

УДК 618.36-008.64-06:618.33-001.8

В. О. Ситнікова, канд. мед. наук

## МОРФОЛОГІЧНІ ОЗНАКИ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ГІПОКСІЇ ПЛОДА І НОВОНАРОДЖЕНОГО РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

*Одеський державний медичний університет*

Порушення стану, росту і розвитку плода зумовлені морфологічними та функціональними змінами в плаценті, які є результатом патології у матері [1; 2].

Зміни в плаценті можуть виникати гостро або розвиватися тривало. Перші, як правило, спричиняють гостру гіпоксію або внутрішньоутробну загибель плода. При тривалому існуючому розладі у плаценті перебіг вагітності і стан плода неоднозначні та залежать від багатьох факторів. В останні роки ці розлади об'єднують терміном «плацентарна недостатність», рідше — «фето-плацентарна недостатність». Плацентарну недостатність не можна ототожнювати з тими морфологічними змінами в тканині плаценти, які виявляються при екстрагенітальних захворюваннях і патології вагітності. Скоріше за все це клінічний синдром, зумовлений морфофункціональними змінами [2–7].

У клінічній практиці важливо розрізняти відносну й абсолютну плацентарну недостатність, зумовлену станом компенсаторно-приспосовних механізмів. При збереженні компенсаторних реакцій у плаценті її недостатність піддається лікуванню. У цих випадках вагітність може закін-

чуватися своєчасними пологами і народженням життєздатної і здорової дитини. Але можлива й затримка внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР). За умов несприятливої акушерської ситуації така форма плацентарної недостатності сприяє розвитку гіпоксії плода [6; 7].

Мета роботи: виявити особливості морфологічних змін у плаценті при гіпоксії плода і новонародженого різного генезу.

### Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебували 137 вагітних, у яких було діагностовано гіпоксію плода і новонародженого, у 67 випадках вона поєднувалася зі ЗВУР. Жінки страждали на екстрагенітальну патологію та ускладнення вагітності (ревматизм: активна фаза — 27 випадків, неактивна фаза — 15, лімфостаз нижніх кінцівок — 2, гломерулонефрит — 3, анемія вагітних — 12, гіпертонія — 7, гестоз — 66). У чотирьох жінок було діагностовано багатоплідну вагітність і вони народили близнюків. Контрольну групу утворили 15 жінок, які народили здорових дітей (у п'яти випадках — близнят). Вік жінок коливався від 17 до 35 років, більшість жінок — повторнородящі.

Допплерометричне дослідження кровотоку проводилося на 29–32-му тиж гестації. Розлад матково-плацентарно-плодового кровообігу I ступеня виявлено у 91 пацієнтки, II — у 27, III — у 19.

У 89 випадках було діагностовано компенсовану гіпоксію плода — 5–6 балів, у 48 — 7 балів за Фішером. Під час традиційного лікування оцінка КТГ суттєво не змінювалася.

В одному випадку багатоплідної вагітності було діагностовано поперечне положення другого плода з подальшою гострою гіпоксією. Виконано кесарів розтин. Дитина мертвонароджена.

Оцінка за шкалою Апгар на першій хвилині дорівнювала 8 балів — у 85 дітей, 7 балів — у 52.

Посліди вивчали за методикою А. П. Милованова (1986) у модифікації К. П. Калашникової. Шматочки тканини посліду забарвлювали гематоксилін-еозином, колагенові волокна за Ван-Гізоном, еластичні за Хартон, аргірофільні волокна імпрегнувалися азотнокислим сріблом за Футом, глікопротеїди виявлялися шляхом постановки ШИК-реакції, глікозаміноглікани забарвлювалися толуїдиновим блакитним за Стідменом з відповідним контролем.

У досліджуваній групі 78 плацент овальної форми, 49 — округлої, 6 — з додатковими частками, 2 — біхоріальні, 2 — монохоріальні біамніотичні. Центральне прикріплення пуповини — у 53 випадках, оболонкове — в 1, у решті плацент — ексцентричне прикріплення. Пуповина мала 3 судини. Магістральний тип кровопостачання відзначено у 39 випадках, змішаний — у 56, в решті — дифузний. В 7 випадках спостерігався набряк вартонових драглив, в 9 — крововиливи. Оболонки напівпрозорі, гладкі, блискучі, у 6 випадках — зеленуваті. Плодова поверхня сіро-рожевого кольору, гладка, блискуча, в 6 випадках — зеленувата, імбібована меконієм. Материнська поверхня сіро-червоного кольору. Котиледони переважно дрібні, зідки крові темно-червоного кольору, з утворенням фасеток у 3 випадках.

