

© Марковский В.Д., Гаргин В.В., Мирошниченко М.С., 2010

УДК 616.12-053.1/31-091.8

МАКРОСКОПИЧЕСКИЕ И МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЦ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ В СРОКЕ ГЕСТАЦИИ 36-41 НЕДЕЛЬ

В.Д.Марковский, В.В.Гаргин, М.С.Мирошниченко

Кафедра патоморфологии (зав. – проф. В.Д.Марковский) Харьковского национального медицинского университета

МАКРОСКОПІЧНІ ТА МІКРОСКОПІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СЕРДЕЦЬ ПЛОДІВ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ЗАТРИМКОЮ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ В ТЕРМІНІ ГЕСТАЦІЇ 36-41 ТИЖНІВ

Резюме. Установлено, що в дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) спостерігається дефіцит маси серця, зниження товщини стінки лівого та правого шлуночків. Морфологічно-функціональні зміни найбільш виражені при асиметричному варіанті ЗВУР у порівнянні з симетричним.

Ключові слова: серце, затримка внутрішньоутробного розвитку.

Особенностью современной педиатрии является рост распространенности соматических заболеваний, среди которых существенное место занимает патология сердечно-сосудистой системы (ССС). В Украине за период 1984-2004 гг. частота заболеваний ССС у детей выросла в 1,75 раза (с 4,4 до 7,69 на 1000 детей). Достаточно высок удельный вес патологии ССС в структуре детской инвалидности. Прогнозируется еще большее ухудшение медико-демографической ситуации в будущем, если не удастся преодолеть складывающиеся тенденции роста и распространенности заболеваний системы кровообращения [1, 2]. Не вызывает сомнений тот факт, что истоки многих хронических, инвалидизирующих или фатальных патологических состояний у взрослых, в том числе и патологии ССС, берут начало в пери- и неонатальном периодах, а многие болезни неонатального, грудного и старшего возраста представляют собой пролонгированную патологию эмбриона и плода [3].

Одним из проявлений антенатальной патологии плода является задержка внутриутробного развития (ЗВУР), являющаяся одним из наиболее характерных проявлений перенесенной хронической гипоксии плода, которая развивается при осложненном течении беременности и различных экстрагенитальных заболеваниях

матери. Воздействие на плод хронической внутриутробной гипоксии приводит к истощению резервных возможностей организма новорожденных и существенно нарушает адаптационные процессы в постнатальном периоде [4]. Важную роль в адаптации детей с ЗВУР к внеутробной жизни играет ССС. По данным литературы [5], недостаточная масса тела при рождении является фактором риска в формировании кардиоваскулярной патологии. Дефицит массы тела при рождении может сопровождаться снижением количества кардиомиоцитов. Однако имеющиеся в литературе сведения об особенностях ССС у детей с ЗВУР единичны, что не позволяет получить полного представления об изменениях и компенсаторных возможностях ССС у этих детей и провести, при необходимости, адекватную корригирующую терапию.

Данное сообщение является частью реализации проекта, финансируемого грантом Президента Украины для одаренной молодежи на 2010 год.

Цель исследования. Изучить макроскопические и микроскопические особенности сердца у детей с ЗВУР.

Материал и методы. Во время проведения секционного исследования плода или новорожденного в сроке гестации 36-41 нед. проводили измерение массы сердца и толщины стенки

правого (ПЖ) и левого (ЛЖ) желудочков. Брали по одному кусочку ПЖ и ЛЖ. После фиксации материала в 10 % растворе формалина, спиртовой проводки и парафиновой заливки изготавливали срезы толщиной 5-6 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Сформировано три группы: контрольная (16 случаев); группа детей с ЗВУР разделена на симметричную (сЗВУР, 4 случая) и асимметричную (асЗВУР, 14 случаев). Для диагностики ЗВУР использовали перцентильные таблицы согласно приказу МЗ Украины от 29.08.2006 г. № 584 "Про затвердження протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні".

Результаты исследования и их обсуждение. При измерении массы сердца установлено достоверное ($p < 0,001$) ее снижение у детей с ЗВУР (при сЗВУР – $15,5 \pm 0,7$ г, асЗВУР – $13,5 \pm 0,2$ г) по сравнению с контрольной группой ($21,8 \pm 0,2$ г). Кроме того, отмечается более выраженное достоверное ($p < 0,05$) снижение массы сердца у детей с асЗВУР по сравнению с сЗВУР. Полученные результаты расходятся с известными данными [4], согласно которым масса сердца у детей с ЗВУР имела относительно повышенные показатели веса по сравнению со средневесными детьми, что объяснялось переполнением камер сердца кровью.

