

УДК 618.36 + 616.1

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТЫ
НОВОРОЖДЕННЫХ С ПРЕНАТАЛЬНО ДИАГНОСТИРОВАННЫМ
«ГИПЕРЭХОГЕННЫМ ВНУТРИСЕРДЕЧНЫМ ФОКУСОМ»****¹Чернышева Т.В., ¹Малинина Е.И., ¹Рычкова О.А., ²Иванова Е.Н.***¹ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздрава России,**Тюмень, e-mail: malininaele@mail.ru;**²ГБУЗ ТО «Перинатальный центр», Тюмень*

Многочисленные данные литературы свидетельствуют о том, что формирование патологии перинатального периода зачастую обусловлено развитием плацентарной недостаточности. Плацентарная недостаточность сопровождается гипоксией плода, следствием которой является снижение перфузии и/или доставки кислорода, прежде всего к тканям мозга и сердца, что приводит к отложению кальция в ишемизированных участках миокарда, папиллярных мышцах, хордах и проводящей системе сердца, определяемых пренатально при ультразвуковом исследовании в виде «гиперэхогенных фокусов» в сердце плода. При этом состояние плода при плацентарной недостаточности во многом зависит от сохранности и возможности реализации компенсаторно-приспособительных реакций плаценты, возникающих в ответ на нарушение маточно-плацентарного кровотока. Представляет интерес вопрос о взаимосвязи данного ультразвукового маркера и морфофункциональных особенностей плацент у новорожденных; предполагается общность патогенетических изменений.

Ключевые слова: «гиперэхогенный внутрисердечный фокус», плацента, плод, внутриутробная гипоксия

**MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS
OF THE PLACENTA IN NEONATES WITH PRENATALLY DIAGNOSED
«ECHOGENIC INTRACARDIAC FOCUS»****¹Chernysheva T.V., ¹Malinina E.I., ¹Rychkova O.A., ²Ivanova E.N.***¹Tyumen State medical academy, Tyumen, e-mail: malininaele@mail.ru;**²Perinatal centre of Tyumen region, Tyumen*

On the opinion many researches, perinatal pathology's origin is due to the development of placental insufficiency. Placental insufficiency accompanied the decreasing in perfusion and/or oxygen delivery to the tissues, especially the heart and brain, as a result is fetal hypoxia. Changes of the microcirculation in the coronary arteries' terminal branches lead to the deposition of the calcium in ischemic areas of the myocardium, the papillary muscle, chords tendinae and conductive system of the heart. It is defined as «echogenic focus» in fetal heart by the prenatal ultrasound. In this case, the fetal health and safety is depends on the feasibility of compensatory- adaptive reactions of the placenta in response to the violation of the utero-placental blood flow. The most interesting is the relationship of this ultrasound marker and morphological and functional features of placentas in newborns, suggesting common pathogenic features.

Keywords: «echogenic intracardiac focus», placenta, fetus, fetal hypoxia

Плацента – провизорный орган, который выполняет разнообразные физиологические функции, направленные на поддержание полноценного маточно-плацентарного кровотока и адекватного поступления кислорода и питательных веществ к плоду. При нарушении ее формирования или воздействии неблагоприятных факторов происходят изменения в развивающихся тканях плода, что отражается на функционировании единой системы «мать – плацента – плод». Если ткани плода недоступны для анализа, то послед выгодно отличается, являясь «зеркалом» существовавших нарушений, позволяющим прогнозировать будущее здоровье ребенка [4, 7].

Целью настоящего исследования явилось сопоставление морфофункциональ-

ных особенностей плацент новорожденных с гиперэхогенными образованиями в сердце и при отсутствии изучаемого признака.

Материалы и методы исследования

Проведено гистологическое исследование плацент доношенных и недоношенных новорожденных на базе патологоанатомического отделения ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» (главный врач, д.м.н. И.И. Кукарская). В первую группу включены плаценты новорожденных с наличием «гиперэхогенных образований» в сердце по результатам антенатального ультразвукового скрининга (32) в сравнении с контрольной группой паракопий (32). Оценивали степень зрелости последа (масса плаценты, плодово-плацентарный индекс), степень выраженности компенсаторно-приспособительных реакций (повышение васкуляризации терминальных ворсин, увеличение числа и размеров синцитиальных узлов, утолщение синцитиально-капиллярной мембраны,

нарушение созревания ворсин), а также выраженность инволютивно-дистрофических изменений (большое количество фибриноида, псевдоинфаркты, фиброз стромы ворсин, степень петрификации). При характеристике плацентарной недостаточности отмечали как длительность существования (острая и хроническая), так и степень компенсации недостаточности (компенсированная, субкомпенсированная, декомпенсированная).

