

Строгое соблюдение предлагаемого метода диагностики способствует своевременной и точной диагностике воспалительных и онкологических заболеваний кишечника. Новая неинвазивная диагностическая программа рассчитана на повышение комплайенса пациентов и снижение медицинских и социально-экономических потерь общества, связанных с заболеваниями кишечника. Осложнения и противопоказания к применению алгоритма диагностики воспалительных и онкологических заболеваний кишечника отсутствуют.

#### **Заключение**

1. В дифференциальной диагностике органической и функциональной патологии кишечника можно использовать 2 «выявляющих» маркера — иммунохимический тест на скрытую кровь в кале и пробу на фекальный лактоферрин.

2. С целью определения показаний для дальнейшего углубленного обследования при отсутствии симптомов «тревоги» пациентам с клиническими признаками поражения кишечника следует проводить пробу на фекальный лактоферрин и (или) ставить иммунохимический тест на скрытую кровь в кале.

3. При отсутствии доказанной органической патологии кишечника после проведения углубленного обследования и при выявлении повышенного уровня фекального лактоферрина и (или) положительного иммунохимического теста на скрытую кровь в кале пациента необходимо отнести к груп-

пе повышенного риска и наблюдать за ним с целью своевременного выявления онкологических и воспалительных заболеваний кишечника.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Baumgart, D. C. The diagnosis and treatment of Crohn's disease and ulcerative colitis / D. C. Baumgart // Dtsch. Arztebl. Int. — 2009. — № 106. — P. 123–133.
2. Nikolaus, S. Diagnostics of inflammatory bowel disease / S. Nikolaus, S. Schreiber // Gastroenterology. — 2007. — № 133. — P. 1670–1689.
3. Huang, C. S. Colorectal cancer screening in average risk individuals / C. S. Huang, S. K. Lal, F. A. Farraye // Cancer Causes Control. — 2005. — № 16. — P. 171–188.
4. Fecal dimeric M2-pyruvate kinase (tumor M2-PK) in the differential diagnosis of functional and organic disorders / J. Jeffery [et al.] // Inflamm. Bowel Dis. — 2009. — Vol. 15. — P. 1630–1634.
5. Vermiere, S. Laboratory markers in IBD: useful, magic or unnecessary toys? / S. Vermiere, G. Van Assche, P. Rutgeerts // Gut. — 2006. — № 55. — P. 426–431.
6. Desai, D. Review article: biological activity markers in inflammatory bowel disease / D. Desai, W. A. Faubion, W. J. Sandborn // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2007. — № 25. — P. 247–255.
7. Рак толстой кишки / Дж. Мейерхардт [и др.]; под ред. Дж. Мейерхардта, М. Сандерза. — СПб.: Рид Элсивер, 2009. — 188 с.
8. Diagnostic testing for Irritable bowel syndrome / L. M. Davis [et al.] // US Gastroenterology & Hepatology Review. — 2011. — № 7. — P. 27–30.
9. Agrawal, A. Irritable bowel syndrome: diagnosis and management / A. Agrawal, P. J. Whorwell // British Medical Journal. — 2006. — № 332. — P. 280–283.
10. Red cell distribution width: a novel marker of activity in inflammatory bowel disease / A. Yesil [et al.] // Gut. and Liver. — 2011. — Vol. 5. — P. 460–467.
11. Михайлова, Е. И. Дифференциальная диагностика органической и функциональной патологии кишечника на основе фекального лактоферрина и иммунохимического теста на скрытую кровь в кале / Е. И. Михайлова, Н. В. Филипенко // Проблемы здоровья и экологии. — 2010. — № 3(25). — С. 21–25.

Поступила 19.11.2012

УДК 618.36:576.31]:618.396

### **ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ПОСЛЕДОВ У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ**

**М. С. Недосейкина, А. В. Мишин, Е. И. Барановская**

**Гомельский государственный медицинский университет  
Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро  
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск**

При преждевременных родах в плаценте происходит ряд патологических изменений в зависимости от причины, вызвавшей их. Возможность их изучения ретроспективна, когда преждевременные роды уже произошли.

При проведении данного исследования выяснялись особенности течения беременности у женщин с преждевременными родами и раннего неонатального периода их новорожденных с целью выявления факторов риска поражения плаценты.

