

УДК 616-053.32

© С.А. Тупикова, Л.И. Захарова, А.В. Росляков, А.В. Разживина

ГБОУ ВПО «Самарский Государственный медицинский университет»  
Минздрава России,  
ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им.М.И. Калинина»,  
г. Самара, Россия

## ОСОБЕННОСТИ ГИСТОМОРФОЛОГИИ ПОСЛЕДОВ У ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С РАЗНЫМИ ВАРИАНТАМИ ПОСТНАТАЛЬНОЙ ДИСАДАПТАЦИИ

**Аннотация.** 70 недоношенных детей 22–30 недель гестации разделены на две группы по признаку развития внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) в раннем неонатальном периоде (I и II группы). Выделили 4 группы признаков, сопровождающих преждевременное рождение и развитие ВЖК в I группе. В последах детей I группы выявлены признаки формирования фибриноида и фиброза в хориальной пластине, сосудах пуповины, признаки нарушения кровообращения на уровне плацентарно-плодового кровотока, несоответствия развития виллезного дерева сроку гестации и недостаточного развития синтициальных узелков. В последах II группы – изменения в материнской части плаценты, экстраплацентарных оболочках, нарушение маточно-плацентарного кровотока. Выявленные признаки в последах I группы могут быть предикторами развития ВЖК у недоношенных детей в раннем неонатальном периоде.

**Ключевые слова:** недоношенные дети, гистология плаценты, внутрижелудочковые кровоизлияния.

© S.A. Tupikova, L.I. Zakharova, A.V. Roslyakov, A.V. Razzhivina

*Samara State University of Medicine*  
*Samara Regional Clinical Hospital named after M.I. Kalinin*  
*Samara, Russia*

## FEATURES OF AFTERBIRTH HISTOMORPHOLOGY IN VERY PREMATURE INFANTS WITH DIFFERENT TYPES OF POSTNATAL DISADAPTATION

**Abstract.** 70 premature infants of 22-30 gestation weeks were divided into two groups according to the development of IVH in the early neonatal period (study and control groups). Having studied their afterbirths we identified four groups of features which played a direct role in premature birth and development of IVH. The afterbirths of the babies of the study group revealed the signs of fibrinoid formation and fibrosis in the chorionic plate, umbilical cord vessels, and in group II - in the maternal side of the placenta and extraplacental membranes. The signs of circulatory disorders in group I – in the region of placental-fetal blood flow, and in group II – uteroplacental blood flow. The signs identified in the 1<sup>st</sup> group may be predictors of IVH in very premature infants in the early neonatal period.

**Key words:** premature infants, placental histology, intraventricular hemorrhage.

**Актуальность.** Синдромокомплекс постнатальной адаптации/дисадаптации глубоко недоношенных детей часто опосредуется развитием

внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК), в связи с широкой зоной герминативного матрикса в перивентрикулярной и субэпендимальной зонах головного мозга [3, 4, 7].

По нашим данным частота ВЖК I степени зависит от срока гестации и составляет 55 % – 19 % – 11 % соответственно у детей с экстремально низкой (ЭНМТ), очень низкой (ОНМТ) и массой тела при рождении от 1500,0 до 1999,0 г. Этому предшествуют отклонения в системе «мать–плацента–плод», результатом которых может быть преждевременное рождение или преждевременное рождение с развитием ВЖК в зоне герминативного матрикса.

Гипотеза фетального или хориодецидуального воспалительного синдрома, инициирующего преждевременные роды без объективных признаков воспаления, получает все большие подтверждения [8]. Учитывая большую частоту внутриутробного инфицирования в преждевременном рождении в ранние сроки гестации, необходимо дифференцировать его с универсальной реакцией системы «мать–плацента–плод» при ее преждевременном распаде в виде выброса преимущественно провоспалительных цитокинов, без явных морфологических и клинических проявлений воспаления [5]. Роль этих цитокинов – в изменении преколлагеновых структур сосудистого русла с развитием фиброза в тканях фето-плацентарного комплекса и, возможно, в таргентных тканях плода (прежде всего в незрелом головном мозге).