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием компьютерной программы Statistica 6,0 (StatSoft). Вычисляли среднюю арифметическую величину (M), среднее квадратичное отклонение (σ) и среднюю ошибку средней величины (m). Достоверность различий между количественными и качественными величинами определяли с помощью непараметрических критериев Манн – Уитни и хи-квадрата.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведено макроскопическое и микроскопическое гистологическое исследование 32 плацент первой группы и 32 плацент второй группы.

По данным разных исследователей, масса плаценты варьирует в широких пределах от 340 до 550 и даже 600 грамм, в связи с этим ее оценка должна проводиться в сопоставлении с массой плода [4, 5]. В первой группе при макроскопическом исследовании средняя масса плаценты составила $487,91 \pm 30,44$ г, варьируя от 330 до 1010 г (95% ДИ 425,82 – 549,99). Масса тела новорожденных первой группы при рождении колебалась от 1467 до 4408 г (в среднем $2691,76 \pm 141,68$ г).

Средняя масса плацент во второй группе была меньшей, составляя $450,44 \pm 14,77$ г с колебаниями от 320 до 520 г (95% ДИ 420,3 – 480,57) при $p = 0,211$. У детей второй группы масса тела при рождении варьировала от 1134 до 4160 г (в среднем $2950,72 \pm 340,45$ г). Следует отметить, что средний показатель массы тела детей первой группы сравним с показателем во второй группе ($p = 0,194$). Количество недоразвитых в группах было сопоставимо: в первой – 11 (34,37%), во второй – 10 (31,25%) при $p = 0,950$, из них 3 (9,37%) в первой группе и 4 (12,5%) во второй были дети с экстремально низкой массой тела (менее 1,5 кг) при $p = 0,16$.

Значения плацентарно-плодного индекса в первой группе $0,176 \pm 0,02$, во второй – $0,171 \pm 0,01$ при $p = 0,431$, не превышали нормативные значения, рекомендуемые Э. Говорка – 0,12–0,18, и Н.И. Цирельниковым (1980) – $0,14 \pm 0,01$ [3]. Изменение окрашивания плодных оболочек происходит при нарушении кровообращения в плаценте, приводящее к изменению двигательной активности и сердечного ритма плода,

усилению перистальтики кишечника, расслаблению анального сфинктера и выделения мекония в околоплодные воды, пигмент которого окрашивает плодовые оболочки и пуповину в зеленый цвет [3, 4, 6], что выявлено в 11 (34,37%) плацентах первой группы и 6 (18,75%) второй при $p = 0,257$. При микроскопическом и гистологическом исследовании 64 плацент выявлены следующие изменения, представленные в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что в плацентах обеих групп присутствовали признаки плацентарной недостаточности, при этом степень выраженности компенсаторно-приспособительных реакций в первой группе преобладала в 1,5 раза по сравнению со второй при $p = 0,043$. Инволютивно-дистрофические процессы определялись в 1,3 чаще в первой группе, но при $p > 0,05$. В обеих группах были плаценты, соответствующие сроку гестации, в первой группе – 4 (12,5%), во второй – 8 (25%) при $p = 0,222$.

