

© Марковский В. Д., Зверева И. С.

УДК 616.132 – 091.8 – 053.1 – 02 – 022 – 002.2 – 092.9

¹Марковский В. Д., ^{1,2}Зверева И. С.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АОРТЫ У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ПОДОСТРЫМ, ПРОЛОНГИРОВАННЫМ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ПРОЦЕССОМ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

¹Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)

²КУОЗ «Харьковский городской перинатальный центр» (г. Харьков)

irinazv777@mail.ru

Данное исследование является частью научно-исследовательской работы кафедры патологической анатомии Харьковского национального медицинского университета «Патоморфологические особенности формирования плода и новорожденного под влиянием патологии матери» (№ государственной регистрации 0110U001805).

Вступление. Коэффициент младенческой смертности является одним из показателей демографического развития общества. Здоровье ребенка, несомненно, во многом зависит от течения беременности, родов, состояния здоровья матери. Среди возможных причин перинатальной смерти, 60% занимают патологические состояния возникшие в перинатальном периоде.

Внутриутробные инфекции (ВУИ) по-прежнему остаются одной из важнейших проблем современной медицины. В зависимости от вида возбудителя риск инфицирования может колебаться в широких пределах от 0,01 до 75%.

В структуре перинатальной смертности внутриутробное инфицирование плода занимает 1-3 место и составляет от 2 до 65,6%.

По данным литературы в Украине частота внутриутробных инфекций составляет 6-53% у доношенных новорожденных и 70% у недоношенных [2], антенатальная гибель достигает 14,9-16,8% [1].

Наличие инфекции у женщины может вызвать ряд осложнений во время беременности (преждевременную отслойку плаценты, преждевременный разрыв плодных оболочек, анте-, интранатальную гибель, внутриутробное инфицирование плода, фетоплацентарную дисфункцию и, как следствие, гипоксию плода.

Перенесенная гипоксия приводит к нарушению функционирования органов и систем новорожденного, к снижению его адаптационных возможностей [6].

Поражение сердечно-сосудистой системы стоит на втором месте по частоте встречаемости среди патологии, связанной с перенесенной гипоксией и встречается у 40-70% детей [4].

Как врожденная инфекция, так и гипоксия опасны своими отдаленными последствиями. В дальнейшем у детей могут наблюдаться психоневрологические, интеллектуальные и поведенческие нарушения, отставание в умственном и физическом развитии, что нередко приводит к инвалидизации.

В современной отечественной и зарубежной литературе есть данные про патоморфологические изменения в аорте у плодов и новорожденных рожденных от матерей с осложненной беременностью. На сегодняшний день изучено влияние преэклампсии [5], артериальной гипертензии [7], хронической внутриутробной гипоксии [3] на морфофункциональное состояние аорты. Вместе с тем, информация, касаемая патологических изменений в аорте потомства от инфицированных матерей, недостаточна освещена.

Целью исследования является выявление морфологических особенностей аорты у экспериментальных животных (плодов и новорожденных) от матерей с подострым инфекционно-воспалительным процессом.

Объект и методы исследования. Было проведено экспериментальное исследование на лабораторных крысах линии WAG.

Первый эксперимент заключался в изучении влияния материнской инфекции на состояние потомства. На первом этапе работы установили дозу инфекции для развития подострого, пролонгированного, инфекционно-воспалительного процесса в брюшной полости крысы-самки. В роли инфекционного агента использовали референс-штаммы *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923). Затем смоделировали подострый, пролонгированный, инфекционно-воспалительный процесс в брюшной полости крысы, с последующим получением потомства и выведением из эксперимента плодов и новорожденных. Второй эксперимент по моделированию острой постнатальной гипоксии. Беременные крысы не подвергались кислородному голоданию, однако их потомство в 1-е сутки жизни однократно подвергалось высокогорной гипоксии, (соответствующей подъему на высоту 7500 метров), в тече-

нии 20 минут, а затем выводилось из эксперимента. В группу сравнения вошли новорожденные крысы, погибшие в следствии острой постнатальной гипоксии.

Эвтаназию животных осуществляли путем передозировки тиопентала натрия с последующей декапитацией, с соблюдением этических норм согласно правилам Европейской конвенции о защите позвоночных животных (Страсбург, 1986).

Во время аутопсии проводилось макроскопическое исследование аорты, а затем брались кусочки для морфологического изучения.