Епітелій амніона в більшій частині плацент відсутній. Базальна пластинка стовщена, спостерігався гіаліноз і набряк строми, порівняно з контрольною групою вміст глікозаміногліканів (ГАГ) зменшений. Хоріальна пластинка з набряком, фіброзом строми.

Міжворсинчастий простір місцями звужений, місцями розширений, містить скупчен-

ня еритроцитів, тромби, острівці цитотрофобласта, синцитіальні симпласти. Великі та середні ворсинки хоріона з різко вираженим фіброзом строми. Траплялися аваскулярні ворсинки з пухкою стромою. Спостерігалось стовщення стінок судин з облітерацією просвіту. Капіляри кількістю 4–5, частково утворювали синцитіокапілярні мембрани (СКМ). При імпрегнації солями срібла за Футом визначалось потовщення аргірофільних мембран судин.

При тривалому набряку у вагітних переважав фіброз строми термінальних і великих ворсинок. Деякі судини ворсинок хоріона з облітерованим просвітом. При гіпертонії у вагітних посилювались інволютивно-дистрофічні процеси, зменшувалась кількість синцитіальних вузликів з добре видимими ядрами; ядра зливалися в однорідну масу і їх неможливо було розрізнити (рис. 1). Спостерігалися розлади кровообігу у вигляді крововиливів у строми термінальних великих ворсинок, хоріальну пластинку, інфарктів.

У синцитіотрофобласті при тяжкій формі хронічної гіпоксії зменшувалась вміст ШИК-позитивних речовин.

При забарвленні за Шуєніновим фібрин визначався в ма-

сах фібриноїду, розташованого в міжворсинчастому просторі, кількість останнього збільшувалась з тривалістю гіпоксії. Фібриноїд оточував ділянки ворсинок з дистрофічно зміненою стромою. Синцитіальні вузлики численні, але переважали вузлики з дистрофічними змінами. Функціонально активні синцитіальні вузлики поодинокі. Солі кальцію містилися в міжворсинчастому просторі та в дистрофічно зміненій строми ворсинок.

Порівняно з контрольною групою зменшувалась вміст ГАГ у хоріальній пластинці. Міжворсинчастий простір звужений, що зумовлено надмірною гіперплазією термінальних ворсинок (рис. 2). При гестозі васкуляризація ворсинок зменшувалась, зменшувалась кількість капілярів у термінальних ворсинках, утворення СКМ. Потовщувалися стінки судин з облітерацією їх просвіту, змінювались їхні аргірофільні мембрани. Зростали циркуляторні розлади у вигляді тромбів, інфарктів, крововиливів у строми ворсинок, хоріальну пластинку. Частіше траплялися групи ворсинок зі зміненою стромою, збільшувалась вміст фібриноїду, солей кальцію.

Строма інфільтрована клітинними елементами типу ма-

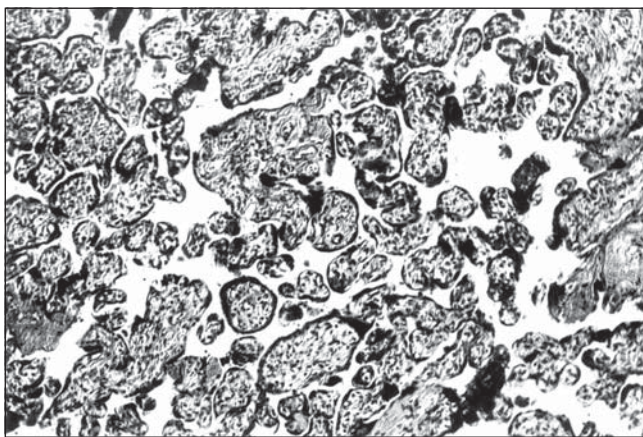


Рис. 1. Синцитіальні вузлики з ядрами, які зливалися в однорідну масу. × 100. Забарвлення гематоксилін-еозином

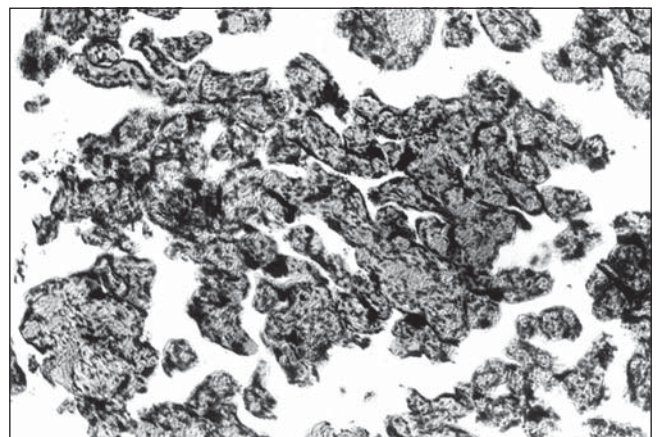


Рис. 2. Міжворсинчастий простір звужений. × 100. Забарвлення гематоксилін-еозином

