

# Адаптивные и патологические изменения фетоплацентарной системы при внутриутробной гипоксии при осложненном течение беременности

Н. И. Цирельников, Д. А. Евсеенко

Лаборатория фето-плацентарной патологии ГУ Научного Центра клинической и экспериментальной медицины Сибирского Отделения РАМН, Новосибирск, РФ

## Резюме

Внутриутробная гипоксия вызывает нарушение развития плода, также нарушение постнатальной адаптации новорожденного ребенка. Целью проведенной работы была оценка влияния внутриутробной гипоксии на течение постнатальной адаптации. Под наблюдением находилось 140 детей в возрасте от 1 дня до 3-х месяцев, родившихся от матерей с нормальным и осложненным течением беременности. Проведено клиническое, лабораторное, электрокардиографическое обследование, компьютерный анализ сердечного ритма новорожденных, а также морфометрическое исследование плаценты. Показано, что при острой гипоксии, как правило, развиваются функциональные изменения в плаценте и плодном организме. У этих детей после рождения повышена активность симпатoadrenalовой системы, при этом нормализация показателей происходит в течение нескольких недель. Воздействие хронической гипоксии сначала приводит к структурной перестройке в терминальных ворсинах плаценты, что позволяет, какое-то время сохранять темпы развития плода без формирования серьезных нарушений в его организме. Более продолжительная гипоксия вызывает выраженные структурные изменения в сердечно-сосудистой и других системах плода. У новорожденных, перенесших тяжелую хроническую гипоксию происходит значительное снижение активности симпатoadrenalовой системы, свидетельствующее об истощении адаптационного потенциала. **Ключевые слова:** плацента, плод, новорожденный, адаптация, гипоксия, задержка развития, компьютерный анализ сердечного ритма, электрокардиография.

Клин. информат. и Телемед.  
2004. Т.1. №2. с.202–207

## Введение

Гипоксия развивающегося плода остается одной из важнейших проблем современного акушерства и неонатологии [6,7,8]. Синдром кислородного дефицита плода сопровождается большинством акушерских осложнений беременности, наблюдается при соматических и инфекционных болезнях беременной женщины. Высокий уровень реанимационных технологий позволил значительно сократить младенческую смертность, однако возросло число детей нуждающихся в реабилитации после перенесенной гипоксии. Для проведения лечебно-реабилитационных мероприятий необходимо использование объективных методов, позволяющих контролировать течение постнатальной адаптации новорожденных. Целью проведенной работы было выявление объективных критериев для оценки последствий перенесенной внутриутробной гипоксии и течения постнатальной адаптации новорожденных детей родившихся от женщин с патологической беременностью.

## Материал и методы

За период 1998–2000 под наблюдением находилось 120 детей в возрасте от 1 дня до 3 месяцев. Контрольную груп-

пу составили 15 доношенных детей с массой тела 3000–3800, родившихся здоровыми от матерей, чья беременность протекала без осложнений. Дети второй группы родились от женщин, беременность которых осложнилась гестозом, хронической внутриматочной инфекцией, анемией. Состояние новорожденных оценивали по шкале Апгар и на основании клинических и лабораторных данных. Электрокардиографическое (ЭКГ) исследование проводили на аппарате ЭК 1ТЦ 01 со специальным набором грудных электродов для новорожденных. Для комплексной оценки вегетативно-гормональной регуляции, использовалась биоритмологическая компьютерная программа «Pulsar», при помощи которой записывался непрерывный отрезок сердечного ритма (не менее 256 ударов) без артефактов. Производили расчет показателей: диапазон вариации сердечного ритма (ДВ), амплитуда моды (Амо), мода (Мо), индекс напряжения (ИН), по которым оценивали активность центрального и автономного контуров регуляции, отражающих напряженность адаптационных механизмов (Баевский Р. М., 1979). Кардиоспектро-ритмографическое исследование осуществляли на кардиоанализаторе «Электроника МКА-02» по методике А. Н. Флейшмана (1994). В отличие от предложенной автором методики, мы применяли в качестве нагрузочной пробы однятие ножек ребенка выше головы, с соответствующим этапом восстановления.