Во всех последах выявлены воспалительные изменения. Гипоплазия плаценты чаще отмечается у женщин с преждевременными родами. Синдром задержки роста плода при преждевременных родах ассоциирован с наличием инволютивно-дистрофических изменений и нарушением созревания ворсин в последе.

**Ключевые слова:** преждевременные роды, плацента, воспаление, компенсаторно-приспособительные реакции, нарушение созревания ворсин.

### **MORPHOLOGICAL STRUCTURAL FEATURES OF PLACENTAS IN WOMEN WITH PRETERM DELIVERY**

**M. S. Nedoseykina, A. V. Mishin, E. I. Baranovskaya**

**Gomel State Medical University  
Gomel Regional Clinical Pathologic Bureau  
Belarusian State Medical University, Minsk**

In case of preterm delivery in placenta there are a number of pathological changes depending on what have caused them. The possibility of their study is retrospective, when the preterm birth has already occurred.

The aim of this research was to ascertain the particular features of pregnancy in women with preterm delivery and early neonatal period of their newborns aimed at the identification of risk factors for the affection of the placenta.

All the placenta samples revealed inflammatory changes. Hypoplasia of the placenta is more common in women with preterm delivery. Fetal growth retardation in preterm labor associated with the presence of involution-dystrophic changes and impaired maturation of the villi in the placenta.

**Key words:** preterm delivery, placenta, inflammation, adaptive reactions, impaired maturation of the villi.

### **Введение**

Плацента — орган, объединяющий мать и плода на протяжении беременности, с одной стороны, обеспечивает потребности плода, а с другой — играет роль барьера. Эта уникальная интегральность функций служит благоприятному развитию нового организма. Однако до настоящего времени структура и функции плацентарного комплекса представляют собой «белое пятно».

Невынашивание беременности представляет важнейшую проблему в акушерской практике, определяет показатели перинатальной смертности и заболеваемости [1, 2].

Детальное, морфологическое и функциональное, исследование плаценты, которая является основным местом развития патологических процессов при преждевременном прерывании беременности, поможет пролить свет на суть изменений в функционировании фетоплацентарного комплекса и позволит предпринять профилактические меры [3].

В последах при преждевременных родах чаще выявляются признаки, указывающие на патогенетический механизм прерывания беременности. Отмечаются воспалительные изменения как общего типа, так и характерные для определенного вида возбудителя, нарушения кровообращения и созревания ворсин [4].

Чаще выявляется инфекционное поражение плаценты. Независимо от источника проникновения возбудителя к плоду внутриутробная инфекция начинается в плаценте, что проявляется морфологически воспалительными изменениями в амниотической, хориальной оболочках и в пуповине [5].

### **Цель работы**

Изучить особенности морфологического строения последов женщин с преждевременными и срочными родами.

### **Материалы и методы**

В основную группу исследования вошли 28 женщин с преждевременными родами в сроке беременности от 27 до 36 недель, начавшимися с развития регулярной родовой деятельности или преждевременного излития околоплодных вод. Группу сравнения составили 20 женщин со срочными родами с самостоятельно начавшейся регулярной родовой деятельностью. Критериями исключения из группы являлись тяжелые экстрагенитальные заболевания, способствующие невынашиванию бе-

ременности, резус-сенсбилизация, аномалии развития половых органов, миома матки больших размеров, многоплодная беременность, беременность после экстракорпорального оплодотворения, подтвержденный антифосфолипидный синдром. Также не учитывались случаи досрочного родоразрешения по поводу утяжеления степени гестоза, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты и предлежания плаценты с кровотечением.

В группах исследования проводилось изучение акушерско-гинекологического анамнеза (возраст менархе, менструальная функция, репродуктивная функция, возраст начала половой жизни, наличие гинекологических заболеваний), определялось наличие экстрагенитальных заболеваний, особенности течения беременности (наличие воспалительных заболеваний мочеполовой системы, анемии, простудных заболеваний, угрозы прерывания беременности, гипоксии плода, токсикоза первой половины беременности и гестоза), родов (наличие несвоевременного разрыва околоплодных оболочек, гипоксии плода, кровотечений, травматизма матери и ребенка, операций и пособий в родах) и послеродового периода (повышение температуры тела, наличие воспалительных послеродовых осложнений, расхождения швов в области послеоперационной раны) и раннего неонатального периода (наличие асфиксии новорожденного, назначение антибиотикотерапии, наличие признаков внутриутробного инфицирования, желтухи, внутримозговых кровоизлияний, применение препаратов сурфактанта) у их новорожденных детей.