лих лімфоцитів, які іноді виявлялися у великій кількості. Спостерігались осередкові некрози, крововиливи, тромбози судин. Зона коагуляційного фібриноїдного некрозу широка, містила грудочки вапна. Порівняно з контрольною групою відмічались зміни як у хоріальній, так і в базальній пластинках з крововиливами й осередками петрифікації, огрубінням строми базальної пластини, зменшенням клітинних елементів.

Наростали циркуляторні розлади зі звуженням вільного від крові міжворсинчастого простору і розширенням простору, який містив кров. Відмічалось повнокров'я капілярів термінальних ворсинок. Збільшувалася кількість інфарктів і крововиливів у строми ворсинок. Визначалося посилення дистрофічних змін із масивними відкладеннями фібриноїду в міжворсинчастому просторі і в групах ворсинок з дистрофічно зміненою стромою. Прогресувала дистрофія ворсинок і синцитію з вмістом солей кальцію.

При гіпертонії вагітних у судинах деяких ворсинок визначалося плазматичне просякнення, дистрофічні зміни строми, міжворсинчастий простір містив значну кількість фібриноїду. Вищезначені зміни були виражені значно більшою мірою, ніж при нефропатії.

В монохоріальних біамніотичних плацентах, при клінічно неускладненій вагітності, гіперплазія термінальних ворсинок, судин у них, утворення СКМ, функціонально активних синцитіальних вузликів розподілялися рівномірно в обох зонах органа. У разі гіпоксії плода компенсаторно-присосовні процеси значно посилювалися порівняно з контрольною групою і переважали в крайовій зоні — порівняно з неускладненою вагітністю. За природженої вади пуповини

(оболонкове прикріплення) звертає на себе увагу недостатня васкуляризація термінальних ворсинок, визначалися ділянки аваскулярних ворсинок, що разом із розладами матково-плацентарного кровообігу призводило до розвитку вторинної хронічної недостатності плаценти.

Досліджено позаплацентарні оболонки і пуповину. В епітелії амніона — ділянки вакуольної дистрофії, збільшена кількість багатоядерних епітеліальних клітин. Волокна базальної мембрани розпушені, зменшена кількість фібробластів. Відбувалося нагромадження глибоких ШИК-позитивних речовин. Траплялися дрібноосередкові крововиливи в амніон.

Епітеліальні клітини, розташовані на поверхні пуповини, плоскі, глибше розташовані — кубічні, ділянками епітелій дистрофічно змінений, волокна базальної мембрани потовщені. Драглиста речовина при забарвленні толуїдиновим блакитним набувала рожевого кольору, містила поодинокі фіброласти, гістіоцити.

Оскільки плацентарна недостатність є клініко-морфологічним симптомокомплексом, то треба відмітити, що в морфологічному відношенні плацента реагує на екзогенні й ендогенні фактори ураження змінами компенсаторно-присосовних, гемодинамічних, інволютивно-дистрофічних процесів. Для розвитку плацентарної недостатності має значення наявність патологічного дозрівання [2; 3; 5; 7].

Таким чином, незалежно від джерела гіпоксії плацентарна недостатність зумовлюється комплексом гемодинамічних розладів, інволютивно-дистрофічних процесів, патологічною формою дозрівання. Компенсація плацентарної недостатності досягається гіперплазією термінальних вор-

синок, капілярів у них з утворенням СКМ, функціонально активних синцитіальних вузликів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Федорова М. В. Плацентарная недостаточность // Акушерство и гинекология. — 1997. — № 5. — С. 40-43.
2. Федорова М. В., Калашикова Е. П. Плацента и ее роль при беременности. — М.: Медицина, 1986. — 256 с.
3. Калашикова Е. П., Александрова З. Д., Репина М. А. Эхоморфологические параллели при УЗ-исследовании плаценты // Архив патологии. — 1991. — № 12. — С. 9-14.
4. Perinatal Outcome in Growth-Restricted Fetuses: Do Hypertensive and Normotensive Pregnancies Differ / J. P. Piper, O. Langer, E. M.-J. Xenakis et al. // Obstet. Gynecol. — 1996. — Vol. 88. — N 2. — P. 194-199.
5. Милованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод. — М.: Медицина, 1999. — 448 с.
6. Милованов А. П., Кириченко А. К. Молекулярные механизмы регуляции цитотрофобластической инвазии маточно-плацентарной области // Архив патологии. — 2001. — № 5. — С. 3-7.
7. Benirschke K., Kaufmann P. Pathology of the human placenta. — N. Y.: Springer-Verlag, 1995. — 720 p.