Материал фиксировался в 10% растворе нейтрального (забуференного) формалина, затем поддавался стандартной парафиновой проводке. С приготовленных блоков делали срезы толщиной 4-5 $\times 10^{-6}$ м, и окрашивали по следующим гистологическим методикам: гематоксилином и эозином, по Маллори, пикрофуксином по ван Гизону. Микропрепараты изучались на микроскопе «Olympus BX-41» с обработкой программой «Olympus DP-soft version 3.1». Цифровой материал, полученный при исследовании, обрабатывался методами математической статистики (альтернативный и вариационный анализы) на компьютере с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 22. Статистическая значимость различий показателей определялась с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни.

Результаты исследований и их обсуждение.

Макроскопическое исследование проводилось с использованием лупы (х 3, 8 диоптрий). При макроскопическом осмотре в обеих группах стенка сосуда была эластичной, внутренняя оболочка гладкой. При микроскопическом изучении установлено, что аорта в исследуемых группах состояла из трёх оболочек – внутренней (tunica intima), средней (tunica media), наружной (tunica adventitia). Tunica intima образована эндотелием, подэндотелиальным слоем и эластическими волокнами. У потомства от матерей инфицированных *Staphylococcus aureus* относительные объемы tunica intima и tunica media составляли 64,24 \pm 8,60%, объем tunica adventitia 35,92 \pm 8,60%. У новорожденных, подвергшихся действию острой постнатальной гипоксии, показатели относительного объема tunica intima и media достоверно уменьшались по отношению к первой группе (48,26 \pm 14,42%, $p < 0,05$), а объемы tunica adventitia резко увеличились (51,89 \pm 14,42%, $p < 0,05$), вероятнее всего за счет отёка, по-видимому обусловленного повышением сосудистой проницаемости вследствие гипоксии.

Эндотелий в обеих группах был представлен клетками находящимися на базальной мембране. В группе потомства от матерей с подострым инфекционно-воспалительным процессом эндотелиоциты средней ширины 6,70 \pm 0,20 $\times 10^{-6}$ м и высоты

3,16 \pm 0,09 $\times 10^{-6}$ м. Площадь ядра в среднем равнялась 8,64 \pm 0,42 $\times 10^{-11}$ м². Средняя площадь цитоплазмы 7,79 \pm 0,41 $\times 10^{-11}$ м², ядерно-цитоплазматическое соотношение 1,14 \pm 0,07. Десквамация клеток составила 3,29 \pm 0,25 экземпляров в одном поле зрения (Ч1000). В группе перенёсшей ОПГ клетки средней ширины 5,86 \pm 0,21 $\times 10^{-6}$ м и высоты 2,37 \pm 0,07 $\times 10^{-6}$ м (что было достоверно меньше, чем в первой группе, $p < 0,05$), и указывало на уплощение эндотелиоцитов. Средняя площадь ядер 8,87 \pm 0,44 $\times 10^{-11}$ м², средняя площадь цитоплазмы 8,33 \pm 0,66 $\times 10^{-11}$ м², ядерно-цитоплазматическое соотношение 1,16 \pm 0,08. Десквамация эндотелиоцитов в одном поле зрения (Ч1000) составила 4,14 \pm 0,51 клетки, что достоверно больше ($p < 0,05$) в сравнении с предыдущей группой.

Подэндотелиальный слой состоял из рыхлой соединительной ткани и клеток звёздчатой формы. Сплетения эластических и коллагеновых волокон образовали tunica media. При окраске по методу Маллори относительный объем эластических волокон в первой группе составил 71,94 \pm 10,30%, а коллагеновых 28,21 \pm 10,30%.

В группе, перенёсшей острую постнатальную гипоксию, преобладали коллагеновые волокна, их относительный объем составил 52,0 \pm 10,65% (что было достоверно больше показателей первой группы, $p < 0,05$), относительный объем эластических волокон – 48,14 \pm 10,65%. Преобладание коллагеновых волокон ещё раз подтверждает имеющиеся данные литературы о способности гипоксии усиливать коллагенообразование [8]. Наружная (адвентициальная) оболочка в обеих группах отёчная, с признаками склеротических изменений, при окраске пикрофуксином по ван Гизону наблюдалось усиление фуксинофилии, образована большим количеством волокон коллагеновых и эластических, полнокровными vasa vasorum, лимфатическими сосудами, в nervi vasorum отсутствуют признаки дистрофии.

Выводы. В результате проведенного исследования в аорте потомства от матерей с подострым инфекционно-воспалительным процессом, в сравнении с острой постнатальной гипоксией, наблюдаются морфологические признаки эндотелиальной дисфункции, что проявляется в уплощении эндотелиоцитов, в отдельных полях зрения палисадообразным их расположением, увеличением десквамированных клеток (что больше выражено в группе ОПГ). Нарушение соотношения в группе с ОПГ эластических и коллагеновых волокон в сторону последних, ухудшает эластичность сосуда. Данные изменения в дальнейшем могут привести к сосудистой патологии.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем планируется провести иммуногистохимическое исследование.