**Цель** нашего исследования: выявить особенности гистоморфологии последов у глубоко недоношенных детей с разными вариантами постнатальной дисадаптации.

**Материалы и методы.** Исследование проводили в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии для новорожденных и недоношенных детей Перинатального центра в течение 2-х лет. Под наблюдением находилось 90 детей 22–34 недель гестации с сочетанной перинатальной

патологией, из которых 47 детей с развитием ВЖК в первые сутки жизни (основная группа – I), и 43 ребенка с сопоставимой патологией, но без развития ВЖК (II группа наблюдения, то есть группа сравнения). В каждой группе новорожденные были подразделены на гестационные подгруппы: дети с ЭНМТ, ОНМТ и массой тела при рождении больше 1500 г. Из исследования исключены дети с врожденными пороками развития, с реализовавшейся внутриутробной инфекцией и судорожным синдромом.

Дети родились в Перинатальном центре, обследование, лечение и выхаживание проводилось по протоколам, разработанным экспертами Российской академии специалистов перинатальной медицины (РАСПМ), по общепринятым методикам, согласно объединенным рекомендациям Программы Неонатальной Ресусцитации Американской Педиатрической Ассоциации и Международного Комитета по реанимации (ILKOR), а также Европейского Совета по реанимации (ERC). Стабилизация показателей гемодинамики и оксигенации была достигнута, в среднем, к третьим суткам жизни. Мы провели подробный перинатальный аудит (по разработанной нами формализованной карте, состоящей из 8 блоков и 136 позиций), с расчетом факторов относительного риска развития ВЖК и применили метод сопоставления анамнестических, клинико-лабораторных данных у наблюдаемых детей, а также гистоморфологии последов.

Для визуализации ВЖК, в т.ч. в сосудистые сплетения эпендимы желудочков, использовали нейросонографию (НСГ) в 1-е и 3-и сутки жизни, а для изучения показателей церебральной гемодинамики – доплерографию (ДГ) сосудов головного мозга.

У 35 детей первой группы и 35 детей второй группы исследовали последы. Макроскопическое описание последа включало измерение массы, состояние и цвет экстраплацентарных плодных оболочек, характер прикрепления пуповины, состояние материнской поверхности (наличие разрывов, свертков крови, зон инфарктов). Для микроскопического

исследования с каждого последа отбиралось 10 кусочков: по 2 кусочка из пуповины, экстраплацентарных оболочек, базальной пластины, хориальной пластины, центральной зоны плаценты. Фиксация срезов осуществлялась 10 % раствором формалина, проводка – ацетон-парафиновая ручная обычная (не экспресс), окраска – гематоксилин – эозином. Микроскопически оценивались воспалительные изменения в хориальной, базальной пластине, ворсинах хориона, экстраплацентарных плодных оболочках, пуповине; состояние виллезного дерева (соответствие степени зрелости сроку гестации); уровень компенсаторных реакций (по наличию и степени распространенности синтициокапиллярных элементов и ветвления ворсин хориона); признаки нарушения внутриплацентарного, маточно-плацентарного, фето-плацентарного кровотока и развитие плацентарной недостаточности (согласно классификации А.П. Милованова) [6].

**Результаты и их обсуждение.** У детей обеих клинических групп проведено ранжирование факторов относительного риска развития ВЖК по клинико-anamнестическим данным и данным перинатального аудита. У детей первой клинической группы в материнском анамнезе наиболее значимыми были эндокринные заболевания, плодовая антигенная доминанта, наличие воспалительной урогенитальной патологии, заболевания почек; утяжеление преэклампсии во второй половине беременности, анемия; преждевременное отхождение околоплодных вод; по данным перинатального аудита и клиническим данным – позднее начало энтерального питания, позднее введение аминокислот; длительная ИВЛ больше 3-х суток, увеличение непрямого билирубина более 171 мкм/литр (на 3–4 сутки), наличие отечного синдрома (с первого дня жизни).