При измерении толщины стенок сердца в целом по контрольной группе установлено, что достоверная разница между толщиной стенок ЛЖ и ПЖ отсутствует ($p > 0,05$). При этом среди мертворожденных плодов отмечено достоверное ($p < 0,01$) преобладание толщины стенки ПЖ ($0,48 \pm 0,006$ см) над ЛЖ ($0,44 \pm 0,007$ см), так как ПЖ внутриутробно наиболее функциональноотягощен. Среди новорожденных отмечается достоверное ($p < 0,01$) преобладание в толщине стенки ЛЖ ($0,5 \pm 0,006$ см) над ПЖ ($0,4 \pm 0,02$ см), что можно объяснить повышением функциональной нагрузки на миокард ЛЖ после рождения, так как в результате полного отделения правой (венозной) половины кровообращения от левой (артериальной) резко меняется давление в обеих половинах сердца: нагрузка на ПЖ падает, на ЛЖ возрастает.

У детей с сЗВУР по сравнению с контрольной группой отмечается достоверное снижение толщины стенки ЛЖ ($0,361 \pm 0,01$ см, $p < 0,01$) и ПЖ ($0,367 \pm 0,01$ см, $p < 0,001$). В данной группе

отсутствует достоверная разница в толщине стенок ПЖ и ЛЖ. У детей данной группы среди случаев мертворождения отмечается достоверное ($p < 0,001$) преобладание толщины стенки ПЖ ($0,37 \pm 0,001$ см) над ЛЖ ($0,33 \pm 0,004$ см). Среди новорожденных при сЗВУР отсутствует достоверная разница ($p > 0,05$) в толщине стенок ПЖ ($0,35 \pm 0,01$ см) и ЛЖ ($0,38 \pm 0,01$ см).

У детей с асЗВУР также отмечено по сравнению с данными контрольной группы достоверное ($p < 0,001$) снижение толщины стенки ЛЖ ($0,31 \pm 0,007$ см) и ПЖ ($0,34 \pm 0,008$ см). В данной группе имеется достоверное ($p < 0,05$) преобладание в толщине стенки ПЖ ($0,34 \pm 0,008$ см) над ЛЖ ($0,31 \pm 0,007$ см). Среди случаев мертворождения отмечается достоверное ($p < 0,001$) преобладание толщины стенки ПЖ ($0,35 \pm 0,008$ см) над ЛЖ ($0,3 \pm 0,004$ см). У новорожденных данной группы отсутствует достоверная разница ($p > 0,05$) между толщиной стенки ПЖ ($0,31 \pm 0,01$ см) и ЛЖ ($0,35 \pm 0,005$ см).

В нашем исследовании отсутствует достоверная разница в толщине стенки обеих желудочков у новорожденных, рожденных в сроке гестации 36-41 нед., что противоречит данным В.В. Дашичева и др. [6], у которых отмечалась большая масса ЛЖ по сравнению с ПЖ у детей с очень низкой массой тела при рождении. Низкая масса сердца, снижение толщины стенки обеих желудочков у детей с ЗВУР И.А. Кельмансоном [5] объясняется нарушением выработки тканевых факторов роста – гормоноподобных веществ белковой или гликопротеидной структуры, влияющих на процессы клеточного деления и инициирующих тканевую дифференцировку, в частности кардиомиоцитов, что делает понятной связь малой массы тела при рождении с дефицитом тканевых структур сердца.

У детей с ЗВУР при микроскопическом исследовании эндокард тонкий, слои (особенно мышечно-эластический) выражены слабо и не имеют отчетливых границ. Субэндокардиальные сосуды полнокровны, с явлениями стаза форменных элементов, у детей с асЗВУР отмечаются микротромбы. Кроме того, выявляются как микроочаговые (при сЗВУР), так и обширные (при асЗВУР) диапедезные кровоизлияния. Мышечная оболочка сердца образована поперечнополосатыми мышечными клетками, которые, контактируя между собой, образуют функциональные мышечные волокна, залегающие

послойно. Кардиомиоциты приобретают удлиненную форму. При различных вариантах ЗВУР в ПЖ у плодов и в ЛЖ у живорожденных детей обнаружена очаговая гипертрофия мышечных волокон с крупными гиперхромными ядрами. Во всех случаях выявляется очаговая волнообразная деформация мышечных волокон, распространенность которой различна – от единичных мышечных волокон и отдельных их групп при сЗВУР до вовлечения в процесс обширных участков миокарда при асЗВУР, что принято расценивать как признак гипоксического повреждения. Мышечные волокна приобретают извитой вид. Причем при всех вариантах ЗВУР волнообразная деформация мышечных волокон наиболее выражена в ПЖ у плодов и в ЛЖ у живорожденных. В цитоплазме кардиомиоцитов с максимально выраженными описанными изменениями обнаруживаются признаки глыбчатого распада, что можно рассматривать как начало микромиоцитоза.