Сразу после взвешивания последов забирали материал для гистологического исследования из центрального, промежуточного и краевого участков плаценты, фиксировали в 10 % растворе фор-

малина в физиологическом растворе и заливали в парафин в автомате «Fisher Tissumator» (США). Парафиновые срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином – эозином и производили морфометрический анализ 200 терминальных ворсин с вычислением процента ворсин с нарушением целостности синцитиального эпителия (СЭ) и подлежащей базальной мембраны (БМ), площади СЭ, площади и количества капилляров терминальных ворсин, площади синцитио-эндотелиальных мембран (СЭМ).

Статистическую обработку проводили, используя критерии Стьюдента (Плохинский Н. А., 1970).

## Результаты и обсуждение

Новорожденные контрольной группы характеризовались громким криком, высокой оценкой по шкале Апгар при рождении (8–9 баллов). Средняя масса тела при рождении равнялась  $3378,7 \pm 195,4$  г. Потеря массы тела для них составила не более 4–5 % и к моменту выписки, на 5 сутки, все они начинали прибавлять в весе.

Электрокардиографическое обследование детей контрольной группы позволило получить следующие результаты (Табл. 1, 2). Компьютерный анализ сердечного ритма здоровых новорожденных первых дней жизни, выявил значительно отличающиеся от взрослых людей параметры гормонально-вегетативной регуляции (Табл. 3).

По данным литературы, у взрослых уровень ИН в норме находится в диапазоне 50–200, отражая согласно Р. М. Бавескому (1979), оптимальный уровень соотношения активности между центральным и автономным контуром регуляции. Повышение ИН выше 200 говорит о переходе системы в состояние напряжения, обусловленное воздействием «стрессорирующего» фактора. Реализация воздействия центрального контура регуляции на ритм сердца опосредуется через симпатическую нервную систему и активацию надпочечников. Снижение ИН меньше 50 свидетельствует о преобладании парасимпатической иннервации. У здоровых новорожденных первых дней жизни нами показана относительно высокая стабилизирующая активность центральной симпатической регуляции, отражающей реакцию на пе-

Табл. 1. Параметры ЭКГ здоровых новорожденных на 3 день жизни.

Показатель*	ЧСС	< A	P, мм	PQ, сек	QRS, сек	Q, мм	R, мм	S, мм	T, мм
M	129,4	118	1,5	0,09	0,046	0,45	6,45	3,06	1,45
m	1,83	5,0	0,09	0,004	0,002	0,05	0,52	0,46	0,12

Примечание: \* – показатели рассчитаны для второго стандартного отведения

Табл. 2. Амплитуда зубцов комплекса QRST в грудных отведениях у здоровых новорожденных на 3 день жизни.

Показатель	Q, мм	R, мм	S, мм	T, мм
V1	0,09 ± 0,01	8,72 ± 0,81	3,09 ± 0,43	-0,81 ± 0,09
V2	0	9,87 ± 0,92	4,54 ± 0,38	-0,92 ± 0,08
V3	0	8,60 ± 1,15	5,90 ± 0,49	-0,59 ± 0,06
V4	0	6,95 ± 1,06	6,36 ± 0,98	0,11 ± 0,08
V5	0	6,90 ± 1,06	6,91 ± 0,56	-0,18 ± 0,07
V6	0,09 ± 0,01	6,27 ± 0,82	5,81 ± 0,55	0,36 ± 0,06

Табл. 3. Показатели структуры сердечного ритма у здоровых новорожденных 3 дня жизни.

Показатель	Мо, сек	АМо, %	ДВ	ИН
M	0,427	51,05	0,195	310,85
m	0,01	1,39	0,009	12,32

реход к принципиально иным условиям существования. Активность автономного звена регуляции ритма сердца, связанная с тоническим воздействием N.Vagus, у новорожденных группы контроля была выражена относительно слабо. Согласно данным литературы, усиление активности автономного контура регуляции в норме проявляется с 3–4 месяца, усиливаясь к 2,5–3 годам жизни [5].