В 28 (87,5%) плацентах первой группы имелись характерные морфологические признаки хронической компенсированной плацентарной недостаточности, по классификации В.А. Цинзерлинга, что объясняет незначительное увеличение их массы [6, 7]. Несоответствие степени зрелости сроку гестации проявлялось в виде нарушения созревания ворсин преимущественно по диссоциированному типу – 13 (40,6%). Гипоплазия плаценты отмечена в единичных случаях – 5 (55,62%) только в первой группе $p = 0,062$. Компенсаторно-приспособительные реакции были выражены в 22 (68,75%) за счет пролиферативной активности синцитиотрофобласта с образованием крупных и средних узлов, а в 4 (12,5%) утолщения синцитиально-капиллярной мембраны, что затрудняет дыхательную функцию плаценты и приводит к нарушению васкуляризации ворсин [4, 5, 6, 7]. Нарушение васкуляризации ворсин, по мнению G. Schweikart и P. Kauffman (1983), ведет к увеличению проницаемости плацентарного барьера и отражает общие механизмы нарушения маточно-плацентарного кровотока, выявленные в 37 (57,81%) исследуемых плацент без статистически значимой разницы в группах. Инволютивно-дистрофические изменения были выражены в меньшей степени, по сравнению с компенсаторно-приспособительными реакциями, в основном за счет избыточного отложения кальция в области ворсинчатого хориона – 19 (59,37%) при $p = 0,043$, а у 9 (28,13%) и в материнской части плаценты с развитием минеральной дистрофии плаценты – 13 (37,5%).

Таблица 1

Циркуляторные изменения плацент новорожденных ($n = 64$)

Показатели	1 группа ($n = 32$)	2 группа ($n = 32$)	P
	(абс. значение, %)	(абс. значение, %)	
Нарушение созревания ворсин			
патологическая незрелость	7 (21,8%)	2 (12,5%)	0.15
диссоциированное созревание	13 (40,6%)	8 (25%)	0,286
Фиброз стромы ворсин	12 (37,5%)	12 (37,5%)	
Компенсаторно-приспособительные реакции			
укрупнение синцитиальных узлов	22 (68,75%)*	13 (40,62%)	0.045
нарушение васкуляризации ворсин	20 (62,5%)	17 (53,12%)	0,284
утолщение синцитиально-капиллярной мембраны	4 (12,5%)	1 (3,12%)	0.351
Инволютивно-дистрофические реакции			
избыточное отложение фибриноида	5 (15,62%)	3 (9,37%)	0.061
псевдоинфаркты	1 (3,12%)	6 (18,75%)	0.109
степень петрификации (умеренная и высокая)	17 (53,12%)	9 (28,12%)	0.074
минеральная дистрофия плаценты	12 (37,5%)	9 (28,12%)	0,594
тотальный кальциноз	1 (3,12%)	1 (3,12%)	
ХФПН¹	28 (87,5%)*	15 (46,87%)	0.001
компенсированная	17 (53,12%)*	4 (12,5%)	0.001
субкомпенсированная	6 (18,75%)	9 (28,15%)	0,555
декомпенсированная	5 (15,62%)	2 (6,35%)	0.423
Острая плацентарная недостаточность		4 (12,5%)*	0,041

Примечание. ¹ХФПН – хроническая фетоплацентарная недостаточность.

В 15 (46,87%) плацентах второй группы также отмечены морфологические признаки хронической плацентарной недостаточности, в основном за счет субкомпенсированной и декомпенсированной формы – 11 (34,5%). Компенсаторно-приспособительные реакции в 17 плацентах (53,12%) проявлялись в виде нарушения васкуляризации ворсин. Представленность инволютивно-дистрофических изменений во второй группе на 25% была менее выражена, по сравнению с первой группой. Однако наличие таких изменений, как псевдоинфаркты, диагностировалось в 6 (18,75%) плацентах второй группы ($p = 0,109$). Эти изменения возникают вследствие тромбоза межворсинчатого пространства и приводят к развитию кистозных и дегенеративных изменений в плаценте, что приводит к снижению функциональной активности плаценты и нарушает состояние плода. Острая плацентарная недостаточность отмечена в 4 (12,5%) плацентах только второй группы ($p = 0,041$), возникающая в результате нарушения децидуальной перфузии, развившейся в течение нескольких часов, и приводящая к острой гипоксии плода и развитию дыхательной недостаточности у него, а порой интранатальной гибели [W.W. Norke, V. Ohlender, 1979].

Воспалительные процессы как в материнской, так и плодовой части плаценты были представлены в обеих группах (табл. 2).