И.А.Кельмансон [5] утверждает, что рождение ребенка с малой массой тела является антенатальным стрессом, который не может не отразиться на морфологических и функциональных характеристиках ССС. 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, по-видимому, оказывают влияние на функционирование кардиомиоцитов. В результате этого высокая концентрация катехоламинов в крови способствует увеличению числа контрактурно поврежденных кардиомиоцитов [7]. В нашем исследовании при сЗВУР определяются единичные субсегментарные и сегментарные контрактурные изменения кардиомиоцитов I степени тяжести, рассеянные в различных отделах миокарда и состоящие из одиночных клеток или групп клеток, в то время как при асЗВУР определяются контрактурные изменения кардиомиоцитов как I, так и II степени тяжести.

При асЗВУР определяется преимущественно в ПЖ у плодов и в ЛЖ у живорожденных детей субэндокардиально жировая дистрофия кардиомиоцитов в виде очаговых скоплений мелких пылевидных капелек по ходу миофибрилл. Выявленная жировая дистрофия кардиомиоцитов у детей с асЗВУР может быть обусловлена недостаточной утилизацией липидов,

поступающих в клетку в связи с нарушением окислительных процессов, возникающих на фоне хронической гипоксии. Ядра кардиомиоцитов увеличены в размерах, гиперхромны, форма ядер изменена с продольной на овальную, местами округлую. Иногда отмечаются клетки с двумя ядрами. Конденсированный хроматин располагается как в центре ядра, так и на периферии.

Нарушение в сосудах микроциркуляторного русла (МЦР) играет важную роль в патогенезе различных заболеваний при действии неблагоприятных факторов и может быть выделен как отдельный тип ишемии – микрососудистая ишемия [8]. Сосудистая сеть МЦР миокарда распределена равномерно и развита удовлетворительно. Отмечается удлинение и извилистость сосудов с формированием петлистых структур. Картина МЦР неоднородна. Определяются сосуды со щелевидным деформированным просветом и растянутой стенкой, с фрагментацией внутренней эластической мембраны, сближением эластических мембран и истончением мышечного слоя, уплощением мышечного слоя, что характерно для пареза сосудов. В других сосудах определяются признаки, характерные для спазма: относительное и неравномерное уменьшение просвета сосуда за счет внутреннего и средних слоев, складчатость интимы с выбуханием в просвет эндотелия, иногда неравномерность в извитости внутренней эластической мембраны и увеличением расстояния между эластическими мембранами. В просвете сосудов, находящихся как в состоянии спазма, так и пареза, обнаруживаются плазма и форменные элементы крови. Если при сЗВУР отмечаются сосуды МЦР как в состоянии спазма, так и пареза, то при асЗВУР преобладает парез. При сЗВУР определяются единичные эритроциты как периваскулярно, так и между мышечными волокнами, при асЗВУР помимо этого выявляются единичные микрокровоизлияния между мышечными волокнами, которые приводят к их раздвиганию. В большинстве случаев периваскулярно определяется незначительная инфильтрация, состоящая из единичных клеток лимфогистиоцитарного ряда и волокна соединительной ткани. Эпикард состоит из тонких нежных волокон соединительной ткани и покрывающего их поверхность однослойного плоского эпителия. В субэпикардиальных сосудах отмечается их парез, полнокровие, в периваскулярном пространстве – от единичных эритроци-

тов при сЗВУР до обширних кровоизлияний при асЗВУР и умеренный периваскулярный отек.

Нами установлено, что при различных вариантах ЗВУР выраженность морфофункциональных изменений в сердцах у плодов и новорожденных обусловлена интенсивностью функциональной нагрузки на различные отделы сердца. У плодов с ЗВУР наибольшую функциональную нагрузку выполняет ПЖ, поэтому наиболее выраженные морфофункциональные изменения отмечены именно в нем. У новорожденных наибольшую функциональную нагрузку выполняет ЛЖ, чем можно объяснить выявленные в нем наиболее выраженные морфофункциональные изменения. Кроме того, выраженность морфофункциональных изменений в сердцах у детей с ЗВУР обусловлена вариантом ЗВУР. По данным нашего исследования, наиболее выраженные морфофункциональные изменения в сердцах отмечены у детей с асЗВУР по сравнению с сЗВУР.