Изучение морфологических параметров плацент новорожденных контрольной группы позволило получить следующие результаты (Табл. 4). При микроскопическом исследовании в межворсинчатом пространстве (МВП) плацент выявлялись материнские эритроциты и единичные лейкоциты, представленные преимущественно нейтрофилами. Количество материнского фибриноида соста-

вило не более 2–3 % от общей площади включающей ворсины и МВП. Фибриноид располагался, как правило, небольшими очагами, и был связан с ворсинами хориона имевшими нарушение целостности эпителия. Соотношение площади ворсинчатого хориона и МВП было примерно равным, с преобладанием того или иного компонента в различных полях зрения. Основную массу составляли терминальные ворсины хориона, которые отличались правильной округлой и овальной формой на поперечном срезе с диаметром 10 до 80 мкм. Цитоплазма ХЭ характеризовалась относительно гомогенным эозинофильным окрашиванием. Ядра имели правильную круглую или слегка овальную форму, и отличались малой вариабельностью размеров. Около 20 % ворсинок содержало единичные крупные ядра ХЭ,

**Табл. 4. Морфометрическая характеристика плацент при нормальном и осложненном течении беременности.**

Показатель	Контрольная группа ( 7 плацент)		Острая гипоксия ( 7 плацент)		Хроническая гипоксия без ЗВУР ( 7 плацент)		Хроническая гипоксия с ЗВУР ( 7 плацент)	
	М	м	М	м	М	м	М	м
Масса плаценты, г	518,1	47, 4	558,3	37,7	536, 4	36, 9	481, 8	46, 9
Площадь ХЭ, %	22,9	1, 44	22,7	1, 35	25, 7	1, 94	18, 1*	1,08
Количество капилляров на ворсину	3, 3	0, 16	3, 4	0, 17	4, 67***	0, 21	5, 59***	0, 25
Площадь капилляров, %	16, 7	1, 32	18,1	1, 67	27, 1**	1, 94	27, 8**	2, 25
Площадь СЭМ, % от общего периметра ворсин	12, 1	2, 22	14,4	2,04	19, 0*	1, 77	20, 1*	1, 15

**Примечание:** достоверность различия показателей в контрольной и исследуемых группах:

- \* - p<0,05,
- \*\* - p<0,01,
- \*\*\* - p<0,001.

**Табл. 5. ЭКГ новорожденных, перенесших внутриутробную гипоксию.**

Показатель	Дети, перенесшие острую гипоксию (N 15)	Дети, перенесшие хроническую гипоксию без ЗВУР (N=15)	Дети, перенесшие хроническую гипоксию с ЗВУР (N 15)
ЧСС	134,2 ± 3,09	127,7 ± 2,85	123,1 ± 2,79
< А	122,5 ± 6,3	120,4 ± 4,6	147,4 ± 4,9
Зубец Р (2ст. отв.)	1,87 ± 0,17	2,16 ± 0,23	2,83 ± 0,16
R <sub>V1</sub>	11,4 ± 0,95	11,6 ± 0,97	15,3 ± 0,91
R <sub>V6</sub>	6,2 ± 0,92	5,6 ± 0,84	6,3 ± 0,57
S <sub>V1</sub>	0,55 ± 0,12	1,8 ± 0,17	4,1 ± 0,19
S <sub>V6</sub>	5,44 ± 0,47	7,13 ± 0,71	14,4 ± 0,54

с малой степенью конденсации хроматина, что позволяет отнести их клеткам цитотрофобласта. В структуре 30–50 % терминальных ворсин имелись полностью сформированные синцитио-эндотелиальные мембраны (СЭМ), и синцитиальные узелки, представленные скоплением от 4 до 12 ядер ХЭ.

Клеточный состав соединительной ткани ворсин состоял из фиброцитов и единичных фибробластов, отличающихся большей цитоплазмой и крупными ядрами, слабой конденсацией хроматина. Капилляры конечных ворсин располагались преимущественно по пе-

риферии ворсин, часть из которых, в участках источения ХЭ, формировало СЭМ. Эндотелиальные клетки имели округлые, слегка уплощенные ядра. В капиллярах, как правило, выявлялись плодовые эритроциты.

