

УДК 618.33-008.9-091.8-02:618.36-008.3

В.Д. Марковский, Л.С. Куприянова, В.В. Клементьев

Харьковский национальный медицинский университет

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПЛОДОВ ОТ МАТЕРЕЙ, БЕРЕМЕННОСТЬ КОТОРЫХ ПРОТЕКАЛА НА ФОНЕ ПЕРВИЧНОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Выявляли влияние первичной плацентарной дисфункции на морфологические особенности строения внутренних органов плодов. Макроскопическим, гистологическим и статистическим методами исследовали сердце, печень, головной мозг и яичники плода. Показано, что первичная дисфункция плаценты является одной из основных причин нарушения внутриутробного развития плода, что проявляется формированием синдрома задержки внутриутробного развития плода и в большинстве случаев является причиной антенатальной гибели плода. Гистологическое строение внутренних органов плодов от матерей, беременность которых протекала на фоне первичной плацентарной дисфункции, соответствует гипопластическому типу и свидетельствует о нарушении органогенеза на ранних этапах гестации. Выявленные изменения в структуре внутренних органов плодов от матерей с первичной дисфункцией плаценты могут привести к развитию полиорганной недостаточности в дальнейшем онтогенезе у новорожденных и детей.

Ключевые слова: плод, гипопластический тип строения внутренних органов, первичная плацентарная дисфункция, синдром задержки внутриутробного развития плода.

Одной из важнейших проблем, решением которых занимается современное акушерство, является невынашивание беременности [1]. На современном этапе развития медицинской науки показатель невынашивания беременности в среднем по Украине составляет от 15 до 25 % от общего числа всех диагностированных беременностей. Учитывая критичность сложившейся в нашей стране демографической ситуации (преобладание смертности над рождаемостью), следует отметить, что завершение беременности рождением доношенного здорового ребенка является счастьем не только для его родителей и близких, но и для государства в целом.

Одной из причин невынашивания беременности является плацентарная дисфункция [2].

Известно, что в условиях физиологической беременности плацента развивается соразмерно сроку гестации и в полной мере

обеспечивает обмен веществ у плода. Если же компенсаторно-приспособительные процессы в плацентарном комплексе нарушены либо имеют место грубые морфологические изменения в нем, развивается так называемая плацентарная дисфункция, а плод развивается в условиях хронической гипоксии [3]. В зависимости от того, на каком сроке гестации развивается плацентарная недостаточность, различают первичную и вторичную дисфункции плаценты. О первичной плацентарной недостаточности говорят, если изменения в плаценте формируются до 16 недель гестации и проявляются в строении, расположении, прикреплении плаценты, а также в созревании ворсин хориона (будущей плаценты). Вторичная плацентарная дисфункция развивается после 16 недель на фоне осложнений беременности (угроза прерывания, гестоз различной степени тяжести) либо при наличии у женщины хронических заболеваний (гипер-

© В.Д. Марковский, Л.С. Куприянова, В.В. Клементьев, 2014

тоническая болезнь, сахарный диабет, заболевания сердечно-сосудистой системы, почек, гипо- или гиперфункция щитовидной железы).

Понятно, что формирование именно первичной плацентарной дисфункции на ранних этапах внутриутробной жизни плода (в период органогенеза) приводит к более грубым изменениям в структуре его внутренних органов, являясь при этом главной причиной преждевременных родов и антенатальной гибели плода, а также ухудшая отдаленные прогнозы для новорожденного и ребенка [4].

Несмотря на многочисленные исследования современных зарубежных и отечественных ученых, касающиеся влияния первичной плацентарной дисфункции на органогенез плода, морфологические особенности строения внутренних органов плодов при данной патологии изучены недостаточно.

Целью данного исследования послужило выявление влияния первичной плацентарной дисфункции на морфологические особенности строения внутренних органов плодов.

