

А.Ф. Яковцова, В.Д. Марковський, І.В. Сорокіна, Г.І. Губіна-Вакулик, В.В. Гаргін, О.А. Омельченко, М.С. Мирошніченко, Д.І. Галата, С.М. Потапов, А.С. Шапкін

## Патологічна анатомія плоду від матерів з ускладненою вагітністю

Харківський національний медичний університет

**Ключові слова:** плід, ускладнена вагітність, морфологія.

Висвітлено морфофункціональні зміни в серці, сім'яних залозах, кістковому мозку, тимусі, селезінці плодів від матерів з ускладненою вагітністю. Дослідження морфологічних особливостей найважливіших систем плоду при різних патологічних станах організму матері дозволяють прогнозувати наявність і характер ураження цих систем у постнатальному онтогенезі.

### Патологическая анатомия плода от матерей с осложненной беременностью

А.Ф. Яковцова, В.Д. Марковський, І.В. Сорокіна, Г.І. Губіна-Вакулик, В.В. Гаргін, О.А. Омельченко, М.С. Мирошніченко, Д.І. Галата, С.М. Потапов, А.С. Шапкін

Показаны морфофункциональные изменения в сердце, семенных железах, костном мозге, тимусе, селезенке плодов от матерей с осложненной беременностью. Исследования морфологических особенностей важнейших систем плода при различных патологических состояниях организма матери позволяют прогнозировать наличие и характер поражения этих систем в постнатальном онтогенезе.

**Ключевые слова:** плод, осложненная беременность, морфология.

*Патология.* – 2012. – №3 (26). – С. 40–42

### Pathologic anatomy of the fetus from mothers with complicated pregnancy

A.F. Yakovtsova, V.D. Markovskiy, I.V. Sorokina, G.I. Gubina-Vakulik, V.V. Gargin, O.A. Omelchenko, M.S. Myroshnichenko, D.I. Galata, S.N. Potapov, A.S. Shapkin

The article describes the morphological changes in the heart, testes, bone marrow, thymus, spleen of fetuses from mothers with complicated pregnancy. It is noted that the study of morphological features of major systems of the fetus in various pathological conditions of the mother allows to predict the presence and nature of the lesions of these systems in postnatal ontogenesis.

**Key words:** fetus, complicated pregnancy, morphology.

*Pathologia.* 2012; №3 (26): 40–42

Однією з актуальних проблем перинатальної патології залишаються як антенатальна охорона плоду, так і зниження захворюваності та смертності новонароджених у постнатальному періоді [5].

Життєздатність організму зумовлена його адаптаційно-приспосувальними резервами та формується на основі даного батьками генотипу під впливом умов існування [3]. Тому, вивчаючи розвиток організму, виділяють не тільки генетичні та середовищні фактори, але й окремо онтогенетичні, що діють у внутрішньоутробному періоді. Негативні фактори, що впливають на організм плоду, різноманітні, але провідна роль належить різним патологічним станам організму матері (ускладнення під час вагітності та пологів, генітальна та екстрагенітальна патологія) [5,6].

Серед ускладнень вагітності особливе місце посідає преєклампсія (ПЕ). Частота цього ускладнення становить від 2% до 12% і не має тенденції до зниження [2,8]. Досить часто при ускладненій вагітності ПЕ у плода діагностують затримку внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР), частота якої в різних країнах світу коливається від 3% до 46% [6].

#### Мета роботи

Визначення морфофункціональних особливостей серця плодів зі ЗВУР та сім'яних залоз (СЗ), кісткового мозку (КМ), тимусу, селезінки плодів від матерів з ПЕ.

#### Матеріали і методи дослідження

Матеріалом для даного дослідження була тканина серця, КМ (з грудини), тимусу, селезінки, СЗ, отримані під час розтинів. У процесі вивчення серця матеріал розподілено на три групи: 1 – середньовагові плоди; 2 – плоди з симетричним варіантом ЗВУР (сЗВУР); 3 – плоди з асиметричним варіантом ЗВУР (асЗВУР). При вивченні КМ, тимусу, селезінки, СЗ матеріал розподілено на три групи залежно від ступеня тяжкості ПЕ у матері (плоди від матерів, вагітність яких була ускладнена ПЕ легкого, середнього і важкого ступеня тяжкості). Використовували гістологічні, гістохімічні, імуногістохімічні, морфометричні та статистичні методи дослідження.