Среди новорожденных второй группы 15 перенесли острую гипоксию в родах, причиной которой в 50 % случаев была вторичная слабость родовой деятельности, в 38, 5 дискоординация родовой деятельности и в 12,5 % случаев стремительные роды. У 73,3 % этих детей выявлена низкая оценка (7 и менее баллов) по шкале Апгар на первой минуте, на пятой ми-

нуте низкий показатель отмечен у только у 13,3 % новорожденных. Физическое развитие этих новорожденных мало отличалось от контрольной группы. На кардиограмме в 66,6 % случаев отмечено снижение сегмента ST на 1,5 и более мм ниже изолинии в грудных отведениях V1, V2 и V5, сочетающееся с отрицательными глубокими зубцами Т. При острой гипоксии в 80% обнаруживали нарушение внутрижелудочковой проводимости в виде удлинения комплекса QRS и деформации зубцов R и S (Табл. 5).

Компьютерный анализ ритма сердца на вторые сутки жизни показал досто-

верное повышение активности центрального симпатического контура регуляции по отношению к группе контроля в виде повышения показателей Амо  $60,9 \pm 3,04$  и ИН  $483,81 \pm 29,24$  и уменьшение ДВ  $0,17 \pm 0,03$ . Такая картина спектрограммы в основном отражает реакцию в ответ на «стрессорное» воздействие острой гипоксии. При этом активируется система гипоталамус–гипофиз–надпочечники, которая за счет комплексного воздействия на функцию сердца, сосудов и другие органы обеспечивает срочную, функциональную адаптацию организма к кислородному дефициту. Начало легочного дыхания, и достаточное поступление кислорода приводят к стабилизации гомеостатических параметров и снижению адренергических влияний, в процессе гипоксии обеспечивавших централизацию кровообращения и тахикардию. Наблюдение за детьми, перенесших острую гипоксию, но после рождения без осложнений перешедших на легочное дыхание показало, что у большинства из них к 10–14 дню жизни без специфического лечения показатели спектрограммы и кардиограммы приближались к таковым контрольной группы, положительная динамика показателей отмечалась со вторых третьих суток жизни. Если гипоксия сохранялась после рождения (дети с пороками легких, массивной аспирацией околоплодной жидкости, пневмопатией, другой патологией), отмечаемая у них выраженная активация симпатoadренальной системы не исчезала ко вторым суткам жизни, продолжаясь в течение того времени, пока новорожденный испытывал дефицит кислорода. Уровень ИН при этом в отдельных случаях превышал 1500, Амо – 90 %, а ДВ падал ниже 0,07. Следует отметить, что у новорожденных, которые перенесли острую гипоксию при рождении и имели клинические признаки травмы шейного отдела позвоночника регистрировалось кратковременное снижение уровня ИН и Амо относительно показателей контрольной группы. У большинства таких детей к концу первой недели жизни уровень ИН и Амо приближался к показателям контрольной группы или умеренно превышал их.

Морфометрический анализ плацент новорожденных, перенесших острую гипоксию, показал увеличение площади фибриноида в межворсинчатом пространстве, причем большая часть фибриноидных масс была молодой, слабоокрашенной. Количество капилляров в терминальных ворсинах хориона не было увеличено, в части плацент выявлено расширение капиллярного русла, что может быть объяснено дилатационным воздействием простаглицлина,

активно синтезируемого плацентарным эндотелием при гипоксии [9].

Особенностью фетоплацентарного комплекса при хронической гипоксии было наличие ряда структурных изменений, отражающих долгосрочную адаптацию к кислородному голоданию. В наших предыдущих работах было показано, что наиболее точным маркером, свидетельствующим о перенесенной хронической гипоксии, является изменение количества капилляров в терминальных ворсинах хориона [2,3,6]. Увеличение числа капилляров объясняется синтезом капилляростимулирующего фактора в фибробластах ворсин хориона, под действием которого начинается активная пролиферация эндотелия капилляров [10,11]. В редких случаях обнаруживается снижение количества капилляров в плаценте, вызванное внутриматочным инфицированием плаценты, что также обуславливает формирование хронической гипоксии плода.