Объект и методы. Объектом исследования послужили 18 наблюдений аутопсий антенатально погибших плодов сроком гестации 19–22 недели от матерей, беременность которых протекала на фоне первичной плацентарной дисфункции (по данным гистологического исследования плаценты). По данным медицинских карт развития беременности у этих женщин наличие сопутствующей патологии беременности, в том числе инфекционной этиологии, полностью исключено (путем проведения клинико-лабораторного обследования как во время беременности, так и непосредственно по ее разрешению). Плоды исследуемой группы погибли антенатально вследствие развившейся внутриутробной гипоксии до начала родов, морфологическим субстратом чему явились незрелость плаценты, а у плода – синдром задержки внутриутробного развития. Группу контроля составили 15 случаев аутопсий интранатально погибших плодов в сроке гестации 19–22 недели от матерей, беременность которых протекала физиологично. Плоды контрольных наблюдений погибли в результате острого нарушения маточно-плацентарного кровообращения (низкая плацентация, преждевременная отслойка

нормально расположенной плаценты, выпадение ножек плода при тазовом предлежании) либо патологии пуповины (тугое обвитие пуповины вокруг шеи или туловища плода, истинные узлы пуповины, абсолютная короткость пуповины).

Средний возраст матери в группе контрольных наблюдений составил ($31,40 \pm 1,09$) года (от 25 до 41 года), в группе сравнения – ($28,50 \pm 0,99$) года (от 18 до 28 лет).

По счету беременность у женщин контрольной группы в 9 наблюдениях была третьей, в 3 случаях – четвертой, в 2 – пятой, в 1 – шестой. Исходами предыдущих беременностей были: рождение живого доношенного ребенка либо прерывание беременности по социальным показаниям. У женщин из группы сравнения первой беременность была в 6 случаях, второй – в 5 наблюдениях, третьей – в 4 случаях, пятой – у 2 женщин, восьмой – в 1 случае. Предыдущие беременности завершились антенатальной гибелью плода, аборт по медицинским показаниям либо выкидышем на ранних сроках. Предрасполагающими факторами для развития первичной дисфункции плаценты у женщин исследуемой группы (по данным анамнеза развития беременности) были следующие: слишком юный возраст беременной – 18 лет; психоэмоциональные переживания в первом триместре беременности; недостаточное питание (сниженное употребление белка), профессиональные вредности, употребление антибактериальных препаратов первые три-пять недель беременности.

Проанализировав перечисленные показатели, мы пришли к выводу, что в группе сравнения достоверно снижены усредненные показатели массы и длины тела плода, массы плаценты и, соответственно, плацентарно-плодовый коэффициент.

Методы исследования – макроскопический, гистологический (окраска срезов гематоксилин-эозином), морфометрический, статистический.

Изучали массу и длину тела плода, массу плаценты и плацентарно-плодовый коэффициент.

Кусочки органов фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, после чего проводили по спиртам возрастающей концентрации и заливали целлоидин-парафином.

По мере застывания кусочков их наклеивали на промаркированные деревянные блоки, с которых изготавливали серийные срезы толщиной 0,1–0,3 мкм [5].

Морфометрическое исследование сердца, печени, головного мозга и яичников плодов проводилось на микроскопе Olympus BX-41 (Япония) с использованием программ DP-Soft 4 (Version 3:1) и Microsoft Excel [6].

Полученные цифровые данные были обработаны методами вариационной статистики с вычислением: средней арифметической, среднеквадратичного отклонения, достоверности разницы, средней ошибки средней арифметической [6].

Результаты и их обсуждение. Длина тела плодов группы контроля в среднем составила $(28,0 \pm 3,1) \cdot 10^{-3}$ м, в группе сравнения – $(16,4 \pm 5,1) \cdot 10^{-3}$ м (что соответствует 16–18 неделям внутриутробного развития). Усредненный показатель массы тела плодов в группе контроля составил $(0,480 \pm 0,351) \cdot 10^{-3}$ кг, а в группе сравнения – $(0,350 \pm 0,040) \cdot 10^{-3}$ кг (что соответствует 16–18 неделям гестации). Масса плаценты в наблюдениях контрольной группы достигала $(0,150 \pm 0,525) \cdot 10^{-3}$ кг, а в группе сравнения – $(0,095 \pm 0,018) \cdot 10^{-3}$ кг. Плацентарно-плодовый коэффициент в группе контрольных наблюдений в среднем составил $0,46 \pm 0,08$ (что соответствует физиологической норме), в группе сравнения – $0,29 \pm 0,07$.