Литература

1. Басиладзе Е.Н. Послеродовые инфекции: патогенез, диагностика, лечение / Е.Н. Басиладзе // Вопросы гинекологии, акушерства, перинатологии. — 2008. — № 5. — С. 68-72.
2. Внутриутробные инфекции у новорожденных с неврологическими нарушениями / О.Б. Черняховский, О.Л. Полянчикова, И.Н. Трошина, В.А. Кузнецова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2011. — Т. 56, № 6. — С. 66-68.

3. Калужина О.В. Морфологічний стан аорти у плодів і новонароджених, які перенесли хронічну внутрішньоутробну гіпоксію (експериментальне дослідження) / О.В. Калужина // Патологія. — 2015. — № 1 (33). — С. 17-19.
4. Лашина Н.Б. 4 варианта постгипоксического синдрома дезадаптации сердечно-сосудистой системы / Н.Б. Лашина // Медицинская панорама. — 2010. — № 8. — 22 с.
5. Преэклампсия матери как этиологичный фактор развития морфологических изменений аорты у плодов та новонароджених / О.В. Калужина // Медицина сьогодні і завтра. — 2014. — № 2-3. — С. 63-64.
6. Цой Е.Г. Влияние хронической внутриутробной гипоксии на постнатальную адаптацию у новорожденных и методы коррекции / Е.Г. Цой // Мать и дитя в Кузбассе. — 2004. — № 2 (17). — С. 14-19.
7. Яковцова А.Ф. Морфофункціональні особливості серцево-судинної системи плодів і новонароджених від матерів з ускладненою вагітністю: основні здобутки харківської школи патологоанатомів / А.Ф. Яковцова, В.Д. Марковський, І.В. Сорокіна [та ін.] // Патологія. — 2015. — № 1 (33). — С. 12-16.
8. Falanga V. Low oxygen tension stimulates collagen synthesis and COL1A1 transcription through the action of TGF- β 1 / V. Falanga, L. Zhou, T. Yufit // Journal of Cellular Physiology. — 2002. — Vol. 191, Issue 1. — P. 42-50.

УДК 616.132 – 091.8 – 053.1 – 02 – 022 – 002.2 – 092.9

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА АОРТИ У ПЛОДІВ І НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ З ПІДГОСТРИМ, ПРОЛОНГОВАНИМ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИМ ПРОЦЕСОМ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Марковський В. Д., Зверева І. С.

Резюме. Проблема внутрішньоутробної інфекції залишається однією з провідних в акушерській практиці, у зв'язку з високим ризиком розвитку ряду ускладнень під час вагітності.

Метою дослідження було виявлення патоморфологічних особливостей аорти у плодів і новонароджених від матерів з підгострим інфекційно-запальним процесом. Експериментальне дослідження проводили на лабораторних щурах лінії WAG. До групи порівняння увійшли новонароджені крисята, загиблі внаслідок впливу гострої постнатальної гіпоксії. Отриманий матеріал піддавався макроскопічному, мікроскопічному, морфометричному, статистичному методам дослідження. При макроскопічному огляді, аорта в обох групах не мала будь-яких істотних відмінностей.

В результаті мікроскопічного дослідження в аорті потомства, народженого від матерів з підгострим інфекційно-запальним процесом, в порівнянні з гострою постнатальною гіпоксією, спостерігалися морфологічні ознаки ендотеліальної дисфункції, що проявлялося в сплюсненні ендотеліоцитів, в окремих полях зору палисадообразним їх розташуванням, збільшенням десквамації клітин (що більше виражено в групі з гострою постнатальною гіпоксією).

У групі, що перенесла гостру постнатальну гіпоксію, переважали колагенові волокна, що погіршує еластичність судини. Зовнішня (адвентиціальна) оболонка в обох групах набрякла, з ознаками склеротичних змін. Дані зміни в подальшому можуть призвести до судинної патології.

Ключові слова: внутрішньоутробна інфекція, гіпоксія, аорта, щури, плоди, новонароджені.

УДК 616.132 – 091.8 – 053.1 – 02 – 022 – 002.2 – 092.9

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АОРТЫ У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ПОДОСТРЫМ, ПРОЛОНГИРОВАННЫМ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ПРОЦЕССОМ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Марковский В. Д., Зверева И. С.

Резюме. Проблема внутриутробной инфекции остается одной из ведущих в акушерской практике, в связи с высоким риском развития ряда осложнений во время беременности.