Среди новорожденных, перенесших хроническую гипоксию выделено две группы. В первой из них (N=15) физическое развитие детей не было нарушено, и к моменту рождения их показатели массы, роста, окружности головы и груди не отличались от контрольной группы. В другой группе (N=15) детей отмечен синдром задержки внутриутробного развития (ЗВУР). У новорожденных, перенесших хроническую гипоксию без развития ЗВУР, низкий показатель по шкале Апгар (7 и менее баллов) выявлен в 13,3 % случаев, у 26,6 % детей были отмечены признаки постгипоксической кардиопатии, заключавшиеся в наличии бледности кожных покровов, акроцианозе, приглушенности сердечных тонов. ЭКГ этих детей отличалась нарушением проводимости по атриоventрикулярному соединению в 13,3 %, внутрижелудочковой проводимости в 53,3 %, снижением сегмента ST от изолинии на 1,5 и более мм отмечено в 26,6 % случаев. В плаценте этих детей выявлено увеличение количества мелких терминальных ворсин, количества капилляров, площади капиллярного русла и площади СЭМ.

Компьютерный анализ ритма сердца выявил умеренное снижение ИН –  $276,6 \pm 21,4$  и повышение ДВ при практической не отличающейся от контрольной группы показателях АМо и Мо. У большинства новорожденных выявлена положительная динамика клинической картины, ЭКГ и данных компьютерного анализа сердечного ритма к концу неонатального периода развития. Учитывая нормальное внутриутробное физическое развитие новорожденных, относительно благоприятную динамику постнатальной адаптации, можно думать

о том, что в данном случае развитие хронической гипоксии было компенсировано структурной перестройкой, произошедшей в капиллярном русле терминальных ворсин хориона. Компенсаторные возможности плаценты оказались достаточными для формирования долгосрочной адаптации к хроническому дефициту кислорода. При этом изменения в сердечно-сосудистой системе плодов носили преимущественно функциональный характер, и не приводили к серьезным нарушениям у большинства новорожденных в ранний неонатальный период.

У детей, перенесших тяжелую хроническую гипоксию и родившихся с синдромом ЗВУР, клиническая картина и показатели функционального обследования и гистологии плацент были принципиально иными. Низкий показатель по шкале Апгар выставлен 53,3 %, геморрагический синдром в виде желудочных кровотечений обнаружен у 2х детей (13,3 %). Постгипоксическая кардиопатия выявлена у 60 % новорожденных, при этом на ЭКГ регистрировали выраженное увеличение электрических потенциалов правых отделов сердца. Атриоventрикулярная проводимость была нарушена у 26,6 %, проводимость по миокарду желудочков у 60 % детей, смещение сегмента ST на 1,5 и более мм от изолинии выявлено у 40 % новорожденных, причем в большинстве случаев сегмент ST отклонялся вниз от изолинии в правых грудных отведениях, отражая ишемию субэндокардиальных отделов правого желудочка. Согласно литературным данным у плодов, перенесших тяжелую хроническую гипоксию, на вскрытии обнаруживается гипертрофия стенок правого желудочка и значительное увеличение толщины гладкой мускулатуры артерий легких [8]. Учитывая эти факты, мы объясняем обнаруженные нами нарушения электрокардиограммы структурными изменениями в сердечно-сосудистой системе новорожденных с ЗВУР. Компьютерный анализ ритма сердца выявил у всех новорожденных переход от активации к выраженному ослаблению влияния центрального контура регуляции, в первую очередь, отражающего истощение симпатoadренальной активности. У 63,6 % новорожденных в покое отмечалась брадикардия (ЧСС меньше 120 ударов в минуту), ИН составил  $157,3 \pm 12,7$ , что почти в два раза ниже показателя контрольной группы, показатель моды  $0,53 \pm 0,02$ , Амо  $41,4 \pm 1,39$  %, ДВ  $0,36 \pm 0,03$ . Наблюдение за этими новорожденными показало, что в течение 10–14 дней у них сохранялись нарушения в ЭКГ и биоритмологической картине. У одного из этих новорожденных к концу второй недели начал преобла-

дать симпатико-тонический тип вегетативного обеспечения, при этом ИН составил 467,4. У остальных 14 детей показатели ИН и Амо были существенно ниже, а ДВ и Мо выше, чем в группе контроля, отражая низкий уровень симпатoadреналовой активности.