#### Результати та їх обговорення

Об'єктивним показником, що відображає внутрішньоутробний стан плоду, є його серцева діяльність, яка дуже чутливо відбиває порушення матково-плацентарного, плодово-плацентарного кровообігу [1,3,6].

При розтині, вивчаючи масу серця і товщину стінки лівого та правого шлуночків, встановлено, що у плодів з сЗВУР і особливо з асЗВУР ці показники вірогідно знижені порівняно з середньоваговими дітьми.

У серці у дітей з ЗВУР виявлено різні морфологічні зміни, що варіюють за поширеністю і ступенем вираженості ушкоджень. У середньовагових дітей морфофункціональні зміни строми та паренхіми серця виражені

помірно й зменшуються зі збільшенням терміну гестації, а у плодів з сЗВУР і особливо з асЗВУР ступінь вираженості морфофункціональних змін у серці збільшується зі зростанням терміну гестації. Максимальні морфофункціональні зміни у серці визначено у плодів з асЗВУР у порівнянні з сЗВУР. Мікроскопічні особливості серця плодів зі ЗВУР проявляються у наявності нерівномірно вираженої поперекової посмугованості, великих ділянок хвилеподібної деформації м'язових волокон, контрактурних змін кардіоміоцитів, фрагментації м'язових волокон з ознаками некрозу, внутрішньоклітинного міоцитолізу, глибокого розпаду міофібрил, ознак жирової дистрофії; дисциркуляторних змін, що характеризуються парезом судин, формуванням крововиливів, ознаками стромального й периваскулярного набряків, наявністю в судинах тромбів на різній стадії організації, набряком ендотеліальних клітин і злущуванням їх у просвіт судин; склеротичних змін, великої кількості клітин у стані апоптозу, високих показників, порівняно з середньоваговими дітьми, питомого об'єму ішемізованої тканини; ознак ендотеліальної дисфункції (пригнічення ендотеліальної фракції синтази окису азоту й активація індукцибельної фракції синтази окису азоту).

Морфометричне дослідження показало, що серце плодів з сЗВУР і асЗВУР характеризується диспропорційністю структурної будови: підвищення питомого об'єму сполучної тканини, ендомізію і зниження питомого об'єму кардіоміоцитів, судин і трофічного індексу [6].

Морфофункціональні зміни в серці дітей зі ЗВУР, можуть призвести до порушення перебудови серцево-судинної системи в ранньому адаптаційному періоді після народження [1,3].

Останнім часом посилюється інтерес педіатрів до андрологічних захворювань у дітей і підлітків. Формою порушення статевого дозрівання хлопців є затримка статевого розвитку (ЗСР), що варіює від 0,4% до 9,8%. Причинами ЗСР є різні чинники, серед яких основне значення належить особливостям пренатального розвитку [4,5].

При аналізі антропометричних показників СЗ плодів від матерів з ПЕ встановлено, що в групах з ПЕ легкого та середнього ступеня тяжкості має місце збільшення маси та об'єму СЗ, а при тяжкій ПЕ – зниження.

ПЕ матері негативно впливає на внутрішньоутробне формування і морфофункціональний стан СЗ плодів. Тяжкість цих ушкоджень прямо пропорційна ступеню тяжкості ПЕ.

ПЕ легкого ступеня тяжкості стимулює процеси апоптозу і проліферацію клітинних популяцій СЗ з превалюванням проліферації. ПЕ середнього ступеня тяжкості та тяжка ПЕ посилюють процеси апоптозу, знижуючи рівень проліферації у зазначених клітинах. Вивчення судинного компонента СЗ свідчить про посилення ангиогенезу і судинної проникності в усіх групах спостережень, ступінь вираженості якого прямо пропорційний ступеню тяжкості ПЕ.

При вивченні стану гематотестикулярного бар'єра встановлено його нормальну структуру в групах контролю та легкої ПЕ, що забезпечує його фізіологічне функціонування. При ПЕ середнього ступеня тяжкості і тяжкій виявлено виражене пошкодження компонентів гематотестикулярного бар'єра за рахунок ослаблення процесів міжклітинної адгезії в поєднанні з пошкодженням колагену IV типу базальних мембран сім'яних каналців і судин.

