, с увеличенными межэндотелиальными промежутками, находится в состоянии пареза, наблюдается адгезия эритроцитов к стенке сосуда, их выход за пределы сосуда в окружающую ткань с формированием кровоизлияний. Определяются явно выраженные

явления стромального и периваскулярного отека. В расширенных сосудах выявляются тромбы на разной стадии организации. Меньшая часть сосудов спазмирована, при этом внутренняя эластическая мембрана имеет «гофрированный» вид, а эндотелиоциты сосудов располагаются перпендикулярно базальной мембране, выступают в просвет сосуда. В единичных полях зрения отмечается удлинение и извилистость сосудов с формированием петлистых структур. Встречаются сосуды с утолщенной за счет увеличения объема цитоплазмы эндотелиоцитами стенкой, а также увеличивается число клеточных элементов, возникает гипертрофия и гиперплазия гладкомышечных клеток в сосудах. В части сосудов отмечается набухание эндотелиальных клеток, приводящее к сужению просвета, и слущивание их в просвет сосуда. Необходимо отметить, что в сосудах, проходящих в толще мышечного слоя, отмечается чередование «темных» и «светлых» эндотелиоцитов, что свидетельствует о различном функциональном состоянии этих клеток.

Выявленное расширение сосудов и усиление их извилистости до определенного предела имеет положительное значение, так как увеличивается площадь соприкосновения сосудов с окружающими тканями, что играет важную роль в осуществлении обмена веществ между кровью и тканями [11, 12].

Выраженный периваскулярный отек, набухание эндотелиальных клеток и слущивание их в просвет сосуда свидетельствуют о глубоком повреждении стенки сосуда. Это, безусловно, способствует нарушению транспортных процессов в капиллярном русле миокарда. Наличие при этом интерстициального отека значительно ухудшает условия для обмена метаболитов и газов между циркулирующей в капиллярах кровью и клеточным аппаратом сердца, приводя к снижению скорости поставки к кардиомиоциту питательных веществ из капилляра [13].

Как известно, ключевым звеном регенерации и возобновления кровообращения в ишемизированных тканях является полноценность эндотелиальных клеток [13]. Выявленные нами нарушения в сосудах МЦР, набухание и слущивание эндотелиоцитов в просвет сосудов, по мнению ряда ученых, запускают физиологический ответ сосудистой стенки на повреждение. Данный механизм реализуется вместе с фактором Виллебранда, колагеном, тромбоцитами. Это приводит к возникновению вазоконстрикции, микротромбоза [12, 13].

Изменение функционального состояния и содержания форменных элементов крови играют значительную роль в ограничении капиллярного кровотока. Все эти процессы способствуют поражению МЦР миокарда и ухудшают протекание его ишемии. При длительной ишемии нарушения кровообращения становятся необратимыми, повреждаются энергетические и пластические процессы в миокарде, что приводит к ограничению его функциональных возможностей и предрасполагает к развитию сердечной недостаточности, а в ряде случаев к смерти больного [8, 9].

Отмеченное нами в ходе проведенного исследования преобладание морфофункциональных изменений в сердце плодов и новорожденных с асЗВУР по сравнению с сЗВУР, возможно, обусловлено следующими фактами. Основываясь на наших данных [10], работах отечественных и зарубежных авторов [1], мы можем высказать предположение о том, что этиологические факторы, способствующие развитию такого осложнения беременности, как синдром ЗВУР, различны для сЗВУР и асЗВУР. Отмечают, что такие социальные факторы, как материнское благосостояние женщины, ее питание и др. чаще

способствуют возникновению сЗВУР [16], а различные осложнения течения беременности, обострения экстрагенитальной патологии матери во время беременности способствуют возникновению асЗВУР [1]. Факторы, способствующие возникновению сЗВУР, начинают действовать уже с момента оплодотворения и возникновения беременности, т.е. характеризуются ранним повреждающим действием. В результате этого отмечается уменьшение как числа, так и размеров клеток, что приводит к пропорциональной редукции размеров головки и тела плода.

Однако факторы, способствующие возникновению асЗВУР, характеризуются поздним повреждающим действием, в результате чего развивается фетоплацентарная недостаточность, происходит уменьшение размеров клеток. Включаются различные компенсаторно-приспособительные реакции, возникает так называемый синдром сохранения мозга, характеризующийся шунтом кислорода и питательных веществ от внутренних органов к мозгу [1, 14, 16]. Именно за счет этого, с нашей точки зрения, структура различных внутренних органов, в том числе и сердца, страдает в большей степени у детей с асЗВУР по сравнению с детьми с сЗВУР.

Таким образом, в ходе данной работы проведено комплексное морфологическое исследование сердца плодов и

новорожденных с различными вариантами ЗВУР, что позволило дать объективную оценку структурно-функционального состояния развивающегося сердца.

Выводы

1. У плодов и новорожденных с сЗВУР и асЗВУР в сердце выявляются морфофункциональные изменения, степень выраженности которых зависит от локализации, варианта синдрома ЗВУР, срока гестации. Наиболее выраженные морфофункциональные изменения отмечены в сердце плодов и новорожденных с асЗВУР по сравнению с сЗВУР, при этом у плодов морфофункциональные изменения более выражены в стенке ПЖ сердца, а у новорожденных — в стенке ЛЖ. У плодов и новорожденных со ЗВУР степень выраженности выявленных морфофункциональных изменений в сердце нарастает с увеличением срока гестации.