Спектрокардиометрический анализ медленных колебаний показал, что при нормальной беременности, неосложненных родах и хорошем состоянии ребенка диапазон СПМ лежит в пределах 25–52 СПМ, ( $F1=35.8 \pm 9.4$ ,  $F2=3.8 \pm 1.3$  и  $F3=2.3 \pm 1.3$ ), ЧСС в среднем равна  $133 \pm 9.4$  уд./мин. При этом, по нашим данным, важным диагностическим и прогностическим критерием обладает частота перелома находящей кривой VLF и последующим максимальным ее значением ( $0.07 \pm 0.04$  и  $0.135 \pm 0.02$  Гц соответственно). Как правило, признаком острой гипоксии у новорожденных в родах, является снижение мощности спектра ниже 22 СПМ ( $F1=5.5$ ,  $F2=1.5$  и  $F3=0.5$ ), ЧСС у них составляет  $155 \pm 16.4$  уд./мин, частота перелома  $0.11 \pm 0.02$  Гц с пиком волны  $0.38 \pm 0.03$  Гц. Повышение индекса напряжения и амплитуды моды у них является прогностически более благоприятным и свидетельствует о хороших адаптивных возможностях. Хроническая же гипоксия характеризуется снижением ЧСС, однако по мощности величины спектра выделяется два типа реакций: 1-я группа новорожденных — отличается снижением СПМ ниже 25 и 2-я группа детей — характеризующаяся повышением СПМ выше 60. Дети первой группы с хронической гипоксией дают следующие показатели: ЧСС= $135 \pm 10.8$  уд./мин,  $F1=31.3$ ,  $F2=12.6$  и  $F3=4.3$ , Амо= $47.3$ , Мо= $0.41 \pm 0.04$ . Точки перелома нисходящей кривой VLF находятся на частотах 0.11 и 0.16 Гц. Новорожденные второй группы отличаются снижением ЧСС до 126 уд./мин,  $F1=87.8$ ,  $F2=9.2$ ,  $F3=3$ , Амо= $50.2$ , Мо= $0.44$  и точки перелома 0.07 и 0.10 соответственно. Указанные выше показатели КАРС и спектрограмм свидетельствуют о благоприятном прогнозе состояния здоровья у новорожденных, в то время как изменение этих величин чаще всего являлось признаком ухудшения состояния здоровья, нередко сохраняясь в течение длительного периода (до 2,5 месяцев после родов).

Морфометрический анализ плацент детей с ЗВУР, перенесших хроническую гипоксию, показал заметное увеличение количества фибриноидных образований в МВП, а также наличие деструктивных изменений, захватывающих значительное количество терминальных ворсин. ХЭ плацент отличался выраженным истончением цитоплазмы, полиморфизмом ядер, увеличением количества пик-

нотичных и разрушенных ядер. Показано также заметное увеличение количества капилляров и нарастание площади капиллярного русла терминальных ворсин. Следует отметить нарушение микроциркуляции в капиллярах ворсин, проявляющееся феноменом сладжирования плодовых эритроцитов.