На підставі вивчення СЗ плодів від матерів з ПЕ виокремлено типи будови СЗ: нормопластичний, гіперпластичний, гіпопластичний і диспластичний. Так, у плодів контрольної групи та від матерів з ПЕ легкого ступеня тяжкості домінують диференційовані СЗ нормопластичного і гіперпластичного типу, у той час як СЗ у плодів від матерів з ПЕ середнього ступеня тяжкості і особливо тяжкого характеризуються ознаками морфологічної незрілості і дисембріогенезу, отже, відповідають гіпопластичному або диспластичному типу. Гіперпластичні зміни в СЗ є проявом адаптаційної реакції у відповідь на дію мінімального ушкоджуючого чинника, у ролі якого виступає ПЕ легкого ступеня тяжкості. Водночас зрив адаптації в умовах ПЕ середнього ступеня тяжкості та тяжкої ПЕ проявляється у вигляді гіпоплазії і дисплазії СЗ [8].

Неоднозначно впливає ПЕ матері як на центральні (кістковий мозок, тимус), так і на периферичні (селезінка) органи імуногенезу плоду.

Зміна органометричних показників тимусу плодів від матерів з ПЕ залежить від тяжкості ПЕ і ступеня доношеності плоду. У доношених дітей при легкій ПЕ маса тимусу подібна до контролю, при середньотяжкій ПЕ маса збільшена, а при тяжкій ПЕ – різко знижена. Отримані дані можна пояснити тим, що при помірній антигенній стимуляції, що розвивається при легкій та середньотяжкій ПЕ, в тимусі відбуваються гіперпластичні процеси, а сильний вплив антигенів при тяжкій ПЕ призводить до виснаження органу та посилення апоптозу клітин [7]. У недоношених дітей при легкій ПЕ відзначається тенденція до збільшення маси тимусу і виражений її дефіцит при середньотяжкій і тяжкій ПЕ.

Під час аналізу макроскопічних показників селезінки встановлено, що при легкій ПЕ матері маса селезінки у доношених і недоношених нащадків дещо збільшена, і ще більше зростає при ПЕ середньої тяжкості. Це пов'язано з високою щільністю розташування клітин у різних функціональних зонах органа, при цьому його розміри збільшені незначно. Для плодів від матерів з ПЕ тяжкого ступеня характерний виражений дефіцит маси і розмірів органа.

ПЕ матері впливає на структуру В-лімфоїдного паростка КМ нащадків. При легкій і середньотяжкій ПЕ матері в мієлоїдній тканині нащадків відзначається посилення проліферації та уповільнення дозрівання В-лімфоїдних клонів КМ. При тяжкій ПЕ у доношених дітей відбувається зниження лімфоцитомієлопоезу, а у недоношених – посилення цієї функції. Незважаючи на

ступінь доношеності плодів, тяжка ПЕ матері викликає у дітей затримку дозрівання та диференціювання лімфоїдного паростка КМ. Отже, помірний антигенний вплив при легкій і середньотяжкій ПЕ стимулює проліферацію в КМ, а сильний антигенний вплив при тяжкій ПЕ призводить до зниження проліферативних процесів або посилення міграції зрілих В-лімфоцитів до периферичних органів. Зниження щільності лімфоцитів у КМ може бути наслідком посилення апоптозу [2].

Морфологічні характеристики тимусу плодів залежать від ступеня доношеності плоду і тяжкості ПЕ матері. При легкій ПЕ в тимусі доношених і недоношених плодів не порушені процеси проліферації і дозрівання лімфоцитів. При середньотяжкій ПЕ відзначено посилену проліферацію тимоцитів на фоні уповільнення інтенсивності дозрівання і диференціювання тимоцитів, що проявляється як зниження відносного об'єму зрілих CD3-лімфоцитів на фоні збільшення відносних об'ємів незрілих Thy-1 і дозріваючих CD7 та CD38-тимоцитів. При тяжкій ПЕ відзначається різке зниження проліферативної активності лімфоїдного компонента тимусу та інтенсивності дозрівання й диференціювання тимоцитів.

У зв'язку із затримкою дозрівання лімфоїдного компонента і порушенням інтерлейкін-продукуючої активності в тимусі доношених дітей від матерів з ПЕ виявлено посилення апоптозу незрілих форм тимоцитів пропорційно зростанню тяжкості ПЕ. У недоношених плодів посилення апоптозу тимоцитів характерне лише при легкій ПЕ, у той час як при середньотяжкій і тяжкій ПЕ інтенсивність апоптозу знижена, що пов'язано з неадекватною реакцією незрілого тимуса на антигенну дію при ПЕ.