В первые трое суток жизни в клинической картине у 70 детей превалировал синдром общего угнетения ЦНС, цианоз кожных покровов, аритмия дыхания, связанные с незрелостью, респираторным дистресс-синдромом (RDS – P22.0), гипоксически-ишемическим поражением

головного мозга (P91) – без патогномичной клинической симптоматики ВЖК. Это согласуется с данными многих авторов о бессимптомном течении ВЖК I ст [1, 2]. Данные гистоморфологического исследования последов двух групп наблюдения приведены в таблице.

Таблица

**Частота морфологических изменений последов у детей  
двух групп наблюдения в %**

Показатели	основная группа (n = 35)	группа сравнения (n = 35)
Не соответствие виллезного дерева гестационному возрасту	74,3 %	85,8 %
Воспаление в плодных оболочках в виде формирующегося фиброза	71,4 %	65,7 %
Воспаление в пуповине	11,4 %	5,7 %
Воспаление в хориальной пластине	20 %	11,4 %
Воспаление в базальной пластине	17,1 %	31,4 %
Воспаление в ворсинах хориона	25,7 %	11,4 %
нарушения кровотока:		
маточно-плацентарный	17,1 %	65,7 %
плацентарный	31,4 %	14,2 %
фето-плацентарный	51,4 %	20 %
Уровень компенсаторных реакций	очень низкий	низкий
Наличие большого количества синтициальных узелков	20 %	40 %

При исследовании морфологии и гистологических особенностей последов детей двух групп наблюдения мы выделили четыре группы признаков, играющих непосредственную роль в преждевременном рождении и развитии ВЖК:

I группа – признаки дистопии расположения пуповины: околокраевое и эксцентричное.

II группа – в последах: признаки формирования фибриноида, фиброза:

1. в материнской части плаценты и экстраплацентарных оболочках;
2. в хориальной пластине;
3. в сосудах пуповины.

III группа – признаки нарушения кровообращения:

1. маточно-плацентарного;

2. плацентарного;
3. плацентарно-плодового.

IV группа – снижение компенсаторных реакций:

1. несоответствие развития виллезного дерева сроку гестации;
2. сниженное развитие синтициальных узелков (т.е. отставание в развитии синтициотрофобласта).

Проведя анализ, мы выявили наиболее частые совокупности признаков у детей двух групп. У детей первой группы масса последов колебалась от 185 г. до 500 г. со средним значением  $330 \pm 35$  г.; прикрепление пуповины было преимущественно эксцентричное (парацентральное) и околокраевое, цвет экстраплацентарных плодных оболочек серый, материнская поверхность преимущественно со свертками крови. Во второй группе масса последов колебалась от 130 г. до 460 г., со средним значением  $280 \pm 24$  г., реже выявлялось околокраевое и эксцентричное (парацентральное) прикрепление пуповины, цвет плодных оболочек был серым, материнская поверхность с надрывами и свертками крови.

В последах первой группы выявлены признаки формирования фибриноида, фиброза ближе к хориальной пластине и в сосудах пуповины, в то время как у детей второй группы – в материнской части плаценты (ближе к базальной пластине) и экстраплацентарных оболочках. По признакам нарушения кровообращения для первой группы характерно нарушение плацентарного кровотока и плацентарно-плодового, а у детей второй группы – маточно-плацентарного и плацентарного.

Признаки снижения компенсаторных реакций у детей первой группы наблюдались в виде несоответствия развития виллезного дерева сроку гестации и снижения развития синтициальных узелков, а у детей второй группы – только в виде несоответствия развития виллезного дерева сроку гестации.