Целью исследования явилось выявление патоморфологических особенностей аорты у плодов и новорожденных, рожденных от матерей с подострым инфекционно-воспалительным процессом. Экспериментальное исследование проводили на лабораторных крысах линии WAG. В группу сравнения вошли новорожденные крысы, погибшие в следствии воздействия острой постнатальной гипоксии. Полученный материал подвергался макроскопическому, микроскопическому, морфометрическому, статистическому методам исследования. При макроскопическом осмотре, аорта в обеих группах не имела каких-либо существенных различий.

В результате микроскопического исследования в аорте потомства, рожденного от матерей с подострым инфекционно-воспалительным процессом, в сравнении с острой постнатальной гипоксией, наблюдались морфологические признаки эндотелиальной дисфункции, что проявлялось в уплощении эндотелиоцитов, в отдельных полях зрения палисадообразным их расположением, увеличением десквамации клеток (что больше выражено в группе с острой постнатальной гипоксией).

В группе, перенесшей острую постнатальную гипоксию, преобладали коллагеновые волокна, что ухудшает эластичность сосуда. Наружная (адвентициальная) оболочка в обеих группах отечная, с признаками склеротических изменений. Данные изменения в дальнейшем могут привести к сосудистой патологии.

Ключевые слова: внутриутробная инфекция, гипоксия, аорта, крысы, плоды, новорожденные.

UDC 616.132 – 091.8 – 053.1 – 02 – 022 – 002.2 – 092.9

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF AORTA IN FETUSES AND NEONATES BORN TO MOTHERS WITH SUBACUTE, PROLONGED INFECTIOUS-INFLAMMATORY PROCESS (EXPERIMENTAL RESEARCH)

Markovskiy V. D., Zvierieva I. S.

Abstract. Intrauterine infections remain one of the most important problems in modern obstetrics and perinatology. The relevance of this pathology is associated with the high perinatal and postnatal losses, possible long-term consequences.

The aim of the study was to determine the pathomorphological characteristics of aorta in experimental animals (fetuses and neonates) born to mothers with subacute infectious-inflammatory process. Two experimental researches were carried out with laboratory rats of WAG line. The first experiment included simulation of the subacute, infectious-inflammatory process in the abdominal cavity of female rat when the strains of *Staphylococcus aureus* were used as an infectious agent. Rats became pregnant and the offspring (fetuses and newborns) underwent pathomorphological research. The second experiment simulated the acute postnatal hypoxia. Pregnant rats were not exposed to hypoxia, but their offspring underwent high altitude hypoxia (corresponding to 7500 meters rise) just once on the first day of life for 20 minutes and then were euthanized. The comparison group included newborn rats died due to the acute postnatal hypoxia. The obtained material was examined using macroscopic, microscopic, morphometric and statistical methods. Specimen were made according to standard methods and stained with hematoxylin and eosin according to Mallory, pikrofuksin according to van Gieson. Macroscopic study was carried out using the magnifying glass (x 3, 8 diopters). While examining both experimental groups it was determined that the aortic wall was elastic and the tunica intima was smooth.

The microscopic study revealed that the aorta of the examined groups consisted of the inner (tunica intima), middle (tunica media), and outer (tunica adventitia) membranes. In neonates exposed to acute postnatal hypoxia the relative volume indicators of tunica intima and media were significantly decreased in relation to the first group, and the tunica adventitia volumes have increased significantly, mostly due to edema caused by increased vascular permeability as a result of hypoxia. In offspring born to mothers with subacute infectious-inflammatory process, in comparison with hypoxia the morphological signs of endothelial dysfunction in the aorta were determined, which were manifested in the endothelial cells flattening, increase in desquamation of cells (which is more pronounced in the group with acute postnatal hypoxia). The ratio distortion in the group with hypoxia of elastic and collagen fibers, in favor of the latter, affects the elastic properties of the vessel. The predominance of collagen fibers confirms the literature data regarding the influence of hypoxia on enhancing of collagen formation.

The outer (adventitial) tunica in both groups was edematous, with the signs of sclerotic changes, manifested in increased fuchsinophilia, formed by the large number of collagen and elastic fibers, full blooded vasa vasorum, lymphatic vessels, the signs of degeneration were not revealed in nervi vasorum.

Thus, the experiment determined significant pathological changes in aorta of the examined groups, which can further cause the vascular pathology.

Keywords: intrauterine infection, hypoxia, aorta, rats, fetuses, newborns.

*Рецензент – проф. Старченко І. І.
Стаття надійшла 07.12.2016 року*