Морфологическим подтверждением дисфункции плаценты были такие изменения в плацентах группы сравнения: повреждение эндотелия микрососудов с формированием микротромбов и уменьшение межворсинчатого пространства, обусловившее снижение скорости регионарного кровотока и нарушение микроциркуляции; дистрофические изменения в эндотелиоцитах спиральных артерий, приводящие к повреждению базального слоя эпителия и синцитиотрофобласта. Местами отмечалось более глубокое повреждение стенки сосудов, вплоть до гибели эластических мембран и мышечных клеток с развитием фибриноидного некроза стенки; массивное разрастание соединительнотканых элементов и перифитов вокруг капилляров ворсин.

Нами были изучены морфологические особенности строения сердца, печени, головного мозга и яичников плодов исследуемых групп.

Сердце. Ткань сердца в группе контрольных наблюдений эластичной консистенции, умеренного кровенаполнения, красно-коричневого цвета на разрезе. В просвете сердца и крупных сосудов жидкая красная кровь. Ткань сердца в группе сравнения дряблая, на разрезе – темно-коричневого цвета, в полостях сердца и крупных сосудов – темная жидкая кровь, местами единичные сгустки. В 5 наблюдениях группы сравнения отмечалось незаращение межжелудочковой перегородки. Гистологически в строении органа плодов группы контроля отмечается сохранение структуры мышечной ткани. В то же время мышечная ткань в составе стенки сердца плодов группы сравнения отличается выраженными дистрофическими изменениями кардиомиоцитов с формированием отдельных некротических участков. Наряду с этим отмечается резкое полнокровие сосудов сердца разного калибра с начинающимся внутрисосудистым свертыванием крови. Местами стенки расширенных капилляров резко истончены, что объясняет наличие субэндотелиальных кровоизлияний. Описанные изменения характерны для хронической внутриутробной гипоксии и могут проявиться в дальнейшем нарушении функции сердечно-сосудистой системы.

Печень. Макроскопически ткань печени во всех наблюдениях эластичной консистенции, темно-красного цвета, поверхность покрыта белесоватой полупрозрачной капсулой. В гистологической структуре печени плодов группы контроля обнаруживается сохранение балочного строения органа. Гепатоциты с крупным ядром расположены преимущественно в центрах долек. В строении органов плодов группы сравнения отмечается нарушение балочной структуры, обусловленное дистрофическими изменениями гепатоцитов, расположенных как в центральных отделах долек, так и по периферии их. Как правило, клетки печени находятся в состоянии жировой или вакуольной дистрофии, отдельные формы подвержены некротическим изменениям. Сосуды печени резко полнокровны, синусоиды расширены. Местами резкое расширение сосудов приводит к выраженному истончению их стенки с формированием подкапсульных гематом. Наряду с этим имеет место массивное разрастание со-

единительной ткани в перипортальных трактах органа. В единичных полях зрения обращает на себя внимание развитие компенсаторно-приспособительных изменений в клетках печени плодов группы сравнения, а именно: явления гипертрофии в гепатоцитах по периферии долек. В отдельных участках имели место сохранившиеся очаги экстрамедуллярного гемопоэза. Установленные особенности строения печени плодов группы сравнения являются морфологическим подтверждением воздействия хронической гипоксии на закладку и формирование печени плода на ранних этапах внутриутробной жизни, что проявится в дальнейшем онтогенезе развитием недостаточности функциональной активности печени.

Головной мозг. Макроскопически головной мозг плодов группы контроля был мягкой эластичной консистенции, с гладкой блестящей поверхностью и различимыми с поверхности слоями. Оболочки мозга тонкие, блестящие, прозрачные. Для ткани головного мозга плодов группы сравнения характерным было резко выраженное полнокровие оболочек и сосудов, набухание ткани мозга, отсутствие четко выраженной границы между основными структурами мозга, причем наряду с резко выраженным полнокровием отмечалось паретическое расширение сосудов головного мозга. На ощупь ткань головного мозга исследуемой группы была дряблая, на разрезе тянулась за ножом. Местами имели место очаги размягчения ткани головного мозга серовато-белесоватого цвета. Гистологическое строение ткани мозга плодов группы сравнения отличается резко выраженным перипортальным и периваскулярным отеком; нейроны находятся в состоянии вакуольной либо жировой дистрофии. Стенки сосудов в зонах наибольшего функционального напряжения подвержены фибриноидному набуханию, утолщены, ме-

стами даже разрушены. В височных областях имеют место массивные субарахноидальные кровоизлияния. Выявленные особенности структуры ткани головного мозга плодов группы сравнения соответствуют описанным в литературе изменениям, характерным для хронической внутриутробной гипоксии, и в дальнейшем могут проявиться развитием сосудистых заболеваний головного мозга.