Общими признаками для детей первой и второй групп являются: I – признаки воспаления (с участием лимфоцитов) и формирование фибриноида в межворсинчатом пространстве; II – нарушение кровообращения в котиледонах хориона (плацентарного кровообращения); III – несоответствие развития виллезного дерева сроку гестации; V – прикрепление пуповины преимущественно эксцентричное (парацентральное) и околокраевое.

Отличительными признаками в последах детей двух групп наблюдения являются: у детей второй группы – признаки формирования фиброза в материнской части плаценты и в экстраплацентарных оболочках; нарушение маточно-плацентарного кровообращения; наличие синцитиальных узелков. Для детей первой группы характерны признаки фиброза ближе к хориальной пластине и в сосудах пуповины; нарушение плацентарно-плодового кровообращения с заинтересованностью сосудов пуповины; отсутствие или сниженное количество синцитиальных узелков.

**Заключение.** Выявленные в последах признаки формирования фибриноида и фиброза характеризуются разной локализацией: у детей первой группы – отмечается большая «заинтересованность» структур, близких к плоду (базальной пластине) с нарушением плацентарно-плодового кровотока; у детей второй группы – к материнской части плаценты (и этому соответствует высокая частота хронической урогенитальной патологии, вегето-сосудистой дистонии, заболеваний почек у женщин, без клинической реализации инфекции у ребенка), с нарушением маточно-плацентарного кровотока.

Если экстраполировать изменения в хориальных и базальных капиллярах на гомологичные структуры плода (капилляры герминативного матрикса), можно предположить, что выявленные признаки в последах I группы могут быть предикторами развития ВЖК.

### Список литературы:

1. *Барашинев Ю.И.* Перинатальная неврология. – М: Триада-Х, 2011. – 672 с.
2. *Власюк В.В., Крюкова И.А., Васильева Ю.П.* ВЖК: стадии развития, осложнения, диагностика и лечение // Педиатрия. Приложение к журналу. *Consilium medicum.* – 2013. – Т. 3. – С. 32–36.
3. *Захарова Л.И., Кольцова Н.С., Печкуров Д.В.* Амбулаторная неонатология. Достижения и повседневная практика: руководство для врачей педиатров. Рек. УМО по мед. и фарм. образованию вузов России. – Самара, Самлюксспринт. – 2010. – 298 с.
4. *Захарова Л.И., Кольцова Н.С., Тупикова С.А.* Причины танатогенеза недоношенных детей с экстремально и очень низкой массой тела в раннем неонатальном периоде по данным перинатального центра // Вопросы практической педиатрии. – 2010. – Т. 5, № 1. – С. 24.
5. *Иванов Д.О., Орел В.И., Петренко Ю.В., Зятин В.В.* Оценка межгоспитальной транспортировки новорожденных детей // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. – 2013. – № 2. – С. 19–28.
6. *Милованов А.П.* Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей. – М.: «Медицина», 1999. – 448 с.
7. Неонатология. Национальное руководство / под ред. *Н.Н. Володина.* – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 749 с.
8. *Sebire N.* Choriodecidual inflammatory syndrome is the leading, and underrecognized, cause of early preterm delivery and second trimester miscarriage // *Med. Hypotheses.* – 2001. – Vol. 56. – P. 497–500.

### References:

1. Barashnev Yu.I. Perinatal'naya nevrologiya [Perinatal neurology]. Moscow: Triada-X, 2011. 672 p. (in Russian).
2. Vlasjuk V.V., Kryukova I.A., Vasileva Yu.P. VZhK: stadii razvitiya, oslozhneniya, diagnostika i lechenie [IVH: development stages, complications, diagnosis and treatment]. *Pediatriya. Prilozhenie k zhurnal. Consilium medicum*, 2013, vol. 3, pp. 32–36 (in Russian).
3. Zakharova L.I., Kol'tsova N.S., Pechkurov D.V. Ambulatornaya neonatologiya. Dostizheniya i povsednevnyaya praktika. Rukovodstvo dlya vrachev pediatrov [Outpatient neonatology. Achievements and daily practice. Guide for pediatricians]. Samara, Samlyuksprint, 2010. 298 p. (in Russian).
4. Zakharova L.I., Kol'tsova N.S., Tupikova S.A. Prichiny tanatogeneza nedonoshennykh detey s ekstremal'no i ochen' nizkoy massoy tela v rannem neonatal'nom periode po dannym perinatal'nogo tsentra [Reasons of thanatogenesis in premature infants with extremely and very low birth weight in the early neonatal



period according to the data of a perinatal center]. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*, 2010, vol. 5, no. 1, p. 24 (in Russian).