Производился забор материала для гистологического исследования плаценты после ее отделения и выделения последа. Биоптаты помещались в 40 % раствор формалина. Проводилась фиксация, парафинизация блоков, на микротоме делалось 4 среза (плодовая, материнская поверхности, средняя часть и оболочки), образцы окрашивались гематоксилином-эозином. Микроскопическое исследование образцов производилось на увеличении  $\times 50$  и  $\times 100$ . В микропрепаратах оценивалась степень выраженности воспалительных изменений (виллизит, базальный децидуит, париетальный хориодецидуит, плацентарный хориодецидуит, мембранит, омфаловаскулит), наличие компенсаторно-приспособительных реакций, ин-

волютивно-дистрофических изменений (петрификаты, избыточное выпадение околоворсинчатого фибриноида, фиброз стромы ворсин), признаков расстройств кровообращения (тромбозы, интервиллезные тромбы, кровоизлияния в строму ворсин и в межворсинчатое пространство, инфаркты, выпадение фибриноида в межворсинчатое пространство) и нарушения созревания ворсин (диссоциация ворсин). Для градации воспалительных изменений оценивалось количество полиморфноядерных и мононуклеарных клеток в полях зрения.

Рассчитывался плацентарно-плодовый коэффициент как отношение массы плаценты к массе новорожденного. В норме данный показатель составляет 0,11–0,18, снижение его ниже 0,11 говорит о гипоплазии плаценты, повышение выше 0,18 — о гиперплазии плаценты.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью анализа долей ( $p$  %), стандартной ошибки доли ( $s_p$  %), одностороннего критерия Фишера ( $p$ ), при сравнении двух групп применялся  $U$ -критерий Манна-Уитни с поправкой Йетса ( $Z$ ), использовался коэффициент количественных ранговых корреляций Спирмена ( $r_s$ ). Статистически значимыми считались результаты при значении  $p < 0,05$ .

#### **Результаты и обсуждение**

В основную группу исследования вошли 28 женщин с преждевременными родами и их новорожденные. Группу сравнения составили 20 женщин со срочными родами и их новорожденные.

По возрасту, паритету беременности и родов группы существенно не различались.

На протяжении беременности у женщин с преждевременными родами чаще наблюдаются неспецифические воспалительные заболевания полового тракта ( $p = 0,004$ ): у 24 (85,7 ± 6,6 %) женщин основной группы по сравнению с 9 (45 ± 11,1 %) контрольной. Наличие у беременных воспалительных заболеваний нижних отделов половой системы (вагиниты) и мочевыводящих путей (пиелонефрит, цистит, асимптомная бактериурия) способствует развитию в ткани плаценты мембранита ( $r_s = 0,42$  и  $r_s = 0,31$  соответственно,  $p < 0,05$ ) и омфаловаскулита ( $r_s = 0,45$  и  $r_s = 0,35$  соответственно,  $p < 0,05$ ). Вагиниты также ассоциированы с развитием в последе инволютивно-дистрофических изменений ( $r_s = 0,59$ ,  $p < 0,05$ ), что, возможно, свидетельствует о непосредственном агрессивном влиянии на плаценту возбудителей, попадающих в полость матки восходящим путем.

Клинико-лабораторные данные, указывающие на развитие хориоамнионита, отмечались у 7 (25,0 ± 8,2 %) женщин с преждевременными родами и у 1 (5 ± 4,8 %) со срочными ( $p = 0,07$ ).

Также в ходе исследования была выявлена взаимосвязь между наличием вагинита у бере-

менной и развитием клинических проявлений хориоамнионита в родах ( $r_s = 0,42$ ,  $p < 0,05$ ).

Синдром задержки роста плода (СЗРП) отмечался только у 6 (21,4 ± 7,8 %) женщин с преждевременными родами ( $p = 0,03$ ). СЗРП связан с наличием в последе инволютивно-дистрофических изменений и нарушений созревания ворсин ( $r_s = 0,37$  и  $r_s = 0,51$  соответственно,  $p < 0,05$ ).