Учитывая обнаруженные факты, можно говорить, что в у большинства детей с ЗВУР, перенесших хроническую гипоксию адаптационные возможности плаценты не позволили полностью компенсировать кислородный дефицит и в процесс адаптации были вовлечены органы и системы плода, находившиеся в состоянии хронического «стресса». В отличие от острой гипоксии, при которой в большинстве случаев регистрируется повышение активности симпатoadреналовой системы, при тяжелой хронической гипоксии изменения в организме плода сопровождаются ее угнетением. В фетоплацентарном комплексе вместе с адаптивными, формируются патологические изменения, обуславливающие развитие внутриутробной патологии, и нарушение состояния здоровья детей в постнатальном периоде. Нарастание деструктивных процессов в хориальном эпителии захватывающих более 30 % терминальных ворсин, прогрессирующее нарушение микроциркуляции в капиллярах плаценты и межворсинчатом пространстве приводят к формированию вторичной недостаточности плаценты и ЗВУР плода.

## Заключение

Проведенное исследование показывает, что внутриутробная гипоксия вызывает комплекс последовательных изменений в фетоплацентарном комплексе, зависящих от продолжительности и интенсивности воздействия. При острой гипоксии происходит значительная активация центрального контура регуляции сердечного ритма, связанная с повышением тонуса симпатoadреналовой системы в процессе срочной адаптации. Активация симпатoadреналовой системы при этом находится в прямой зависимости от тяжести состояния плода и новорожденного. У небольшого числа детей после перенесенной острой гипоксии возможно кратковременное снижение активности симпатoadреналовой системы. Изменения в сосудистом русле терминальных ворсин ограничиваются незначительным увеличением площади капилляров при неизменности

их числа. При кратковременном дефиците кислорода изменения в плаценте и организме плода носят функциональный характер и стабилизируются у большинства детей после перехода на нормальное легочное дыхание.

Хроническая гипоксия вызывает долговременные структурные изменения в фетоплацентарном комплексе. На начальных этапах происходит увеличение количества терминальных ворсин, числа капилляров в них, количества и протяженности синцитио-эндотелиальных мембран. Это позволит увеличить транспорт кислорода к плоду и сохранить темпы его развития без формирования серьезных нарушений в его организме. Послеродовая адаптация этих новорожденных также относительно благоприятная. Более продолжительная и тяжелая хроническая гипоксия вызывает структурные изменения, как в плаценте, так и в организме плода. При этом формируется стойкое угнетение симпатoadреналовой системы, которое сохраняется в течение длительного времени после рождения, являясь основой для формирования нарушенной реактивности организма как в периоде новорожденности, так и на более поздних стадиях онтогенеза.

## Литература

1. Баевский Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М. Медицина. 1979.
2. Евсеенко Д. А. Автор. дисс.канд. мед. наук. — Новосибирск, 1999.
3. Евсеенко Д. А. Цирельников Н. И. Корреляция морфологических изменений в плаценте с состоянием новорожденных при осложненном течении беременности. // Педиатрия. 2000. — №3. — стр. 11–14.
4. Плохинский Н. А. Биометрия. М, 1970.
5. Флейшман А. Н., Олещенко А. М., Яковлева С. М., и др. Онтогенетические аспекты изменения медленных колебаний кардиоритма от периода новорожденности до 20 лет. Труды 2-го симпозиума «Медленные колебательные процессы в организме человека: теория, практическое применение в практической медицине и профилактике», Новокузнецк, 1999.
6. Цирельников Н. И. Гистофизиология плаценты человека. Новосибирск, 1980.
7. Цирельников Н. И. Плацентарно-плодовые взаимоотношения, как основа развития и дифференцировки дефинитивных органов и тканей // Бюлл. СО РАМН. — 1996. — № 1. — стр. 71–76.

8. Шабалов Н. П., Ярославский В. К., Ходов Д. А., Любименко В. А. Асфиксия новорожденных. – М., 1990.
9. Shellhaas C. S., Coffman T., Dargie P. J. Intravillous eicosanoid compartmentalization and regulation of placental blood flow. // J. Soc. Gynecol. Investig. – 1997. – Vol. 4. – № 2. p. 58–63.
10. Taylor C. M., Stevens H., Anthony F. W. Influence of hypoxia on vascular endothelial growth factor and chorionic gonadotrophin production in the trophoblast — derived cell lines: JEG, Jar and BeWo. // Placenta. – 1997. – Vol. 18. – № 5. – p. 451–458.
11. Wheeler T., Elcock C. L., Anthony F. M. Angiogenesis and placental environment. // Placenta. – 1995. – Vol. 16. – № 3. – p. 289–296.