Признаки антенатального инфицирования, как восходящего типа, так и гематогенного, имели место в 11 (17,18%) исследуемых плацентах ($p = 0,834$). Причем в 1,5 раза чаще во второй группе встречался базальный и париетальный децидуит (изменения в материнской части плаценты) и виллузит (воспалительные изменения межворсинчатого пространства), что более характерно для гематогенного инфицирования плаценты [1, 2, 5, 6]. Даже при наличии признаков антенатального инфицирования плаценты только у 1 (1,56%) ребенка первой группы в раннем неонатальном периоде были клинические проявления генерализованной цитомегаловирусной инфекции и у 1 (1,56%) ребенка выявлен врожденный порок развития – пилоростеноз. Следует отметить, что матери этих детей имели высокий риск антенатального инфицирования. В первом случае зафиксированы признаки реактивации ЦМВ – инфекции во втором триместре (положительные титры как IgG, так и IgM) беременности и возрастание титра в 4 раза по данным серологического исследования сыворотки крови методом ИФА, во вто-

ром – отрицательные титры антител IgG и IgM к ЦМВ и ВПГ.

Анализ анамнеза показал, что матери как первой, так и второй группы имели различную соматическую патологию, а именно: болезни органов кровообращения – 14 (43,75%) в первой группе и во второй 20 (62,5%), эндокринопатии – 6 (18,75%) в первой группе и 5 (15,63%) второй соответственно, патологию мочевой системы только во второй группе 3 (9,37%) $p = 0,238$. Среди осложнений течения беременности в группах: анемия – 15 (46,87%) в первой группе и 11 (34,37%) при $p = 0,445$, в рав-

ной степени выявлена – угроза прерывания беременности – 14 (43,75%) в первой и второй группах, $p > 0,05$ и гестоз – 14 (43,75%) в первой группе и 16 (50%) во второй группе соответственно при $p > 0,05$. В 8 (25%) случаев в первой группе имело место оперативное родоразрешение, во второй – 14 (43,75%) при $p = 0,187$. Сопоставление результатов гистологического исследования плацент первой и второй группы с особенностями течения беременности не показало статистически значимых различий в группах, также как отсутствие отличий в соматическом и гинекологическом здоровье матерей.

Таблица 2

Воспалительные изменения плацент новорожденных ($n = 64$)

Показатели	1 группа ($n = 32$)	2 группа ($n = 32$)	P
	(абс. значение, %)	(абс. значение, %)	
Децидуит (базальный, париетальный)	7 (21,87%)	11 (34,37%)	0,404
Хориоамнионит	2 (6,25%)		0,472
Виллузит	5 (15,62%)	9 (28,12%)	0,364
Интервиллузит	7 (21,87%)	6 (18,75%)	0,532
Фуникулит	2 (6,25%)	2 (6,25%)	0,753
Признаки антенатального инфицирования	6 (18,75%)	5 (15,62%)	0,834
восходящий тип	3 (9,37%)	2 (6,25%)	0,682
гематогенный тип	3 (9,37%)	3 (9,37%)	0,789

При характеристике течения раннего неонатального периода только 13 (20,31%) новорожденных обеих групп выписаны домой, остальные 23 (35,94%) новорожденных первой группы и 28 (43,72%) второй группы переведены на второй этап выхаживания в отделение патологии новорожденных. Причиной перевода ребенка явились симптомы поражения дыхательной, сердечно-сосудистой и нервной систем, сопряженные с нарушением периода адаптации к внеутробным условиям жизни. При проведении эхокардиографического исследования в ранний неонатальный период детям первой группы у 6 (18,75%) визуализировался гиперэхогенный фокус на папиллярных мышцах или сухожильных хордах. При сопоставлении гистологического исследования плаценты именно они имели признаки антенатального инфицирования в сочетании с хронической фетоплацентарной недостаточностью, субкомпенсированной и декомпенсированной, что повышает вероятность реализации внутриутробного инфицирования плода вследствие нарушения барьерной функции плаценты. Сохранение «гиперэхогенного внутрисердечного образования» после рождения имело обратную зависимость от степени фиброза стромы

ворсин, определяемое при микроскопическом исследовании плацент первой группы ($R = -0,459$, $p = 0,035$). У большинства детей первой группы 26 (81,25%) «гиперэхогенные образования» не визуализировались при проведении ЭХО-КГ в неонатальный период.

При сопоставлении их плацент на первый план выходили признаки хронической фетоплацентарной недостаточности различных степеней, отражающие в большей степени неспецифические изменения в системе «мать – плацента – плод».

1. Наличие «гиперэхогенного внутрисердечного фокуса», определяемого пренатально, не изменяет кардинальным образом состояние последа, отражая в большей степени течение различных клинических ситуаций.