Выводы. 1. У детей с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) отмечается дефицит

массы сердца, снижение толщины стенки левого (ЛЖ) и правого (ПЖ) желудочков по сравнению с данными контроля. Дефицит массы сердца, снижение толщины стенок желудочков сердца у плодов и новорожденных сильнее выражены при асимметричном варианте ЗВУР по сравнению с симметричным. 2. Наиболее выраженные морфофункциональные изменения в сердцах отмечены у детей с асимметричным вариантом ЗВУР по сравнению с симметричным. 3. У плодов с ЗВУР наиболее выраженные изменения отмечаются в ПЖ, а у новорожденных – в ЛЖ. 4. Дети с ЗВУР имеют более неблагоприятный прогноз в дальнейшем онтогенезе, так как рождаются с выраженными макроскопическими и микроскопическими особенностями, которые в дальнейшем могут привести к различной патологии сердечно-сосудистой системы.

Перспективой дальнейших исследований является проведение морфометрического исследования сердец у плодов и новорожденных с ЗВУР.

Литература

1. Меньшикова Л.И. Дисплазии соединительной ткани сердца в генезе кардиоваскулярной патологии у детей / Л.И.Меньшикова, О.В.Сурина, В.И.Макарова // *Вест. аритмол.* – 2000. – № 19. – С. 54-56.
2. Острополец С.С. Современные аспекты патологии миокарда у детей / С.С.Острополец // *Врач. практика.* – 2007. – № 1. – С. 34-41.
3. Современные представления о механизмах развития кардиоваскулярной патологии у детей раннего возраста / Н.П.Котлукова, Л.В.Симонова, Л.И.Жданова [и др.] // *Рос. вест. перинатол. и педиатрии.* – 2003. – № 3. – С. 28-33.
4. Филиппов Е.С. Задержка внутриутробного развития плода: современные аспекты проблемы / Е.С.Филиппов, Н.А.Перфильева // *Сиб. мед. ж.* – 2007. – № 2. – С. 9-13.
5. Кельмансон И.А. Отсроченный риск кардиоваскулярной патологии, ассоциированной с малой массой тела при рождении / И.А.Кельмансон // *Рос. вест. перинатол. и педиатрии.* – 1999. – № 2. – С. 12-18.
6. Морфофункциональное состояние сердечно-сосудистой системы у недоношенных детей с очень низкой массой тела в периоде ранней адаптации / В.В.Дашичев, С.В.Шорманов, В.Н.Воловченко [и др.] // *Педиатрия.* – 2003. – № 1. – С. 27-29.
7. Непомнящих Л.М. Структурная реорганизация миокарда при экстремальных экологических воздействиях / Л.М.Непомнящих // *Морфол.* – 1997. – № 6. – С. 18-23.
8. Коркушко О.В. Современные представления о синдроме миокардиальной ишемии / О.В.Коркушко, В.Ю.Лишневская // *Кровообіг та гемостаз.* – 2003. – № 1. – С. 8-17.

МАКРОСКОПИЧЕСКИЕ И МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЦ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ В СРОКЕ ГЕСТАЦИИ 36-41 НЕДЕЛЬ

Резюме. Установлено, что у детей с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) отмечается дефицит массы сердца, снижение толщины стенки левого и правого желудочков. Морфофункциональные изменения наиболее выражены при асимметричном варианте ЗВУР по сравнению с симметричным.

Ключевые слова: сердце, задержка внутриутробного развития.

MACROSCOPIC AND MICROSCOPIC CHARACTERISTICS OF THE HEARTS OF FETUSES AND NEWBORNS WITH INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION DURING THE TERM OF GESTATION OF 36-41 WEEKS

Abstract. It has been established that in children with intrauterine growth retardation (IUGR) a deficit of the heart weight, a decrease of the thickness of the left and right ventricular wall are marked. Morphofunctional changes are most pronounced in case of an asymmetric variant of IUGR in comparison with the symmetric one.

Key words: heart, intrauterine growth retardation.

National Medical University (Kharkiv)

Надійшла 03.02.2010 р.

Рецензент – проф. І.С.Давиденко (Чернівці)