5. Ivanov D.O., Eagle V.I., Petrenko Y.V., Zyatina V.V. Otsenka mezhgospital'noy transportirovki novorozhdennykh detey [Assessment of interhospital transportation of newborns]. *Bulleten' FTsSKE im.V.A. Almazova*, 2013, no. 2, pp. 19–28 (in Russian).

6. Milovanov A.P. Patologiya sistemy mat'-platsenta-plod: rukovodstvo dlya vrachey [Pathology of the system “mother-placenta –fetus”: guide for physicians]. Moscow: Medicine, 1999. 448 p. (in Russian).

7. Neonatologiya. Natsional'noe rukovodstvo [Neonatology. National guide.]. Edited by N.N. Volodin. Moscow: GEOTAR-Media, 2008. 749 p. (in Russian).

8. Sebire N. Choriodecidual inflammatory syndrome is the leading, and underrecognized, cause of early preterm delivery and second trimester miscarriage. *Med. Hypotheses*, 2001, vol. 56, pp. 497–500 (in Russian).

**Тупикова Светлана Александровна** – врач-анестезиолог-реаниматолог, неонатолог ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. М.И. Калинина», заочный аспирант кафедры детских болезней ГБОУ ВПО «Самарский Государственный медицинский университет» Минздрава России» (e-mail: tupicova.sa@gmail.ru).

**Захарова Людмила Игоревна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней ГБОУ ВПО «Самарский Государственный медицинский университет» Минздрава России (тел.: 8 (846) 959-45-11, e-mail: kdbsamgmu@jandex.ru).

**Росляков Александр Викторович** – врач патологоанатом ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. М.И. Калинина» (тел.: 8 (846) 956-12-60, e-mail: roslsash@jandex.ru).

**Разживина Анна Викторовна** – врач-интерн кафедры детских болезней ГБОУ ВПО «Самарский Государственный медицинский университет Минздрава РФ» (тел.: 8 (846) 95-64-522, e-mail: info@samsmu.ru).

ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. М.И. Калинина», Россия, 443099, г. Самара, ул. Ташкентская, д. 159.

ГБОУ ВПО «Самарский Государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89.

**Tupikova Svetlana Aleksandrovna** – anesthesiologist, resuscitator, neonatologist, Samara Regional Clinical Hospital named after M.I. Kalinin, postgraduate of the department of child

diseases of the Samara State University of Medicine (tel. +7-927-264-55-77, e-mail: tupicova.sa@gmail.ru).

**Zakharova Lyudmila Igorevna** – Doctor of Medical Science, professor of the department of child diseases of the Samara State University of Medicine (tel. 8 (846) 959-45-11, e-mail: kdbsamgmu@jandex.ru).

**Roslyakov Aleksandr Viktorovich** – pathologist, Samara Regional Clinical Hospital named after M.I. Kalinin (tel. 8 (846) 956-12-60, e-mail: roslsash@jandex.ru).

**Razhivina Anna Viktorovna** – intern of the department of child diseases of the Samara State University of Medicine (tel. 8 (846) 95-64-522, e-mail: info@samsmu.ru).

State-Financed Health Institution «Samara Regional Clinical Hospital named after M.I. Kalinin», 159, Tashkent street, Samara, 443099, Russia.

State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Training «Samara State University of Medicine», 89, Chapaev street, Samara, 443099, Russia.