ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГИПОКСИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ МИОКАРДА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ И ОЧЕНЬ НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

© Малышева Мария Вячеславовна, Кулида Людмила Викторовна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России

153045, Иваново, ул. Победы, д. 20. E-mail: mary-malysheva@mail.ru

Ключевые слова: новорожденные, гипоксическая кардиопатия, трансформирующий фактор роста β1, сердечный тропонин Т

Введение. В настоящее время определенный интерес вызывает изучение невоспалительных изменений сердечно-сосудистой системы у новорожденных и детей первого года жизни. У 25–40% новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, наблюдаются сердечно-сосудистые нарушения гипоксического генеза, не связанные со структурными аномалиями и воспалительными заболеваниями сердца и сосудов [1,2]. Выделяют два варианта невоспалительной патологии сердца: морфогенетические кардиопатии, связанные с постнатальными нарушениями кардиогенеза, и гипоксические кардиопатии, ведущими патогенетическими факторами которых выступают нарушения маточно-плацентарного и пуповинного кровообращения. Развивающаяся при этом хроническая плацентарная недостаточность в сочетании с морфофункциональной незрелостью сердечно-сосудистой системы приводит к нарушениям гемодинамики и ритма сердца, сохраняющимися на протяжении раннего возраста [3]. На сегодняшний день отсутствуют сведения о структурных особенностях миокарда у новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела, и нет данных о роли гестационной незрелости миокарда в развитии гипоксической кардиопатии.

Цель исследования. Вывить патоморфологические особенности миокарда у новорожденных с экстремально низкой (ЭНМТ) и очень низкой массой тела (ОНМТ), развивавшихся в условиях хронической внутриутробной гипоксии.

Материалы и методы. Проведено комплексное патоморфологическое исследование 15 сердец новорожденных с ЭНМТ (1 гр.) и 10 сердец детей с ОНМТ (2 гр.), включающее органометрию сердца, раздельное взвешивание, обзорную гистологию, морфометрию с использованием компьютерной программы «ВидеоТест-Морфология-4.0», трансмиссионную электронную микроскопию и иммуногистохимию с моноклональными антителами к трансформирующему фактору роста β1 (TGF-β1, в разведении 1:800) и сердечному тропонину Т (1:800), производитель Biorbyt. Интенсивность экспрессии иммуногистохимических маркеров оценивали полуколичественным методом: отсутствие экспрессии (-), слабая (+), умеренная (++) и выраженная (+++) экспрессия. Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью стандартного пакета программ Microsoft Excel 2007 и Statistica 6.0.

Результаты. Новорожденные исследуемых групп были сопоставимы по возрасту. Средняя продолжительность жизни у детей 1 гр. составила 3 сут. 20 час., а во 2 гр. — 3 сут. 6 час. При анализе органометрических параметров у детей 2 гр. выявлено увеличение массы сердца до 9,05±1,38 г, ($p=0,001$) по сравнению с 1 гр. (7,16±1,76 г). Структурную основу гипертрофии правого желудочка у новорожденных 2 гр. составили такие изменения в миокарде, как увеличение площади ядер кардиомиоцитов (26,84±2,63 мкм² $p=0,001$), удельной площади мышечного компонента миокарда (85,24±2,95%; $p=0,004$) и снижение удельной площади интерстициальной ткани (14,76±1,98%; $p=0,001$) по сравнению с аналогичными параметрами миокарда в 1 гр. При обзорной гистологии в миокарде правого желудочка сердец новорожденных как 1, так и 2 гр. выявлены участки гипоксического повреждения кардиомиоцитов в виде нарушений микроциркуляции, очагового венозного полнокровия и диапедезных кровоизлияний. Следует подчеркнуть, что нарушения микроциркуляции у новорожденных 1 гр. носили распространенный характер, сочетались с гиперэозинофилией, хаотичным расположением мышечных во-

локон и выраженным интерстициальным отеком.

При иммуногистохимическом исследовании маркеров ранних гипоксических повреждений (тропонина Т) и склеротических изменений миокарда (трансформирующего ростового фактора — TGF-β1) выявлены следующие особенности. У новорожденных 2 гр. в зонах экстрацеллюлярногшо матрикса и прилежащих отделах кардиомиоцитов диагностировалась умеренная экспрессии TGF-β1, а у детей 1 гр. — слабая. У новорожденных 1 гр. определялась слабая экспрессия тропонина Т, вплоть до полного отсутствия в участках миокарда, предшествующих гистологическим признакам гипоксического некроза кардиомиоцитов. В правом желудочке сердец 2 гр. в зонах гистологически неизмененного миокарда определялась умеренная экспрессия тропонина Т, а в субэпикардиальных отделах-выраженная. При электронно-микроскопическом исследовании кардиомиоцитов у новорожденных исследуемых групп диагностированы нарушения архитектоники митохондрий, в которых определялся просветленный матрикс, вакуолизированные и разрушенные кристы. В кардиомиоцитах у детей 1 гр. отмечалось полное разрушение митохондрий с образованием электронно-плотных включений в саркоплазме. При этом определялись мелкоочаговые скопления фаго- и лизосом. Значительное количество митохондрий в кардиомиоцитах новорожденных с ЭНМТ имели разрушенные наружные мембраны. В ядрах кардиомиоцитов у новорожденных исследуемых групп преобладал гетерохроматин, ядерная мембрана большинства каридиомиоцитов формировала остроконечные инвагинаты. Отмечалось неравномерное расширение перинуклеарных пространств. В сердцах новорожденных 1 гр. определялось истончение пучков миофибрилл с потерей их параллельной ориентации.

Заключение. Таким образом, у новорожденных с ОНМТ, развивавшихся в условиях хронической гипоксии, сохраняется положительная гестационная динамика морфометрических параметров правого желудочка. Очаговые нарушения микроциркуляции, умеренная экспрессия TGF-β1 и тропонина Т в сочетании с очаговой деструкцией крист митохондрий составляют структурную основу гипоксических повреждений миокарда у новорожденных с ОНМТ. Основными признаками гипоксических повреждений миокарда у новорожденных с ЭНМТ являются распространенные нарушения микроциркуляции, гиперэозинофилия кардиомиоцитов, хаотичное расположением мышечных волокон, слабая экспрессия протеинов экстрацеллюлярного матрикса и тропонина Т, а также деструкция митохондриальных мембран с лизисом миофибрилл.

Список литературы.

1. Глуховец Б.И. Миокардиодистрофия у детей с точки зрения патологоанатома // Вопросы современной педиатрии. 2011. № 1. С.103–105
2. Патоморфология заболеваний сердца у новорожденных детей / Сарыева О.П., Каменская М.В., Кулида Л.В., Перетятко Л.П. // Мать и Дитя в Кузбассе. 2014. № 2 . С. 13–19
3. Тарасова А.А., Белова Ю.Н. Состояние сердца у новорожденных детей с постгипоксической ишемией миокарда на фоне кардиотропной терапии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2013. №2. С. 24–29.