2. Изолированный «гиперэхогенный внутрисердечный фокус» следует рассматривать как предиктор начальных изменений маточно-плацентарного кровотока, даже в отсутствии клинических и ультразвуковых изменений в плаценте, особенно при наличии у матери анемии или сочетанной соматической патологии.

3. Нарушение васкуляризации ворсин и диссоциированный тип их созревания, фиброзирование стромы ворсин, высокая

степень петрификации ворсинчатого хориона плаценты – возможные маркеры внутриутробного инфицирования плода герпес-вирусами, с сохранением «гиперэхогенных образований в сердце» и после рождения.

Список литературы

1. Булгаевич Т.Б., Кулаев И.А., Брюхина Е.В. Морфологические особенности плаценты при внутриутробном инфицировании // Пульмонология. – 2008. – № 13(53). – С. 128–132.
2. Дорофиев Н.Н., Ишутина Н.А. Выявление ионизирующего кальция в ворсинчатом хорионе у беременных с герпес-вирусной инфекцией // Бюллетень. – 2007. – В. 24. – С. 20–23.
3. Драндров Г.Л., Смирнова Т.Л. Патоморфологические особенности плацентарной недостаточности // Казанский медицинский журнал. – 2010. – Т. 91, № 5. – С. 587–591.
4. Луценко М.Т., Довжикова И.В.. Строение плаценты при физиологически протекающей беременности (обзор литературы) // Бюллетень. – 2009. – В. 32. – С. 30–39.
5. Новикова О.Н. Морфология плаценты, уровень цитокинов матери и новорожденного при внутриутробном инфицировании // Медицинская наука и образование Урала. – 2012. – № 3. – С. 49–52.
6. Патологическая анатомия: учебник для педиатрических фак. мед. вузов / Изд-во СОТИС; А.В. под ред. Цинзерлинг. – 1996. – 370 с.
7. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции: вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений: практическое руководство. – СПб.: Элби СПб, 2002. – 64 с.
8. Dötsch Jörg., Schild Ralf L., Struwe Ellen. Can the afterbirth play a role after birth? – Hum. Ontogenet. – 2008. – № 2(1). – P. 25–28.

References

1. Bulgacevich T.B., Kulaev I.A., Brjuhina E.V. Morfoloģicheskie osobennosti placenty pri vnutriutrobno m inficirovanii – Pul'monologija, 2008, no 13(53), pp. 128–132.
2. Dorofienko N.N., Ishutina N.A. Vyjavlenie ionizirovanogo kal'cija v vorsinchatom horione u beremennyh s herpesvirusnoj infekciej – Bjuulleten', 2007, no 24, pp. 20–23.
3. Drandrov G.L., Smirnova T.L. Patomorfoloģicheskie osobennosti placentarnoj nedostatochnosti – Kazanskij medicinskij zhurnal, 2010, no 91, 5, pp. 587–591.
4. Lucenko M.T., Dovzhikova I.V. Stroenie placenty pri fizioloģicheski protekajushhej beremennosti (obzor literatury) – Bjuulleten, 2009, no 32, pp. 30–39.
5. Novikova O.N. Morfoloģija placenty, uroven' citokinov materi i novorozhdennoģo pri vnutriutrobno m inficirovanii // Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala. 2012. no. 3. pp. 49–52.
6. Patoloģicheskaja anatomija: uchebnik dlja pediatričeskikh fak. med. vuzov – Izd-vo SOTIS [pod red. Cinzerling A.V.], 1996, 370 p.
7. Cinzerling V.A., Mel'nikova V.F. Perinatal'nye infekcii: voprosy patogeneza, morfoloģicheskoj diagnostiki i kliniko-morfoloģičeskikh sopostavlenij: praktičeskoe rukovodstvo. SPb.: Jelbi SPb, 2002, 64 p.
8. Dötsch Jörg., Schild Ralf L., Struwe Ellen. Can the afterbirth play a role after birth? – Hum. Ontogenet., 2008, 2(1), pp. 25–28.

Рецензенты:

Храмова Е.Б., д.м.н., заведующая кафедрой детских болезней педиатрического факультета ТюмГМА, г. Тюмень;

Кашуба Э.А., д.м.н., профессор, советник ректора, заведующий кафедрой инфекционных болезней ТюмГМА, г. Тюмень.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.