Безводный промежуток длительностью свыше 6 часов отмечался у 18 (64,3 ± 9,1 %) рожениц основной группы и у 1 (5 ± 4,8 %) в контрольной. Увеличение длительности безводного промежутка было ассоциировано с развитием воспалительных изменений в плаценте, таких как мембранит ( $r_s = 0,36$ ,  $p < 0,05$ ) и омфаловаскулит ( $r_s = 0,41$ ,  $p < 0,05$ ) и развитием пневмонии у новорожденного ( $r_s = 0,57$ ,  $p < 0,05$ ).

В основной группе 12 (53,6 ± 9,4 %) женщин были родоразрешены через естественные родовые пути, 12 (46,4 ± 9,4 %) — путем операции кесарево сечение. Показаниями к оперативному родоразрешению были неправильные положения плода, гипоксия плода в стадии субкомпенсации, оперированная матка при сомнениях в состоятельности послеоперационного рубца.

В контрольной группе 18 (90 ± 6,7 %) женщин рожали через естественные родовые пути, 2 (10 ± 6,7 %) женщины были родоразрешены путем операции кесарево сечение по поводу тазового предлежания плода предполагаемой массой более 3600 г и острой гипоксии плода.

Септические состояния у новорожденных было связано с наличием у матери клинических признаков хориоамнионита ( $r_s = 0,50$ ,  $p < 0,05$ ). Развитие пневмонии у детей ассоциировано с наличием в последе мембранита, омфаловаскулита и инволютивно-дистрофических изменений ( $r_s = 0,31$ ,  $r_s = 0,39$  и  $r_s = 0,53$  соответственно,  $p < 0,05$ ).

При проведении ультразвукового исследования в скрининговые сроки (10–12, 20–22 и 26–28 недель) не было выявлено патологических изменений со стороны плода и плаценты. При исследовании в сроке 32–34 недели беременности у 5 (17,9 ± 7,2 %) женщин основной группы был выявлен синдром задержки роста плода 1 степени и у 1 (3,6 ± 3,5 %) — 2 степени. Это говорит о том, что ультразвуковой метод исследования состояний плаценты и плода не обладает прогностической значимостью, фиксируя лишь свершившиеся изменения.

Низкий показатель плацентарно-плодового коэффициента (ППК), свидетельствующий о гипоплазии плаценты, статистически значимо чаще отмечался у недоношенных детей — 0,11 (0,1; 0,12) по сравнению с детьми, рожденными в срок — 0,15 (0,14; 0,16) ( $Z = -5,66$ ,  $p = 0,0001$ ). Гипоплазия плаценты показывает истощение ее приспособительного потенциала в присутствии инфекции и на фоне имеющегося неблагоприятного преморбидного фона.

При морфологическом исследовании плацент воспалительные изменения различной степени выраженности наблюдались во всех образцах (рисунок 1). Виллузит был выявлен у 21 (75 ± 8,2 %) женщины с преждевременными родами и у 15 (75 ± 9,7 %) женщин со срочными родами. Омфаловаскулит статистически значимо чаще наблюдался у женщин основной группы (p = 0,04): его признаки отмечались в 10 (35,7 ± 9,1 %) образцах последов группы с преждевременными родами и в 2 (10 ± 6,7 %) контрольной группы. Признаки мембранита

были выявлены у 10 (35,7 ± 9,1 %) женщин основной группы и у 3 (15 ± 7,9 %) женщин со срочными родами, но различие статистически не значимо. Во всех случаях омфаловаскулит сочетался с мембранитом, что, возможно, подтверждает восходящий путь инфицирования плаценты и плода.

Наличие в последе мембранита, омфаловаскулита и наличие инволютивно-дистрофических изменений ( $r_s = 0,53$ ,  $r_s = 0,52$  и  $r_s = 0,40$  соответственно,  $p < 0,05$ ) было связано с развитием клинических проявлений хориоамнионита в родах.