Яичники. Макроскопически яичники всех плодов были миндалевидной формы, белесовато-розоватого цвета. Размеры правого яичника незначительно превышали таковые у левого органа. При обзорном гистологическом исследовании гонад плодов исследуемых групп не выявлены существенные различия в их строении: яичники плодов исследуемых групп представлены корковым и мозговым слоями, граница между которыми выражена нечетко. В структуре гонад плодов группы сравнения обращают на себя внимание многочисленные погибающие примордиальные фолликулы, в то время как в корковом веществе гонад группы контроля имели место единичные примордиальные и первичные фолликулы. Также было установлено преобладание в структуре органа интерстициальной ткани над фолликулярной. Описанные изменения свидетельствуют о нарушении органогенеза гонад на ранних этапах формирования, соответствуют гипопластическому типу строения органа и в дальнейшем онтогенезе могут быть как одним из звеньев в формировании полигандулярной эндокринопатии, а также непосредственной причиной первичного бесплодия.

Показатели массы внутренних органов плодов исследуемых групп представлены в таблице.

Проанализировав данные таблицы, мы пришли к выводу, что показатели массы внутренних органов плодов от матерей, беременность которых протекала на фоне первичной

Показатели массы внутренних органов плодов исследуемых групп, $\times 10^{-3}$ кг

Орган плода	Контроль	Плоды от матерей с дисфункцией плаценты
Сердце	4,92±0,15	3,87±0,12*
Печень	32,74±1,03	24,65±0,91*
Головной мозг	96,93±3,05	82,16±2,58*
Яичники	1,87±1,02	1,24±0,08*

* $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

плацентарной дисфункции, достоверно снижены относительно таковых в группе контрольных наблюдений.

В соответствии с данными [7, 8], описанные изменения во внутренних органах плодов от матерей, беременность которых протекала на фоне первичной дисфункции плаценты, характерны для синдрома задержки внутриутробного развития плода, формирующегося в условиях хронической гипоксии.

Таким образом, в результате изучения особенностей строения внутренних органов плодов от матерей, беременность которых протекала на фоне первичной плацентарной дисфункции, отмечается достоверное снижение таких показателей: массы тела плода, длины тела плода, массы плаценты, массы внутренних органов плодов. Гистологическое строение внутренних органов плодов от матерей с дисфункцией плаценты характеризуется структурной незрелостью и выраженными дистрофическими, а местами и некротическими изменениями.

Выводы

1. Первичная дисфункция плаценты – одна из основных причин нарушения внутриутробного развития плода, что проявляется формированием синдрома задержки вну-

триутробного развития плода и в большинстве случаев является причиной антенатальной гибели плода.

2. Гистологическое строение внутренних органов плодов от матерей, беременность которых протекала на фоне первичной плацентарной дисфункции, соответствует гипопластическому типу и свидетельствует о нарушении органогенеза на ранних этапах внутриутробного развития.

3. Изменения в структуре внутренних органов плодов от матерей с первичной дисфункцией плаценты могут привести к развитию полиорганной недостаточности в дальнейшем онтогенезе у новорожденных и детей.

Перспективы дальнейших исследований. С использованием гистохимического и иммуногистохимического методов планируется провести комплексное исследование: изучить гормонпродуцирующую активность яичников плода и плаценты; выявить особенности коллагенсинтезирующей активности интерстициального компонента внутренних органов плода, а также сосудистого компонента как внутренних органов плода, так и плаценты; определить состояние эндотелинпродуцирующей активности сосудистого компонента внутренних органов плода и плаценты.