**МОРФОЛОГІЧНІ ОЗНАКИ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ГІПОКСІЇ ПЛОДА І НОВОНАРОДЖЕНОГО РІЗНОГО ГЕНЕЗУ**

Вивчалися посліди при гіпоксії плода і новонародженого.

Встановлено, що, незалежно від причини, яка спричинила гіпоксію, розвивається плацентарна недостатність, обумовлена комплексом гемодинамічних розладів, інволютивно-дистрофічних процесів, патологічною формою дозрівання. Компенсація плацентарної недостатності досягається гіперплазією термінальних ворсинок, капілярів у них з утворенням синцитіокапілярних мембран, функціонально активних синцитіальних вузликів.

**Ключові слова:** гіпоксія, плід, новонароджений, плацентарна недостатність.

**MORPHOLOGICAL SIGNS OF PLACENTAR INSUFFICIENCY IN HYPOXIA OF FETUS AND NEWBORN OF DIFFERENT GENESIS**

The studies were carried out on afterbirths in hypoxia of fetus and newborn.

It was discovered that instead of hypoxia cause, placental hypoxia caused by hemodynamical malfunctions complex, involutive-dystrophical processes and pathological development occur. Compensation of placental hypoxia is achieved due to terminal villi and their capillars' hyperplasia with syncytiocapillar membranes and functionally active syncytial nodes development.

**Key words:** hypoxia, fetus, newborn, placental insufficiency.

УДК 616.024-009.27.612.37

О. М. Ненова

**ВПЛИВ РЕКОМБІНАНТНОГО ІНТЕРФЕРОНУ АЛЬФА-2 ЛЮДИНИ ПРЕПАРАТУ «ЛАФЕРОН» НА ЦИКЛ СПАННЯ-НЕСПАННЯ У ЩУРІВ ІЗ СИНДРОМОМ КІНДЛІНГУ***Одеський державний медичний університет*

Вплив факторів імунологічної природи на мозок тварин супроводжується змінами збудливості окремих його утворень, зокрема дія фактора некрозу пухлин-альфа супроводжується зниженням судомних порогів, підвищенням збудливості нейрональних популяцій [1]. Останнім часом встановлено, що препарати інтерферону-альфа (ІФН- $\alpha$ ) при їх системному (внутрішньочеревинному та внутрішньовенному застосуванні) викликають суттєві зміни збудливості утворень головного мозку [2–5]. Встановлено, що за умов тривалого застосування ІФН- $\alpha$  спостерігається індукція цитокінової системи [6], зниження рівня серотоніну, триптофану та збільшення вмісту кінуренінів [3; 7]. Загалом подібні зміни є відповідальними за виникнення депресивних порушень і зниження судомних порогів [3; 5]. З другого боку, в

наших дослідженнях [8] встановлено, що за умов активації рецепторів збуджуючих амінокислот як каїновою кислотою, так і NMDA використання ІФН- $\alpha$  супроводжується в тому числі й антиепілептичною дією. Цей ефект може бути наслідком блокування рецепторів відповідними кінуренінами.

Дослідження поведінкових реакцій тварин, таких як показників фаз спання-неспанья, дозволяє визначитися щодо збудливості головного мозку [9]. Крім того, характеристики парадоксального сну є інформативними відносно адаптивних можливостей організму, його здатності протистояти стресорним факторам [10]. Розлади механізмів регуляції континууму спання-неспанья становлять важливу частину патофізіологічних механізмів виникнення та розвитку хронічної епілептичної активності

за умов формування кіндлінг-синдрому [11; 12].

Метою даної роботи було дослідження циклу спання-неспанья у щурів із синдромом кіндлінгу та особливості цих показників за умов використання препарату ІФН- $\alpha$  «Лаферон».

**Матеріали та методи дослідження**

Роботу виконано на 33 щурах-самцях лінії Вістар масою від 180 до 250 г, які перебували за звичайних умов утримання та годування осінньої пори року.

Кіндлінг спричинювали за допомогою повторного щодобового внутрішньочеревинного застосування коразолу підпороговою дозою (35,0 мг/кг) [11]. Усього здійснювали 21 ін'єкцію епілептогену. В дослідженні спостерігали тих щурів, у яких останні три введення коразолу викликали повторні