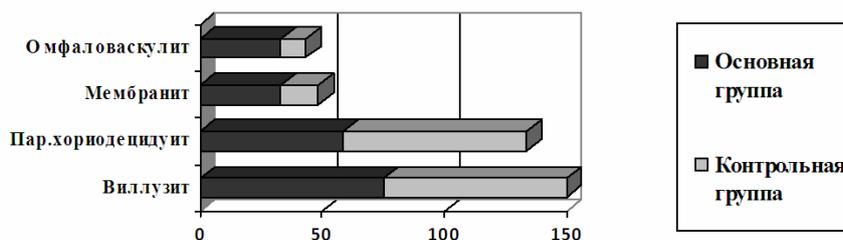


Рисунок 1 — Воспалительные изменения в последах

В последах женщин с преждевременными родами статистически значимо реже встречаются компенсаторно-приспособительные реакции (у 3 (10,7 ± 5,8 %) женщин основной группы по сравнению с 18 (90,0 ± 6,7 %) контрольной,  $p = 0,00001$ ) и статистически значимо чаще инволютивно-дистрофические изменения (у 22 (78,6 ± 7,8 %) в группе с преждевременными родами против 1 (5 ± 4,8 %) в группе со

срочными родами,  $p = 0,00001$ ), расстройства кровообращения (у 16 (57,1 ± 9,4 %) в основной группе по сравнению с 2 (10,0 ± 6,7 %) в контрольной,  $p = 0,0009$ ) и диссоциации ворсин (у 9 (32,1 ± 8,8 %) в группе с преждевременными родами против 1 (5 ± 4,8 %) в группе со срочными родами,  $p = 0,02$ ). Частота выявления различных изменений в плаценте представлена на рисунке 2.

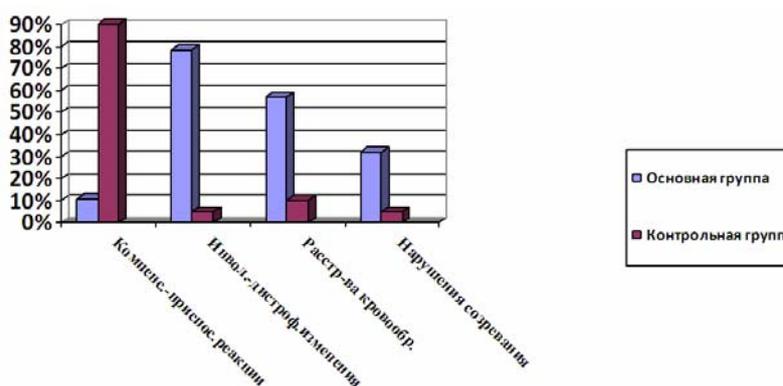


Рисунок 2 — Частота выявления морфологических изменений в плаценте

Еще одной особенностью последов женщин с преждевременными родами, чьи дети родились с низкой массой тела к сроку гестации, является отсутствие компенсаторно-приспособительных реакций и наличие инволютивно-дистрофических изменений и признаков нарушения созревания ворсин.

**Заключение**

Наличие у беременных воспалительных заболеваний нижних отделов половой системы

и мочевыводящих путей способствует развитию в ткани плаценты мембранита ( $r_s = 0,42$  и  $r_s = 0,31$  соответственно,  $p < 0,05$ ) и омфаловаскулита ( $r_s = 0,45$  и  $r_s = 0,35$  соответственно,  $p < 0,05$ ).

Синдром задержки роста плода связан с наличием в последе инволютивно-дистрофических изменений и диссоциацией ворсин ( $r_s = 0,37$  и  $r_s = 0,51$  соответственно,  $p < 0,05$ ). При этом в последах отсутствуют компенсаторно-приспособительных реакций и выражены инволютив-

но-дистрофических изменения и признаки нарушения созревания ворсин.

Увеличение длительности безводного промежутка ассоциировано с развитием мембранита, омфаловаскулита и пневмонии у новорожденного ( $r_s = 0,36$ ,  $r_s = 0,41$ ,  $r_s = 0,57$  соответственно,  $p < 0,05$ ).

Низкие показатели плацентарно-плодового коэффициента статистически значимо чаще отмечаются у недоношенных детей — ,11 (0,1; 0,12) ( $Z = -5,66$ ,  $p = 0,0001$ ).

При морфологическом исследовании плацент воспалительные изменения различной степени выраженности наблюдались во всех последах. Омфаловаскулит статистически значимо чаще ( $p = 0,04$ ) наблюдался у женщин с преждевременными родами и во всех случаях сочетается с наличием мембранита.