Список литературы

1. *Бербец А. Н.* Дисфункция плаценты у женщин с невынашиванием / А. Н. Бербец // Проблемы и перспективы развития современной медицины : V Республик. науч.-практ. конф. с междунар. участием студентов и молодых ученых (Гомель, 7–8 мая 2013 г.) : сборник материалов. – Гомель : ГомГМУ, 2013. – Вып. 5, № 3. – С. 57–59.
2. *Евсеев Д. А.* Изменения в фетоплацентарном комплексе при острой и хронической внутриутробной гипоксии / Д. А. Евсеев, Ю. В. Ещенко // Педиатрия. – 2002. – № 1. – С. 5–9.
3. *Евсеев Д. А.* Морфологические изменения в плаценте при осложненном течении беременности и состоянии здоровья новорожденных / Д. А. Евсеев, Н. И. Цирельников // Педиатрия. – 2000. – № 3. – С. 11–14.
4. *Кузьмина И. Ю.* Роль системы гомеостаза и патологии спиральных артерий в патогенезе развития хронической гипоксии плода / И. Ю. Кузьмина, И. Н. Щербина, О. А. Кузьмина // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2012. – № 1 (54). – С. 153–155.
5. Гистологическая техника / [Субботин М. Я., Лагучев С. С., Оганесян Т. Г. и др.] ; под ред. В. Г. Елисеева. – М. : Медгиз, 1954. – 167 с.
6. *Атраментова Л. А.* Статистические методы в биологии / Л. А. Атраментова, О. М. Утевская. – Горловка, 2008. – 247 с.
7. *Глуховец Б. И.* Компенсаторные и патологические реакции плода при хронической фетоплацентарной недостаточности / Б. И. Глуховец, Ю. В. Рец // Архив патологии. – 2008. – № 2. – С. 59–64.
8. Клиническая характеристика новорожденных от матерей с привычным невынашиванием беременности / П. М. Крюков, А. В. Шабалдин, Л. М. Казакова [и др.] // Педиатрия. – 2005. – № 1. – С. 106–109.

В.Д. Марковський, Л.С. Купріянова, В.В. Клемент'єв

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ПЛОДІВ ВІД МАТЕРІВ, ВАГІТНІСТЬ ЯКИХ ПРОТІКАЛА НА ТЛІ ПЕРВИННОЇ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

Виявляли вплив первинної плацентарної дисфункції на морфологічні особливості будови внутрішніх органів плодів. Макроскопічним, гістологічним та статистичним методами досліджували серце, печінку, головний мозок та яєчники плоду. Показано, що первинна дисфункція плаценти є однією з основних причин порушення внутрішньоутробного розвитку плоду, що проявляється формуванням синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку плоду і в більшості випадків є причиною антенатальної загибелі плоду. Гістологічна будова внутрішніх органів плодів від матерів, вагітність яких протікала на тлі первинної плацентарної дисфункції, відповідає гіпопластичному типу і свідчить про порушення органогенезу на ранніх етапах гестації. Виявлені зміни в структурі внутрішніх органів плодів від матерів з первинною дисфункцією плаценти можуть призвести до розвитку поліорганної недостатності у подальшому онтогенезі у новонароджених і дітей.

Ключові слова: *плід, гіпопластичний тип будови внутрішніх органів, первинна плацентарна дисфункція, синдром затримки внутрішньоутробного розвитку плоду.*

V.D. Markowsky, L.S. Kupriyanova, V.V. Klementiev

MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF THE INTERNAL ORGANS OF FETUSES FROM THE MOTHERS, PREGNANCY WHICH PROCEEDED AGAINST THE BACKGROUND OF THE PRIMARY PLACENTAL DYSFUNCTION

The effect of primary placental dysfunction on the morphological features of the structure of the internal organs of the fetus is determined. The heart, liver, brain, ovaries of the fetus are studied by macroscopic, histological and statistical methods. It is shown, that the primary dysfunction of the placenta is one of the main causes of fetal development, the formation of which is manifested syndrome of intrauterine growth retardation, and in most cases is the cause of fetal death. Histological structure of the internal organs of fetuses of mothers whose pregnancies proceeded against the background of the primary placental dysfunction corresponds hypoplastic type and constitutes a violation of organogenesis in the early stages of gestation. Revealed changes in the structure of the internal organs of fetuses of mothers with primary dysfunction of the placenta may lead to the development of multiple organ failure in the future ontogenesis in infants and children.

Key words: *fetus, hypoplastic type of structure of the internal organs, the primary placental dysfunction, syndrome of intrauterine growth retardation.*

Поступила 22.08.14