mainly functional changes in placenta and fetal organism. This newborns had high level of simpatico-adrenal activity, which normalized during several weeks. Chronic hypoxia on early studies caused structural changes in terminal villi of placenta – rise capillaries amount and area, rise amount and extent of syncytio-endothelial membranes which provided satisfactory fetal development. Severe chronic hypoxia leads to serious structural violations in placenta – dystrophy and destruction of syncytial epithelium, breach of microcirculation in terminal villi, and main fetal systems. Newborns after severe chronic intrauterine hypoxia had exhaustion of simpatico-adrenal system. This pathological reaction can be considered as a foundation for different desiases wich taked place occur in this group of children.

**Keywords:** placenta, fetus, newborn, adaptation, hypoxia, growth retardation, computer analysis of cardiac rhythm, electrocardiography.

плаценти. Показано, що при гострій гіпоксії, як правило, розвиваються функціональні зміни в плаценті та організмі плоду. Ці діти після народження мають підвищену активність симпатoadренало-вої системи, при цьому, нормалізація показників відбувається протягом кількох тижнів. Вплив хронічної гіпоксії спочатку призводить до структурної перебудови в термінальних ворсинах плаценти, що дозволяє якійсь час зберігати темпи розвитку плоду без формування суттєвих порушень в його організмі. Більш тривала гіпоксія викликає виражені структурні зміни в серцево-судинній та інших системах плоду. У новонароджених, які перенесли тяжку хронічну гіпоксію, відбувається значна знижка активності симпатoadреналової системи, яка свідчить про виснаження адаптаційного потенціалу.

**Ключові слова:** плацента, плід, новонароджений, адаптація, гіпоксія, затримка розвитку, комп'ютерний аналіз серцевого ритму, електрокардіографія.

## Adaptive and pathological changes of the fetal-placental complex during intrauterine hypoxia after pregnancy complicated by obstetric and somatic diseases

**N. I. Tsirelnikov, D. A. Evseenco**

Lab. Fetal-placental Pathology, Scientific Centre of the Clinical and Experimental Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy Medical Sciences, Novosibirsk, Russian Federation

### Abstract

Intrauterine hypoxia leads to violation of fetal development and pathological adaptation after birth. The purpose of present study was to evaluate status of newborns cardiovascular system and peculiarities in their postnatal adaptation after acute and chronic fetal hypoxia. We observed on 140 children (age 1 day-3 month) from mothers with normal and complicated pregnancy. Investigation included clinical, laboratories, electrocardiographic methods and also computer analysis of cardiac rhythm (CARS) and morphologic study of placenta. We determined that light acute hypoxia caused

## Адаптивні і патологічні зміни фетоплацентарної системи при внутришньоутробній гіпоксії при ускладненому перебігу вагітності

**М. І. Цирельников, Д. А. Євсеєнко**

Лабораторія фето-плацентарної патології ГУ Наукового Центру клінічної та експериментальної медицини Сибірського Відділення РАМН, Новосибірськ, РФ

### Резюме

Внутришньоутробна гіпоксія викликає порушення розвитку плоду, також порушення постнатальної адаптації новонародженої дитини. Метою здійсненої роботи була оцінка впливу внутришньоутробної гіпоксії на перебіг постнатальної адаптації. Під наглядом знаходилися 140 дітей віком від 1 доби до 3-х місяців, які народились від матерів з нормальним і ускладненим перебігом вагітності. Проведено клінічне, лабораторне, електрокардіографічне обстеження, комп'ютерний аналіз серцевого ритму новонароджених, а також морфометричне дослідження

### Переписка

д.м.н., професор **Н. І. Цирельников**  
лабораторія фето-плацентарної патології ГУ Научного Центру клінічної та експериментальної медицини Сибірського Отделения РАМН  
Новосибірськ, РФ  
e-mail: tsirelnikov@online.nsk.su