Разом з ушкодженням лімфоїдного компонента тимусу плодів від матерів з ПЕ відзначається дефіцит епітеліального компонента, що проявляється у зміні продукції тималіну. При легкій ПЕ у доношених дітей продукція тималіну посилена, у недоношених – подібна до контролю. При середній і тяжкій ПЕ у доношених і недоношених плодів відбувається виснаження компенсаторних можливостей епітеліоцитів, і тималін-продукуюча активність пригнічується.

У селезінці плодів від матерів з ПЕ встановлено, що при легкій і середньотяжкій ПЕ формується різною мірою виражена гіперплазія як Т, так і В зон білої пульпи на фоні порушення дозрівання Т- і В-лімфоцитів, зниження

продукції ІЛ-4, ІЛ-7 і посилення апоптозу лімфоцитів. При середньотяжкій ПЕ відбувається розширення білої пульпи селезінки, що пояснюється міграцією лімфоцитів з центральних органів імунотенезу внаслідок антигенної стимуляції при ПЕ. Тяжка ПЕ матері викликає у нащадків гіпоплазію білої пульпи селезінки на фоні порушення дозрівання Т- і В-лімфоцитів, пригнічення супресорної активності, зростання апоптозу у доношених плодів і зниження апоптозного індексу у недоношених дітей [2].

#### Висновки

Виявлено морфофункціональні зміни в серці, сім'яних залозах, кістковому мозку, тимусі, селезінці плоду від матерів з ускладненою вагітністю, що створюють передумови для формування патологічних станів серця, затримки статевого розвитку, виникнення різних імунodefіцитних станів на подальших етапах онтогенезу та вимагають проведення своєчасних профілактичних заходів.

#### Список літератури

1. *Амирова В.Р.* Адаптация сисемы кровообращения новорожденных с внутриутробной гипотрофией / В.Р. Амирова, Э.Н. Ахмадеева, А.М. Курмангалеева // Педиатрия. – 1990. – № 10. – С. 30–35.
2. *Галата Д.І.* Патоморфологічні особливості імунної системи плодів та новонароджених від матерів з прееклампсією: автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.03.02 «Патологічна анатомія» / Д.І. Галата. – Х., 2011. – 20 с.
3. *Кельмансон І.А.* Низковесный новорожденный и отсроченный риск кардиореспираторной патологии / И.А. Кельмансон – СПб : СпецЛит, 1999. – 156 с.
4. *Коколина В.Ф.* Детская эндокринология : руководство для врачей / В. Ф. Коколина. – М.: Медицина, 2001. – 368 с.
5. *Котляр Н.Н.* Заболевания беременных как факторы риска неблагоприятных родов и нарушений здоровья новорожденных / Н.Н. Котляр // Фундаментальные исследования. – 2011. – №6. – С. 80–84.
6. *Мирошниченко М.С.* Патологічна анатомія серця при затримці внутрішньоутробного розвитку: автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.03.02 «Патологічна анатомія» / М.С. Мирошниченко. – Х., 2011. – 19 с.
7. Патология тимуса у детей / Т. Е. Ивановская, О. В. Зайратьянц, Л. В. Леонова, И. Н. Волошук. – СПб. : СОТИС, 1996. – 270 с.
8. *Потапов С.М.* Патоморфологічні особливості сім'яних залоз плодів та новонароджених від матерів з прееклампсією: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.03.02 «Патологічна анатомія» / С. М. Потапов. – Х., 2010. – 22 с.

#### Відомості про авторів:

Яковцова А.Ф., д. мед. н., професор каф. патологічної анатомії ХНМУ.  
Марковський В.Д., д. мед. н., професор, зав. каф. патологічної анатомії ХНМУ.  
Сорокіна І.В., д. мед. н., професор каф. патологічної анатомії ХНМУ.  
Губіна-Вакулик Г.І., д. мед. н., професор каф. патологічної анатомії ХНМУ.  
Гаргін В.В., д. мед. н., професор каф. патологічної анатомії ХНМУ.  
Омельченко О.А., к. мед. н., доцент каф. патологічної анатомії ХНМУ.  
Мирошниченко М.С., к. мед. н., асистент каф. патологічної анатомії ХНМУ.  
Галата Д.І., к. мед. н., асистент каф. патологічної анатомії ХНМУ.  
Потапов С.М., к. мед. н., асистент каф. патологічної анатомії ХНМУ.  
Шапкін А.С., к. мед. н., асистент каф. патологічної анатомії ХНМУ.

Надійшла в редакцію 25.09.2012 р.