Наличие в последе мембранита, омфаловаскулита и наличие инволютивно-дистрофических изменений связано с развитием клинических проявлений хориамнионита и пневмонии у новорожденного ( $r_s = 0,53$ ,  $r_s = 0,52$ , и  $r_s = 0,40$  соответственно,  $p < 0,05$ ).

В последах женщин с преждевременными родами статистически значимо реже встреча-

ются компенсаторно-приспособительные реакции ( $p = 0,00001$ ) и статистически значимо чаще инволютивно-дистрофические изменения ( $p = 0,00001$ ), расстройства кровообращения ( $p = 0,0009$ ) и диссоциации ворсин ( $p = 0,02$ ).

#### **Вывод**

Особенностью морфологического строения последов у женщин с преждевременными родами является более частое выявление воспалительных изменений, признаков нарушения созревания ворсин и инволютивно-дистрофических изменений и отсутствие компенсаторно-приспособительных реакций.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Камлюк, А. М. Невынашивание беременности — современный взгляд на проблему / А. М. Камлюк // Репродуктивное здоровье. — 2010. — № 4. — С. 15–21.
2. Stein, W. Zervixinsuffizienz / W. Stein, T. Hawighorst, G. Emons // Frauenheilkunde up2date. — 2010. — Aufgabe 6. — S. 399–411.
3. Айламазян, Э. К. Роль иммунной системы фетоплацентарного комплекса в механизмах преждевременного прерывания беременности / Э. К. Айламазян, О. В. Павлов, С. А. Сельков // Акушерство и гинекология. — 2004. — № 2. — С. 9–11.
4. Bernirschke, K. Pathology of human placenta / K. Bernirschke, P. Kaufmann, R. Baergen. — China, Springer Science, 2006. — 1050 p.
5. Глуховец, Б. И. Патология последа. Монография / Б. И. Глуховец, Н. Г. Глуховец. — СПб.: ГРААЛЬ, 2002. — 448 с.

Поступила 04.07.2012

УДК 616.155.392.8-036.11-053.2-071-074/-078

### **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ВТОРИЧНОГО И DE NOVO ОСТРОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА У ДЕТЕЙ**

**И. П. Ромашевская, Н. Н. Савва, Н. П. Литвинко, О. В. Алейникова**

**Республиканский научно-практический центр детской онкологии,  
гематологии и иммунологии, г. Минск**

**Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель**

Вторичные лейкозы у детей в большинстве случаев представлены острым миелоидным лейкозом (ОМЛ), индуцированным химио- и (или) лучевой терапией, другими химическими мутагенами после терапии злокачественного новообразования (ЗН) или приобретенной апластической анемии (ПАА). Целью данного исследования стало изучение клинико-лабораторных особенностей вторичного ОМЛ. В исследование были включены 9 пациентов со вторичным ОМЛ и 128 пациентов с *de novo* ОМЛ.

Вторичный ОМ чаще регистрировался у девочек. Наибольший процент заболевших наблюдался в возрастной категории от 3 до 10 лет (медиана возраста 11,5 года), наиболее часто регистрируемой морфологией была М1–М2, однако статистически значимых различий с *de novo* ОМЛ не выявлено ( $p > 0,05$ ). При сравнении клинических проявлений достоверных различий не выявлено ( $p > 0,5$ ). При этом патология хромосомы 7 встречалась при вторичном ОМЛ достоверно чаще ( $p \leq 0,01$ ).

Ключевые слова: дети, вторичный острый миелоидный лейкоз.

### **COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF SECONDARY AND DE NOVO ACUTE MYELOID LEUKEMIA IN CHILDREN**

**I. P. Romashevskaya, N. N. Savva, N. P. Litvinko, O. V. Aleinikova**

**Republican Research Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology, Minsk  
Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel**

Secondary leukemias in children in most cases are acute myeloid leukemia (AML) cases induced by chemotherapy and/or radiotherapy and by other chemical mutagens after treatment of malignant neoplasms (MN) or acquired aplastic anemia (AAA). The purpose of this study was to evaluate the clinical and laboratory features of secondary AML. The study included 9 patients with secondary AML and 128 patients with *de novo* AML.