2. Выявленные морфофункциональные изменения стромы и паренхимы сердца плодов и новорожденных с сЗВУР и особенно с асЗВУР создают предпосылки для формирования патологических процессов в сердце в последующем онтогенезе и требуют проведения профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство. Национальное руководство / Э.К. Айламазян, В.И. Кулаков, В.Е. Радзинский, Г.М. Савельева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1200 с.
2. Бунин А.Т. Синдром задержки развития плода: патогенез, клиника, диагностика и лечение / А.Т. Бунин, М.В. Федорова // Акушерство и гинекология. — 1988. — №7. — С. 74—78.
3. Волченко К.Л. Патоморфология сердца у плодов, новорожденных и детей грудного возраста: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 764 «Патологическая анатомия» / К.Л. Волченко. — М., 1971. — 27 с.
4. Демина Т.Н. Синдром задержки развития плода: причины, факторы риска, пути профилактики и лечения / Т.Н. Демина, С.А. Джеломанова // Медико-социальные проблемы семьи. — 2000. — №1. — С. 84—90.
5. Денисов В.М. Биохимия миокарда, поврежденного адреналином / В.М. Денисов, С.М. Рукавишников, В.И. Жуков. — Харьков: Оригинал, 1999. — 184 с.
6. Залавина С.В. Структурные изменения миокарда в системе мать-плод в условиях введения кадмия / С.В. Залавина, Ю.И. Склянов, Н.П. Бгатова // Морфология. — 2007. — №6. — С. 42—45.
7. Кельмансон И.А. Отсроченный риск кардиоваскулярной патологии, ассоциированной с малой массой тела при рождении / И.А. Кельмансон // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 1999. — №2. — С. 12—18.
8. Коркушко О.В. Современные представления о синдроме миокардиальной ишемии / О.В. Коркушко, В.Ю. Лишневская // Кровообіг та гемостаз. — 2003. — №1. — С. 8—17.
9. 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.
10. Мирошниченко М.С. Осложнения беременности и родов, экстрагенитальная патология матери как факторы, способствующие возникновению синдрома задержки внутриутробного развития / М.С. Мирошниченко // Медицина сегодня и завтра. — 2010. — №1(46). — С. 137—141.
11. Морфологические проявления патологии системы микрогемодинамики у недоношенных детей / Н.Е. Ярыгин, А.В. Кораблев, Т.Н. Николаева [и др.] // Архив патологии. — 1996. — №1. — С. 47—51.
12. Сидоров А.Г. Морфологические основы электрической нестабильности миокарда у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию / А.Г. Сидоров // Вестник аритмологии. — 2000. — №18. — С. 57—60.
13. Третьякова О.С. Порушення мікроциркуляції міокарда новонароджених при перинатальній гіпоксії / О.С. Третьякова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2003. — №2. — С. 15—19.
14. Филиппов Е.С. Задержка внутриутробного развития плода: современные аспекты проблемы / Е.С. Филиппов, Н.А. Перфильева // Сибирский мед. журнал. — 2007. — №2. — С. 9—13.
15. Флоренцова Е.В. Задержка внутриутробного развития плода. Региональные нормативы, пренатальные и постнатальные критерии, частота, особенности течения беременности / Е.В. Флоренцова, В.В. Флоренцов, О.Е. Баржева // Пренатальная диагностика. — 2004. — №1. — С. 34—41.
16. Шабалов Н.П. Задержка внутриутробного роста и развития / Н.П. Шабалов // Неонатология / Н.П. Шабалов. — М.: МЕДпресс-инфо, 2006. — Т. 1. — С. 88—109.

ПАТОМОРФОЛОГІЯ СЕРЦЯ ПЛОДІВ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ З РІЗНИМИ ВАРІАНТАМИ ЗАТРИМКИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

В.Д. Марковський, М.С. Мирошниченко, О.Н. Плітень

Резюме. Висвітлено морфофункціональні особливості серця плодів та новонароджених із симетричним та асиметричним варіантами затримки внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) у терміні гестації 21—41 тижнів. Встановлено, що при асиметричному варіанті ЗВУР морфофункціональні зміни найбільш виражені порівняно із симетричним варіантом ЗВУР.

Ключові слова: патоморфологія, серце, затримка внутрішньоутробного розвитку.

PATHOMORPHOLOGY OF THE HEART OF FETUSES AND NEWBORNS WITH DIFFERENT VARIANTS OF INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION

V.D. Markovskiy, M.S. Myroshnychenko, O.N. Pliten

Summary. In the article is devoted the morphofunctional features of hearts in symmetrical and asymmetrical types of intrauterine growth retardation in 21—41 terms of gestation. It is detected, that in asymmetrical type of intrauterine growth retardation morphofunctional changes are most expressed in comparison with the symmetrical type of intrauterine growth retardation.

Key words: pathomorphology, heart, intrauterine growth retardation.